

ANNESS I

SOMMARJU TAL-KARATTERISTIČI TAL-PRODOTT

▼ Dan il-prodott mediċinali huwa suġġett għal monitoraġġ addizzjonali. Dan ser jippermetti identifikazzjoni ta' malajr ta' informazzjoni ġdida dwar is-sigurtà. Il-professjonisti tal-kura tas-saħħa huma mitluba jirrapportaw kwalunkwe reazzjoni avversa suspettata. Ara sezzjoni 4.8 dwar kif għandhom jiġu rappurtati reazzjonijiet avversi.

1. ISEM IL-PRODOTT MEDIĊINALI

REKAMBY 600 mg suspensjoni għall-injezzjoni li terfi l-mediċina bil-mod
REKAMBY 900 mg suspensjoni għall-injezzjoni li terfi l-mediċina bil-mod

2. GHAMLA KWALITATTIVA U KWANTITATTIVA

Kunjett ta' 2 mL

Kull kunjett fih 600 mg rilpivirine

Kunjett ta' 3 mL

Kull kunjett fih 900 mg rilpivirine

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

3. GHAMLA FARMAĊEWTIKA

Suspensjoni għall-injezzjoni li terfi l-mediċina bil-mod
Suspensjoni minn bajda sa ofwajt.

4. TAGHRIF KLINIKU

4.1 Indikazzjonijiet terapewtiċi

REKAMBY flimkien ma' injezzjoni ta' cabotegravir, huwa indikat għat-trattament ta' infezzjoni bil-virus tat-tip 1 tal-immunodeficijenza umana (HIV-1, human immunodeficiency virus type 1) f'adulti u adolexxenti (b'età ta' mill-inqas 12-il sena u li jiżnu tal-inqas 35 kg) li jkunu immunosoppressi b'mod viroloġiku (RNA ta' HIV-1 < 50 kopja/mL) fuq reġimen stabbli ta' antiretrovirali mingħajr xhieda ta' rezistenza virali attwali jew fil-passat u l-ebda falliment viroloġiku b'sustanzi tal-klassi tal-inibitur non-nucleoside ta' reverse-transcriptase (NNRTI, non-nucleoside reverse transcriptase inhibitor) u tal-inibitur ta' integrase (INI, integrase inhibitor) (ara sezzjonijiet 4.2, 4.4 u 5.1).

4.2 Pożoloġija u metodu ta' kif għandu jingħata

It-terapija għandha tiġi ordnata minn tabib b'esperjenza fl-immaniġġjar ta' infezzjoni tal-HIV. Kull injezzjoni għandha tingħata minn professjonist tal-kura tas-saħħa.

Qabel jinbeda REKAMBY, il-professjonist tal-kura tas-saħħa għandu jagħzel b'attenzjoni pazjenti li jaqblu mal-iskeda meħtieġa ta' injezzjoni u jagħti parir lill-pazjenti dwar l-importanza li jżomm mal-visti skedati għall-ghoti tad-doża biex tghin halli tinżamm is-soppressjoni virali u jitnaqqas ir-riskju li l-virus jerga' lura mill-ġdid u li jkun hemm żvilupp possibbli ta' rezistenza assoċjat ma' doži maqbuża.

Wara t-twaqqif ta' REKAMBY flimkien ma' injezzjoni ta' cabotegravir, huwa essenzjali li jiġi adottat reġimen antiretrovirali alternattiv, kompletament soppressiv mhux aktar minn xahar wara l-aħħar injezzjoni ta' kull xahar, jew xahrejn wara l-aħħar injezzjoni ta' kull xahrejn (ara sezzjoni 4.4).

Għandha tiġi kkonsultata l-informazzjoni dwar kif għandha tiġi ordnata injezzjoni ta' cabotegravir għad-doża rrakkomandata.

Požoloġija

REKAMBY (injezzjoni ta' rilpivirine) jista' jinbeda bi trattament orali b'introduzzjoni għall-injezzjoni jew mingħajha (direttament għall-injezzjoni).

Il-professionist tal-kura tas-saħħa u l-pazjent jistgħu jiddeċiedu li jużaw pilloli ta' rilpivirine bħala trattament orali b'introduzzjoni għall-injezzjonijiet ta' rilpivirine biex tiġi assessjata t-tollerabilità (ara Tabella 1), jew sabiex jipproċedi direttament għall-injezzjonijiet ta' rilpivirine (ara Tabelli 2 u 3, għar-rakkomandazzjonijiet dwar l-ghoti tad-doża kull xahar u kull xahrejn, rispettivament).

Adulti u adolexxenti (b'età ta' mill-inqas 12-il sena u li jiżnu tal-inqas 35 kg)

Trattament orali b'introduzzjoni għall-injezzjoni

Meta jintuża għat-trattament orali b'introduzzjoni għall-injezzjoni qabel jinbeda REKAMBY, għandhom jittiehdu pilloli rilpivirine mill-ħalq, flimkien ma' pilloli cabotegravir mill-ħalq, għal madwar xahar (mill-anqas 28 jum) biex tiġi stmata t-tollerabilità għal rilpivirine u cabotegravir. Pillola waħda ta' 25 mg rilpivirine għandha tittiehed ma' ikla flimkien ma' pillola waħda ta' 30 mg cabotegravir darba kuljum (ara Tabella 1).

Tabella 1 Skeda tal-Għoti ta' Doża Orali b'Introduzzjoni għall-Injezzjoni

	Trattament orali b'introduzzjoni għall-injezzjoni
Mediċina	Għal xahar (mill-anqas 28 jum), segwit mill-Injezzjoni tal-Bidu^a
Rilpivirine	25 mg darba kuljum mal-ikel
Cabotegravir	30 mg darba kuljum

^a ara Tabella 2 għall-iskeda tal-ghoti tad-doża tal-injezzjoni ta' kull xahar u Tabella 3 għall-iskeda tal-ghoti tad-doża tal-injezzjoni ta' kull xahrejn.

Għoti tad-doża ta' kull xahar

Injezzjoni tal-bidu (900 mg ekwivalenti għal 3 mL)

Fl-aħħar jum tat-terapija antiretrovirali attwali jew tal-ghoti mill-ħalq b'introduzzjoni għall-injezzjoni, id-doża tal-bidu ta' injezzjoni ta' rilpivirine rrakkomandata hija injezzjoni waħda ta' 900 mg għol-muskoli.

Injezzjoni ta' tkompliġa (600 mg ekwivalenti għal 2 mL)

Wara l-injezzjoni tal-bidu, id-doża tal-injezzjoni ta' kontinwazzjoni ta' rilpivirine rrakkomandata hija injezzjoni waħda ta' 600 mg kull xahar għol-muskolu. Il-pazjenti jistgħu jingħataw injezzjonijiet sa 7 ijiem qabel jew wara d-data skedata tal-injezzjoni ta' kull xahar.

Tabella 2 Skeda rrakkomandata għall-ghoti tad-doża ta' injezzjoni għol-muskolu kull xahar

Prodott Mediċinali	Injezzjoni tal-bidu	Injezzjonijiet ta' kontinwazzjoni
	Ibda l-injezzjoni fl-aħħar jum jew tat-terapija ART kurrenti jew tat-trattament orali b'introduzzjoni għall-injezzjoni (jekk użat)	Xahar wara l-injezzjoni tal-bidu u kull xahar minn hemm 'il quddiem
Rilpivirine	900 mg	600 mg
Cabotegravir	600 mg	400 mg

Għoti tad-doża ta' kull xahrejn

Injezzjonijiet tal-Bidu –xahar bogħod minn xulxin (900 mg ekwivalenti għal 3 mL)

Fl-aħħar jum tat-terapija antiretrovirali attwali jew tat-trattament mill-ħalq b'introduzzjoni għall-injezzjoni, id-doża inizjali ta' injezzjoni ta' rilpivirine rrakkomandata hija injezzjoni waħda ta' 900 mg għol-muskoli.

Xahar wara, għandha tingħata t-tieni injezzjoni ta' 900 mg ġol-muskoli. Il-pazjenti jistgħu jingħataw it-tieni injezzjoni ta' 900 mg sa 7 ijiem qabel jew wara d-data skedata għall-ġhoti tad-doża.

Injezzjonijiet ta' kontinwazzjoni – xahrejn bogħod minn xulxin (900 mg ekwivalenti għal 3 mL)
Wara l-injezzjonijiet tal-bidu, id-doża tal-injezzjoni ta' kontinwazzjoni ta' rilpivirine rrakkomandata hija injezzjoni waħda ta' 900 mg ġol-muskolu mogħtija kull xahrejn. Il-pazjenti jistgħu jingħataw injezzjonijiet sa 7 ijiem qabel jew wara d-data skedata tal-injezzjoni ta' kull xahrejn.

Tabella 3 Skeda rrakkomandata għall-ġhoti tad-doži ta' injezzjoni ġol-muskolu kull xahrejn

Prodott Medičinali	Injezzjonijiet tal-bidu	Injezzjonijiet ta' kontinwazzjoni
	Ibda l-injezzjoni fl-aħħar jum jew tat-terapija ART kurrenti jew tat-trattament orali b'introduzzjoni għall-injezzjoni (jekk użat). Xahar wara, għandha tingħata t-tieni injezzjoni tal-bidu.	Xahrejn wara l-aħħar injezzjoni tal-bidu u kull xahrejn minn hemm 'il quddiem
Rilpivirine	900 mg	900 mg
Cabotegravir	600 mg	600 mg

Rakkomandazzjonijiet għall-ġhoti tad-doži meta taqleb minn injezzjonijiet kull xahar għal injezzjonijiet kull xahrejn

Il-pazjenti li jaqilbu minn skeda ta' injezzjoni ta' kontinwazzjoni ta' darba fix-xahar għal skeda ta' injezzjoni ta' kontinwazzjoni ta' kull xahrejn għandhom jirċievu injezzjoni waħda ta' 900 mg ta' REKAMBYIS ġol-muskoli xahar wara l-aħħar doża tal-injezzjoni ta' kontinwazzjoni ta' 600 mg REKAMBYIS imbagħad 900 mg kull xahrejn wara dan.

Rakkomandazzjonijiet għall-ġhoti tad-doži meta taqleb minn injezzjonijiet kull xahrejn għal injezzjonijiet kull xahar

Pazjenti li jaqilbu minn skeda ta' injezzjoni ta' kontinwazzjoni ta' kull xahrejn għal skeda ta' injezzjoni ta' kontinwazzjoni ta' kull xahar għandhom jirċievu injezzjoni waħda ta' 600 mg ta' REKAMBYIS ġol-muskoli xahrejn wara l-aħħar doża ta' injezzjoni ta' kontinwazzjoni ta' 900 mg REKAMBYIS imbagħad 600 mg kull xahar wara dan.

Doži maqbuża

Pazjenti li jaqbuż vista għall-injezzjoni għandhom jerġgħu jiġu evalwati b'mod kliniku biex jiġi aċċertat li t-tkomplija mill-ġdid tat-trattament hija xierqa. Ara Tabella 4 u 5 għal rakkommandazzjonijiet dwar ġhoti tad-doża wara injezzjoni maqbuża.

Injezzjoni ta' kull xahar maqbuża (Ġhoti ta' Doži mill-Halq biex Jieħdu Post sa 2 Injezzjonijiet Konsekuttivi ta' Kull Xahar)

Jekk pazjent jippjana li jaqbeż injezzjoni skedata b'aktar minn 7 ijiem, tista' tintuża terapija kuljum mill-halq (pillola waħda ta' rilpivirine [25 mg] u pillola waħda ta' cabotegravir [30 mg]) biex tieħu post sa 2 visti konsekuttivi għal injezzjoni ta' kull xahar. Hemm *data* limitata dwar bridging orali b'terapija antiretrovirali (ART, antiretroviral therapy) oħra soppressiva għalkollox (fil-biċċa l-kbira bbażata fuq INI), ara sezzjoni 5.1.

L-ewwel doża tat-terapija mill-halq għandha tittiehed xahar ($\pm$ 7 ijiem) wara l-aħħar doži ta' injezzjonijiet ta' REKAMBYIS u cabotegravir. L-ġhoti tad-doži tal-injezzjoni għandu jerġa' jitkompla fl-istess jum li fih jintemm l-ġhoti ta' kuljum tad-doži mill-halq, kif irrakkomandat f'Tabella 4. F'każ li jkun irid jiġi kopert perijodu ta' aktar minn xahrejn, jiġifieri, jinqabzu aktar minn żewġ injezzjonijiet ta' kull xahar, għandu jinbeda reġimen alternattiv mill-halq xahar ($\pm$ 7 ijiem) wara l-aħħar injezzjoni ta' REKAMBYIS.

Tabella 4 Rakkomandazzjonijiet dwar l-ghoti tad-doża ta' REKAMBYIS wara injezzjonijiet maqbuża jew terapija orali għall-pazjenti fuq ghoti ta' doża ta' injezzjoni kull xahar

Żmien mill-aħħar injezzjoni	Rakkomandazzjoni
≤ xahrejn:	Kompli bl-iskeda ta' injezzjoni ta' 600 mg kull xahar mill-aktar fis possibbli.
> xahrejn:	Erga' ibda mill-ġdid lil pazjent fuq id-doża ta' 900 mg, u mbagħad kompli segwi l-iskeda ta' injezzjoni ta' 600 mg kull xahar.

Injezzjoni ta' kull xahrejn maqbuża (Ghoti ta' Doži mill-Ħalq biex Jieħdu Post Injezzjoni 1 ta' kull Xahrejn)

Jekk pazjent jippjana li jabeż vista għal injezzjoni skedata b'aktar minn 7 ijiem, tista' tintuża terapija kuljum mill-ħalq (pillola waħda ta' rilpivirine [25 mg] u pillola waħda ta' cabotegravir [30 mg]) biex tieħu post vista għal injezzjoni ta' 'kull xahrejn'. Hemm *data* limitata dwar bridging orali b'ART oħra soppressiva għalkollox (fil-biċċa l-kbira bbażata fuq INI), ara sezzjoni 5.1.

L-ewwel doża tat-terapija mill-ħalq għandha tingħata madwar xahrejn (± 7 ijiem) wara l-aħħar doži tal-injezzjonijiet ta' REKAMBYIS u cabotegravir. L-ghoti tad-doži tal-injezzjoni għandu jerga' jitkompla fl-istess jum li fih jintemm l-ghoti ta' kuljum tad-doži mill-ħalq, kif irrakkomandat f'Tabella 5.

F'każ li jkun irid jiġi kopert perjodu ta' aktar minn xahrejn, jiġifieri, tinqabeż aktar minn injezzjoni waħda ta' 'kull xahrejn', għandu jinbada reġimen alternattiv mill-ħalq xahrejn (± 7 ijiem) wara l-aħħar injezzjoni ta' REKAMBYIS.

Tabella 5 Rakkomandazzjonijiet dwar l-ghoti tad-doża ta' REKAMBYIS wara injezzjonijiet maqbuża jew terapija orali għall-pazjenti fuq ghoti ta' doża ta' injezzjoni kull xahrejn

Vista tal-Injezzjoni Maqbuża	Żmien mill-aħħar injezzjoni	Rakkomandazzjoni (l-injezzjonijiet kollha huma 3 mL)
Injezzjoni 2	≤ xahrejn	Kompli bl-injezzjoni ta' 900 mg kemm jista' jkun malajr u kompli bl-iskeda ta' injezzjoni ta' kull xahrejn.
	> xahrejn	Erga' ibda lill-pazjent mill-ġdid fuq id-doża ta' 900 mg, segwita mit-tieni doża tal-bidu ta' 900 mg xahar wara. Imbagħad segwi l-iskeda ta' injezzjoni ta' kull xahrejn.
Injezzjoni 3 jew wara	≤ 3 xhur	Kompli bl-injezzjoni ta' 900 mg kemm jista' jkun malajr u kompli bl-iskeda ta' injezzjoni ta' kull xahrejn.
	> 3 xhur	Erga' ibda lill-pazjent mill-ġdid fuq id-doża ta' 900 mg, segwita mit-tieni doża tal-bidu ta' 900 mg xahar wara. Imbagħad segwi l-iskeda ta' injezzjoni ta' kull xahrejn.

Popolazzjonijiet speċjali

Anzjani

Hemm informazzjoni limitata dwar l-użu ta' REKAMBYIS f'pazjenti b'età > 65 sena. Ma huwa meħtieġ l-ebda aġġustament fid-doża ta' REKAMBYIS f'pazjenti akbar fl-età (ara sezzjonijiet 5.1 u 5.2).

Indeboliment tal-kliwi

Ma huwa meħtieġ l-ebda aġġustament fid-doża ta' pazjenti b'indeboliment ħafif jew moderat tal-kliwi. F'pazjenti b'indeboliment sever tal-kliwi jew b'mard tal-kliwi fl-aħħar stadju, il-kombinazzjoni ta' REKAMBYIS ma' inibitur qawwi ta' CYP3A għandha tintuża biss jekk il-benefiċċju jkun akbar mir-riskju. Indivdwi bi stima tat-tneħħija tal-kreatinina ta' < 50 mL/min/1.73 m² ma għewx inkluzi fl-istudji ta' Fażi 3. Ma hija disponibbli l-ebda *data* f'indivdwi

li jkunu qed jirċievu d-dijalisi għalkemm mhumie x mistennija differenzi fil-farmakokinetika f'din il-popolazzjoni (ara sezzjoni 5.2).

Indeboliment tal-fwied

Ma huwa meħtieġ l-ebda aġġustament fid-doża ta' pazjenti b'indeboliment minn ħafif jew moderat tal-fwied (punteġġ A jew B ta' Child-Pugh), iżda hija rrakomandata l-kawtela f'pazjenti b'indeboliment moderat tal-fwied. Ma hija disponibbli l-ebda *data* f'pazjenti b'indeboliment sever tal-fwied (punteġġ C ta' Child-Pugh); għalhekk REKAMBYs mhuwiex irrakkomandaa f'dawn il-pazjenti (ara sezzjoni 5.2).

Popolazzjoni pedjatrika

Is-sigurtà u l-effikaċja ta' REKAMBYs fit-tfal li għandhom inqas minn 12-il sena u adolexxenti li jiżnu inqas minn 35 kg għandhom ma ġewx determinati s'issa. M'hemm l-ebda *data* disponibbli.

Metodu ta' kif għandu jingħata

Biex jintuża ġol-muskolu.

Għandu jkun hemm attenzjoni biex tiġi evitata injezzjoni bi żball ta' REKAMBYs go vana. Is-suspensjoni għandha tiġi injettata bil-mod (ara sezzjoni 4.4).

Qabel l-ġhoti, il-kunjett ta' REKAMBYs għandu jingie b' f'temperatura ambjentali.

Għal istruzzjonijiet dwar l-ġhoti, ara "Istruzzjonijiet dwar l-Użu" fil-fuljett ta' tagħrif. Dawn l-istruzzjonijiet għandhom jiġu segwiti bir-reqqa meta tkun qed tipprepara s-suspensjoni għall-injezzjoni biex tevita li jkun hemm tnixxija.

REKAMBYs għandu jingħata dejjem flimkien ma' injezzjoni ta' cabotegravir. Injezzjonijiet ta' REKAMBYs u cabotegravir għandhom jingħataw f'postijiet gluteali separati tal-injezzjoni waqt l-istess vista. L-ordni li fiha jingħataw l-injezzjonijiet mhijiex importanti.

Meta jagħti REKAMBYs, il-professjonist tal-kura tas-saħħa għandu jqis l-indiċi tal-massa tal-ġisem (BMI) tal-pazjent biex jaċċerta ruhu li l-labra hija twila biżżejjed biex tilhaq il-muskolu tal-gluteu. Il-pakkett fih labra 1 tal-injezzjoni (ara sezzjoni 6.5).

Il-kunjett għandu jinżamm sod u jithawwad bis-saħħa għal 10 sekondi shaħ. Il-kunjett għandu jinqaleb ta' taħt fuq u s-suspensjoni li tkun iffurmat mill-ġdid għandha tiġi ċċekjata. Hija għandha tidher uniformi. Jekk is-suspensjoni ma tkunx uniformi, il-kunjett għandu jerġa' jithawwad mill-ġdid. Huwa normali li tara bżiejaq żgħar tal-arja.

L-injezzjonijiet għandhom jingħataw goż-żoni ventrogluteali (rrakkomandat) jew dorsogluteali.

4.3 Kontraindikazzjonijiet

Sensittività eċċessiva għas-sustanza attiva jew għal kwalunkwe sustanza mhux attiva elenkata fis-sezzjoni 6.1.

L-ġhoti fl-istess waqt mal-prodotti mediċinali li ġejjin (ara sezzjoni 4.5):

- l-antikonvulsivi carbamazepine, oxcarbazepine, phenobarbital, phenytoin
- l-antimikobatterici rifabutin, rifampicin, rifapentine
- il-glukokortikoid sistemiku dexamethasone, hliet bħala trattament b'doża waħda
- St John's wort (*Hypericum perforatum*).

4.4 Twissijiet speċjali u prekawzjonijiet għall-użu

Riskju ta' rezistenza wara t-twaqqif tat-trattament

Biex jitnaqqas ir-riskju li tiżviluppa rezistenza virali huwa essenzjali li jiġi adottat reġimen antiretrovirali alternattiv, kompletament soppressiv mhux aktar tard minn xahar wara l-aħħar injezzjoni ta' kull xahar ta' rilpivirine jew xahrejn wara l-aħħar injezzjoni ta' kull xahrejn ta' rilpivirine.

Jekk jiġi suspettat falliment viroloġiku, għandu jiġi adottat reġimen alternattiv mill-aktar fis possibbli.

Il-karatteristika tal-injezzjoni ta' rilpivirine li taħdem fit-tul

Fdalijiet ta' konċentrazzjonijiet ta' rilpivirine jistgħu jibqgħu fiċ-ċirkulazzjoni sistemika tal-pazjenti għal perjodi twal (sa 4 snin f'xi wħud mill-pazjenti) u għandhom jitqiesu mat-twaqqif ta' rilpivirine (ara sezzjonijiet 4.5, 4.6, 4.7, 4.9).

Fatturi fil-linja bażi assoċjati ma' falliment viroloġiku

Qabel wiehed jibda' r-reġimen, għandu jitqies li analiżi b'ħafna varjabbli tindika li kombinazzjoni ta' mill-inqas 2 mill-fatturi li ġejjin fil-linja bażi jistgħu jkunu assoċjati ma' zieda fir-riskju ta' falliment viroloġiku: mutazzjonijiet arkivjati ta' rezistenza għal rilpivirine, sottotip A6/A1 ta' HIV-1, jew BMI ≥ 30 kg/m². *Data* disponibbli tissuggerixxi li falliment viroloġiku jsehh iktar ta' spiss meta dawn il-pazjenti jkunu ttrattati skont l-iskeda ta' dożaġġ ta' kull xahrejn meta mqabbla mal-iskeda ta' dożaġġ ta' kull xahar. F'pazjenti bi storja tat-trattament mhix kompluta jew mhux ċerta mingħajr analiżi ta' rezistenza qabel it-trattament, hija rrakkomandata l-kawtela fil-preżenza jew ta' BMI ≥ 30 kg/m² jew inkella sottotip A6/A1 ta' HIV-1 (ara sezzjoni 5.1).

Reazzjonijiet wara l-injezzjoni

Għoti aċċidentali go vina jista' jwassal għal Reazzjonijiet Avversi għall- Medicina minhabba konċentrazzjonijiet għolja b'mod temporanju fil-plażma. Fl-istudji kliniċi ġew irrappurtati reazzjonijiet ta' wara l-injezzjoni serji f' minuti wara l-injezzjoni ta' rilpivirine. Dawn l-avvenimenti inkludew sintomi bħal qtugħ ta' nifs, bronkospazmu, aġitazzjoni, uġiġħ fl-addome, raxx/urtikarja, sturdament, fwawar, għaraq, titrix fil-ħalq, bidliet fil-pressjoni tad-demem, u wġiġħ (eż., fid-dahar u s-sider). Dawn l-avvenimenti kienu rari ħafna u bdew jgħaddu f' minuti wara l-injezzjoni. Ftit mill-pazjenti rċievew trattament sintomatiku, skont id-diskrezzjoni tat-tabib li tahom it-trattament.

Segwi l-Istruzzjonijiet dwar l-Użu b'attenzjoni meta tipprepara u tagħti rilpivirine (ara sezzjoni 4.2). L-pazjenti għandhom jiġu osservati għal ftit ħin (madwar 10 minuti) wara l-injezzjoni. Jekk pazjent jesperjenza reazzjoni wara l-injezzjoni, għandu jiġi mmonitorjat u trattat skont kif ikun indikat b'mod kliniku.

Kardjovaskulari

Rilpivirine għandu jintuża b'kawtela meta jingħata flimkien ma' prodott mediċinali b'riskju magħruf ta' Torsade de Pointes. B'dożi aktar minn dawġ terapewtiċi (75 u 300 mg darba kuljum), rilpivirine mill-ħalq kien assoċjat ma' titwil tal-intervall QTc tal-elettrokardjogramma (ECG) (ara sezzjonijiet 4.5, 4.8 u 5.2). Rilpivirine mill-ħalq bid-doża rrakkomandata ta' 25 mg darba kuljum mhuwiex assoċjat ma' effetti rilevanti b'mod kliniku fuq il-QTc. Konċentrazzjonijiet ta' rilpivirine fil-plażma wara injezzjonijiet ta' rilpivirine huma kumparabbli ma' dawġ preżenti matul l-istess terapija b'rilpivirine mill-ħalq.

Koinfezzjoni b'HBV/HCV

Pazjenti b'koinfezzjoni tal-epatite B ġew esklużi mill-istudji b'rilpivirine. Mhuwiex rakkomandat li wiehed jibda rilpivirine f'pazjenti b'koinfezzjoni bl-epatite B. F'pazjenti koinfettati bl-epatite B li kienu qed jirċievu rilpivirine mill-ħalq, l-inċidenza ta' żidiet fil-livelli tal-enzimi tal-fwied kienet oġġla minn f'pazjenti li kienu qed jirċievu rilpivirine mill-ħalq li ma kinux koinfettati bl-epatite B. It-tobba

għandhom jirreferu għal-linji gwida attwali għall-immaniġġjar tal-infezzjoni tal-HIV f'pazjenti koinfettati bil-virus tal-epatite B.

Hija disponibbli *data* limitata f'pazjenti b'konfezzjoni bl-epatite C. F'pazjenti koinfettati bl-epatite C li jkunu qed jirċievu rilpivirine mill-ħalq, l-inċidenza ta' żidiet fil-livelli tal-enzimi tal-fwied kienet oghla minn f'pazjenti li kienu qed jirċievu rilpivirine mill-ħalq li ma kinux koinfettati bl-epatite C. L-esponiment farmakokinetiku ta' rilpivirine mill-ħalq u mill-vini f'pazjenti koinfettati kien kumparabbli ma' dak ta' pazjenti mingħajr koinfezzjoni bl-epatite C. Monitoraġġ tal-funzjoni tal-fwied hija rrakkomandata f'pazjenti b'konfezzjoni bl-epatite C.

Interazzjonijiet ma' prodotti mediċinali oħra

Rilpivirine m'għandux jingħata ma' prodotti mediċinali antivirali oħra, ħlief għal injezzjoni ta' cabotegravir għat-trattament tal-infezzjoni tal-HIV-1 (ara sezzjoni 4.5).

Tqala

Hemm *data* limitata dwar rilpivirine f'nisa tqal. Rilpivirine mhuwiex rrakkomandat waqt it-tqala ħlief jekk il-benefiċċju mistenni jkun akbar mir-riskju possibbli. Esponiment aktar baxxi għal rilpivirine mill-ħalq kienu osservati meta rilpivirine 25 mg ittiehed darba kuljum matul it-tqala. Fl-istudji ta' Fażi 3 b'rilpivirine mill-ħalq, esponiment iktar baxx għal rilpivirine, jixbah dak li deher waqt it-tqala, kien assoċjat ma' żieda fir-riskju ta' falliment viroloġiku, għalhekk l-ammont virali għandu jiġi mmonitorjat mill-qrib. B'mod alternattiv, jista' jitqies li wiehed jaqleb għal reġimen ieħor ta' ART (ara sezzjonijiet 4.6, 5.1 u 5.2).

Sindromu ta' riattivazzjoni immuni

F'pazjenti infettati bl-HIV b'immunodeficienza severa fiż-żmien meta tinbeda terapija retrovirali ta' kombinazzjoni (CART, combination antiretroviral therapy), tista' ssehh reazzjoni infjammatorja għal patoġeni opportunistiċi mingħajr sintomi jew residwi u tikkawża kondizzjonijiet kliniċi serji, jew aggravar tas-sintomi. B'mod tipiku, reazzjonijiet bħal dawn ġew osservati fi żmien l-ewwel ftit ġimgħat jew xhur mill-bidu ta' CART. Eżempji rilevanti huma cytomegalovirus retinitis, infezzjonijiet mikobatteriċi mifruxa u/jew fokali, u pulmonite b'Pneumocystis jirovecii. Kwalunkwe sintomu infjammatorju għandu jiġi evalwat u fejn ikun mehtieg għandu jinbeda trattament. Disturbi awtoimmuni (bħall-marda ta' Graves u epatite awtoimmuni) wkoll ġew irrappurtati li jsehhu fl-ambjent ta' rikostituzzjoni immuni, madankollu, ż-żmien għall-bidu tagħhom huwa aktar varjabbli u dawn l-avvenimenti jistgħu jsehhu diversi xhur wara l-bidu tat-trattament.

Infezzjonijiet opportunistiċi

Il-pazjenti għandhom jingħatalhom parir li rilpivirine jew kwalunkwe terapija antiretrovirali oħra ma tfejjaqx l-infezzjoni tal-HIV u li huma xorta jistgħu jiżviluppaw infezzjonijiet opportunistiċi u kumplikazzjonijiet oħra tal-infezzjoni tal-HIV. Għalhekk il-pazjenti għandhom jibqgħu taħt superviżjoni clinika mill-qrib minn tobba b'esperjenza fit-trattament ta' dan il-mard assoċjat mal-HIV.

Eċċipjenti

Din il-mediċina fiha anqas minn 1 mmol sodium (23 mg) f'kull injezzjoni, jiġifieri essenzjalment 'ħielsa mis-sodium'.

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

Rilpivirine, flimkien ma' injezzjoni ta' cabotegravir, qiegħed biex jintuża bħala reġimen komplut għat-trattament tal-infezzjoni tal-HIV-1 u m'għandux jingħata flimkien ma' prodotti mediċinali antiretrovirali oħra għat-trattament tal-HIV-1. Għalhekk, informazzjoni dwar interazzjonijiet bejn mediċina u oħra ma' prodotti mediċinali antiretrovirali oħra mhijiex provduta. Mill-perspettiva ta'

interazzjonijiet bejn il-medicini, m'hemmx limitazzjonijiet dwar l-użu ta' prodotti medicinali antiretrovirali oħra wara li jitwaqqaf rilpivirine.

Għat-trattament orali b'rilpivirine b'introduzzjoni għall-injezzjoni u f'każ li minflok doži maqbuża jittiehed trattament orali b'rilpivirine, irreferi għal-SmPC tal-pillola ta' rilpivirine mill-ħalq għal informazzjoni dwar interazzjonijiet bejn il-medicini.

Prodotti medicinali li jaffettwaw l-esponiment għal rilpivirine

Rilpivirine huwa metabolizzat primarjament miċ-ċitokrom P450 (CYP)3A. Prodotti medicinali li jinduċu jew jinibixxu CYP3A jistgħu għalhekk jaffettwaw it-tneħħija ta' rilpivirine (ara sezzjoni 5.2). L-għoti fl-istess waqt ta' rilpivirine u prodotti medicinali li jinduċu CYP3A ġew osservati li jnaqqsu l-koncentrazzjonijiet ta' rilpivirine fil-plażma, li jistgħu jnaqqsu l-effett terapewtiku ta' rilpivirine. L-għoti fl-istess waqt ta' rilpivirine u prodotti medicinali li jinibixxu CYP3A ġew osservati li jżidu l-koncentrazzjonijiet ta' rilpivirine fil-plażma.

Meta jkun qed jintuża rilpivirine mill-ħalq, l-inibituri tal-pompa tal-protoni huma kontraindikati (ara l-SmPC tal-pillola ta' rilpivirine, sezzjoni 4.3).

Prodotti medicinali li jiġu affettwati mill-użu ta' rilpivirine

Rilpivirine x'aktarx m'għandux effett rilevanti b'mod kliniku fuq l-esponiment ta' prodotti medicinali metabolizzati mill-enzimi CYP.

Rilpivirine jinibixxi l-glikoproteina P *in vitro* (IC₅₀ huwa 9.2 µM). Fi studju kliniku, rilpivirine mill-ħalq (25 mg darba kuljum) m'affetwax b'mod sinifikanti l-farmakokinetika ta' digoxin.

Rilpivirine huwa inibitur tat-trasportatur MATE-2K *in vitro* b'IC₅₀ ta' < 2.7 nM. L-implikazzjonijiet kliniċi ta' din is-sejba bħalissa mhumiex magħrufa.

Tabella ta' interazzjoni

Interazzjonijiet stabbiliti u teoretiċi magħżula bejn rilpivirine u prodotti medicinali mogħtija flimkien miegħu huma elenkati fit-Tabella 6 u huma bbażati fuq studji li saru b'rilpivirine mill-ħalq jew huma interazzjonijiet possibbli tal-medicina li jistgħu jseħħu (żieda hija indikata bħala “↑”, tnaqqis bħala “↓”, l-ebda bidla bħala “↔”, ma japplikax bħala “NA”, intervall ta' kunfidenza bħala “CI”).

Tabella 6 Interazzjonijiet u rakkomandazzjonijiet dwar doži ma' prodotti medicinali oħra

Prodotti medicinali skont il-qasam terapewtiku	Interazzjoni Bidla ġeometrika medja (%) ^Ω	Rakkomandazzjonijiet li jikkonċernaw l-għoti flimkien
SUSTANZI ANTIVIRALI		
Cabotegravir	cabotegravir AUC ↔ cabotegravir C _{min} ↔ cabotegravir C _{max} ↔ rilpivirine AUC ↔ rilpivirine C _{min} ↓ 8% rilpivirine C _{max} ↔	Ma huwa meħtieġ l-ebda aġġustament fid-doża.
Ribavirin	Ma ġietx studjata. Ma hija mistennija l-ebda interazzjoni rilevanti bejn il-medicini.	Ma huwa meħtieġ l-ebda aġġustament fid-doża.
ANTI-KONVULŻIVI		
Carbamazepine Oxcarbazepine Phenobarbital Phenytoin	Ma ġietx studjata. Huwa mistenni tanqis sinifikanti fil-koncentrazzjonijiet ta' rilpivirine fil-plażma. (induzzjoni tal-enzimi CYP3A)	Rilpivirine m'għandux jintuża flimkien ma' dawn l-antikongvulżivi minhabba li l-għoti tagħhom flimkien jista' jwassal għal telf tal-effett terapewtiku ta' rilpivirine (ara sezzjoni 4.3).

SUSTANZI ANTIFUNGALI AZOLE		
Ketoconazole* [#] 400 mg darba kuljum	ketoconazole AUC ↓ 24% ketoconazole C_{min} ↓ 66% ketoconazole C_{max} ↔ (induzzjoni ta' CYP3A minhabba d-doża għolja ta' rilpivirine fl-istudju) rilpivirine AUC ↑ 49% rilpivirine C_{min} ↑ 76% rilpivirine C_{max} ↑ 30% (inibizzjoni tal-enzimi CYP3A)	Ma huwa meħtieġ l-ebda aġġustament fid-doża.
Fluconazole Itraconazole Posaconazole Voriconazole	Ma gietx studjata. L-użu ta' REKAMBYS flimkien ma' sustanzi antifungali azole jista' jikkawża zieda fil-koncentrazzjonijiet ta' rilpivirine fil-plażma. (inibizzjoni tal-enzimi CYP3A)	Ma huwa meħtieġ l-ebda aġġustament fid-doża.
ANTIMIKOBATTERIĊI		
Rifabutin*[#] 300 mg darba kuljum 300 mg darba kuljum (+ 25 mg rilpivirine darba kuljum) 300 mg darba kuljum (+ 50 mg rilpivirine darba kuljum)	rifabutin AUC ↔ rifabutin C_{min} ↔ rifabutin C_{max} ↔ 25-<i>O</i>-desacetyl-rifabutin AUC ↔ 25-<i>O</i>-desacetyl-rifabutin C_{min} ↔ 25-<i>O</i>-desacetyl-rifabutin C_{max} ↔ rilpivirine AUC ↓ 42% rilpivirine C_{min} ↓ 48% rilpivirine C_{max} ↓ 31% rilpivirine AUC ↑ 16%* rilpivirine C_{min} ↔* rilpivirine C_{max} ↑ 43%* * imqabbel ma' 25 mg ta' rilpivirine darba kuljum wahdu (induzzjoni tal-enzimi CYP3A)	Rilpivirine m'għandux jintuża flimkien ma' rifabutin minhabba li ma għewx stabbiliti rakkomandazzjonijiet speċifiċi dwar l-għoti tad-doża. L-għoti tagħhom flimkien x'aktarx iwassal għal telf tal-effett terapewtiku ta' rilpivirine (ara sezzjoni 4.3).
Rifampicin* [#] 600 mg darba kuljum	rifampicin AUC ↔ rifampicin C_{min} NA rifampicin C_{max} ↔ 25-desacetyl-rifampicin AUC ↓ 9% 25-desacetyl-rifampicin C_{min} NA 25-desacetyl-rifampicin C_{max} ↔ rilpivirine AUC ↓ 80% rilpivirine C_{min} ↓ 89% rilpivirine C_{max} ↓ 69% (induzzjoni tal-enzimi CYP3A)	Rilpivirine m'għandux jintuża flimkien ma' rifampicin minhabba li l-għoti tagħhom flimkien x'aktarx iwassal għal telf tal-effett terapewtiku ta' rilpivirine (ara sezzjoni 4.3).
Rifapentine	Ma gietx studjata. Huwa mistenni tnaqqis sinifikanti fil-koncentrazzjonijiet ta' rilpivirine fil-plażma. (induzzjoni tal-enzimi CYP3A)	Rilpivirine m'għandux jintuża flimkien ma' rifapentine minhabba li l-għoti tagħhom flimkien x'aktarx iwassal għal telf tal-effett terapewtiku ta' rilpivirine (ara sezzjoni 4.3).
ANTIBIOTIĊI MACROLIDE		
Clarithromycin Erythromycin	Ma gietx studjata. Hija mistennija zieda fl-esponiment ta' rilpivirine. (inibizzjoni tal-enzimi CYP3A)	Fejn huwa possibbli, għandhom jitqiesu alternattivi bħal azithromycin.

GLUKOKORTIKOJDI JEW KORTRIKOSTEROJDI		
Dexamethasone (sistemiku, hlief jekk tintuża doża waħda)	Ma ġietx studjata. Huwa mistenni tnaqqis dipendenti mid-doża fil-koncentrazzjonijiet ta' rilpivirine fil-plażma. (induzzjoni tal-enzimi CYP3A)	Rilpivirine m'għandux jintuża flimkien ma' dexamethasone sistemiku (hlief bhala doża waħda) minhabba li l-ġhoti tagħhom flimkien jista' jwassal għal telf tal-effett terapewtiku ta' rilpivirine (ara sezzjoni 4.3). Għandhom jitqiesu alternattivi, b'mod partikolari għal użu fit-tul.
ANALĠEŻIĊI NARKOTIĊI		
Methadone* 60-100 mg darba kuljum, doża individwalizzata	R(-) methadone AUC ↓ 16% R(-) methadone C _{min} ↓ 22% R(-) methadone C _{max} ↓ 14% rilpivirine AUC ↔* rilpivirine C _{min} ↔* rilpivirine C _{max} ↔* * abbażi ta' kontrolli storiċi	Ma hija meħtieġa l-ebda bidla fid-doża meta jinbeda l-ġhoti ta' methadone flimkien ma' rilpivirine. Madankollu, huwa rrakkomandat monitoraġġ kliniku minhabba li t-terapija ta' manteniment tal-methadone jista' jkollha bżonn tiġi aġġustata f'xi pazjenti.
ANTIARRITMIĊI		
Digoxin*	digoxin AUC ↔ digoxin C _{min} NA digoxin C _{max} ↔	Ma huwa meħtieġ l-ebda aġġustament fid-doża.
ANTIDIJABETIĊI		
Metformin*	metformin AUC ↔ metformin C _{min} NA metformin C _{max} ↔	Ma huwa meħtieġ l-ebda aġġustament fid-doża.
PRODOTTI MAGHMULA MILL-HXEJJEJ		
St John's wort (<i>Hypericum perforatum</i>)	Ma ġietx studjata. Huwa mistenni tnaqqis sinifikanti fil-koncentrazzjonijiet ta' rilpivirine fil-plażma. (induzzjoni tal-enzimi CYP3A)	Rilpivirine m'għandux jintuża flimkien ma' prodotti li fihom St. John's wort minhabba li l-ġhoti tagħhom flimkien jista' jwassal għal telf tal-effett terapewtiku ta' rilpivirine (ara sezzjoni 4.3).
ANALĠEŻIĊI		
Paracetamol*# 500 mg doża waħda	paracetamol AUC ↔ paracetamol C _{min} NA paracetamol C _{max} ↔ rilpivirine AUC ↔ rilpivirine C _{min} ↑ 26% rilpivirine C _{max} ↔	Ma huwa meħtieġ l-ebda aġġustament fid-doża.
KONTRAĊETTIVI ORALI		
Ethinylestradiol* 0.035 mg darba kuljum Norethindrone* 1 mg darba kuljum	ethinylestradiol AUC ↔ ethinylestradiol C _{min} ↔ ethinylestradiol C _{max} ↑ 17% norethindrone AUC ↔ norethindrone C _{min} ↔ norethindrone C _{max} ↔ rilpivirine AUC ↔* rilpivirine C _{min} ↔* rilpivirine C _{max} ↔* * abbażi ta' kontrolli storiċi	Ma huwa meħtieġ l-ebda aġġustament fid-doża.
INIBITURI TA' HMG CO-A REDUCTASE		
Atorvastatin*# 40 mg darba kuljum	atorvastatin AUC ↔ atorvastatin C _{min} ↓ 15% atorvastatin C _{max} ↑ 35% rilpivirine AUC ↔ rilpivirine C _{min} ↔ rilpivirine C _{max} ↓ 9%	Ma huwa meħtieġ l-ebda aġġustament fid-doża.

INIBITORI TA' PHOSPHODIESTERASE TAT-TIP 5 (PDE-5)		
Sildenafil*# 50 mg doża wahda	sildenafil AUC ↔ sildenafil C _{min} NA sildenafil C _{max} ↔ rilpivirine AUC ↔ rilpivirine C _{min} ↔ rilpivirine C _{max} ↔	Ma huwa meħtieġ l-ebda aġġustament fid-doża.
Vardenafil Tadalafil	Ma ġietx studjata.	Ma huwa meħtieġ l-ebda aġġustament fid-doża.

Ω % ta' zieda/tnaqqis abbażi ta' studji dwar Interazzjoni bejn Mediċina u Ohra b'rilpivirine mill-ħalq

* L-interazzjoni bejn rilpivirine u l-prodott mediċinali ġiet evalwata fi studju kliniku. L-interazzjonijiet l-oħra kollha li qed jintwerew bejn il-mediċini huma mbassra.

Dan l-istudju ta' interazzjoni sar b'doża oġhla mid-doża rrakkomandata għal rilpivirine biex tittiehed stima tal-effett massimu fuq il-prodott mediċinali mogħti flimkien miegħu. L-ġoti rrakkomandat tad-doża japplika għad-doża rrakkomandata ta' rilpivirine ta' 25 mg darba kuljum.

Prodotti mediċinali li jtaqlu l-intervall QT

Rilpivirine mill-ħalq bid-doża rrakkomandata ta' 25 mg darba kuljum mhuwiex assoċjat ma' effett rilevanti b'mod kliniku fuq l-intervall QTc. Il-konċentrazzjonijiet ta' rilpivirine fil-plażma wara injezzjonijiet ta' rilpivirine bid-doża rrakkomandata ta' 600 mg fix-xahar jew 900 mg kull xahrejn, huma kumparabbli ma' daww li nkisbu b'rilpivirine mill-ħalq bid-doża ta' 25 mg qd. Fi studju ta' individwi f'saħħithom, doži supratherapewtiċi ta' rilpivirine mill-ħalq (75 mg darba kuljum u 300 mg darba kuljum) intwerew li jtaqlu l-intervall QTc tal-ECG (ara sezzjoni 5.1). Rilpivirine għandu jintuża b'kawtela meta jingħata flimkien ma' prodott mediċinali b'riskju magħruf ta' Torsade de Pointes (ara sezzjoni 4.4).

4.6 Fertilità, tqala u treddigh

Tqala

L-effett ta' rilpivirine fuq it-tqala tal-bniedem mhuwiex magħruf.

Ammont moderat ta' data b'rilpivirine mill-ħalq f'nisa tqal (bejn 300-1,000 riżultat ta' tqala) ma jindika l-ebda tossiċità malformattiva jew tal-fetu/wara t-twelid b'rilpivirine.

Studju ta' 19-il mara tqala trattati b'rilpivirine mill-ħalq flimkien ma' reġimen fl-isfond matul it-tieni u t-tielet trimestri tat-tqala, u wara t-twelid, wera esponimenti aktar baxxi għal rilpivirine mill-ħalq matul it-tqala, għalhekk l-ammont virali għandu jiġi mmonitorjat mill-qrib jekk rilpivirine jintuża matul it-tqala.

Studji fl-annimali ma jindikawx tossiċità fuq ir-riproduzzjoni (ara sezzjoni 5.3).

Rilpivirine mhuwiex irrakkomandat waqt it-tqala hlief jekk il-benefiċċju mistenni jiġġustifika r-riskju possibbli.

Għandu jitqies reġimen alternattiv mill-ħalq skont il-linji gwida attwali tat-trattament. Wara l-waqfien ta' rilpivirine, rilpivirine jista' jibqa' sa 4 snin fiċ-ċirkulazzjoni sistemika ta' xi pazjenti (ara sezzjoni 4.4).

Treddigh

Abbażi ta' data fl-annimali mhuwiex mistenni li rilpivirine jintreha fil-ħalib tas-sider tal-bniedem, għalkemm dan ma ġiex ikkonfermat fil-bniedem. F'xi pazjenti rilpivirine jista' jkun preżenti fil-ħalib tal-bniedem sa 4 snin wara l-waqfien ta' rilpivirine.

Sabiex tiġi evitata t-trażmissjoni tal-HIV lit-tarbija, huwa rrakkomandat li n-nisa li qed jgħixu bl-HIV ma jreddgħux.

Fertilità

Ma hija disponibbli l-ebda *data* dwar l-effett ta' rilpivirine fuq il-fertilità fil-bniedem. Ma dehru l-ebda effetti rilevanti b'mod kliniku fuq il-fertilità fi studji fl-annimali (ara sezzjoni 5.3).

4.7 Effetti fuq il-hila biex issuq u thaddem magni

Il-pazjenti għandhom jiġu infurmati li għeja, sturdament u ħedla tan-nghas jistgħu jseħhu meta jiġu trattati b'rilpivirine (ara sezzjoni 4.8).

4.8 Effetti mhux mixtieqa

Sommarju tal-profil ta' sigurtà

L-iktar reazzjonijiet avversi rrappurtati b'mod frekwenti kienu reazzjonijiet fil-post tal-injezzjoni, uġiġħ ta' ras, u deni.

Reazzjonijiet avversi fil-qosor miġbura f'tabella

L-ARs identifikati għal rilpivirine u/jew cabotegravir huma elenkati skont il-klassi tas-sistemi u tal-organi (SOC, system organ class) u l-frekwenza (ara Tabella 7). Il-frekwenzi huma ddefinti bħala komuni ħafna ($\geq 1/10$), komuni ($\geq 1/100$ sa $< 1/10$) u mhux komuni ($\geq 1/1,000$ sa $< 1/100$).

Tabella 7 Reazzjonijiet avversi fil-qosor miġbura f'tabella¹

Klassi tas-Sistemi u l- Organi MedDRA (SOC System Organ Class)	Kategorija ta' Frekwenza	ARs għar-regimen ta' rilpivirine + cabotegravir
Disturbi tad-demem u tas- sistema limfatika	Komuni	tnaqqis fl-għadd taċ-ċelluli bojod tad-demem ² , tnaqqis fl-emoglobina ² , tnaqqis fl-għadd tal-plejtlits ²
Disturbi fis-Sistema Immuni	Mhux komuni	sindromu ta' riattivazzjoni immuni ²
Disturbi fil-metaboliżmu u n-nutrizzjoni	Komni ħafna	żieda fil-kolesterol totali (waqt is-sawm) ² , żieda fil- kolesterol LDL (waqt is-sawm) ²
	Komuni	tnaqqis fl-aptit ² , żieda fit-trigliceridi (waqt is-sawm) ²
Disturbi psikjatriċi	Komuni	depressjoni, ansjetà, ħolm mhux normali, insomnja, disturb tal-irqad ² , burdata depressa ²
Disturbi fis-sistema nervuża	Komuni ħafna	uġiġħ ta' ras
	Komuni	sturdament
	Mhux komuni	ħedla tan-nghas, reazzjonijiet vasovagali (bħala rispons għall-injezzjonijiet)
Disturbi gastrointestinali	Komuni ħafna	żieda fl-amylase tal-frixa ²
	Komuni	nawsja, rimettar, uġiġħ fl-addome ³ , gass fl-istonku, dijarea, skumdità fl-addome ² , ħalq xott ² , żieda fil- lipase ²
Distrubi fil-fwied u fil- marrara	Mhux komuni	tossicità fil-fwied
Disturbi fil-ġilda u fit- tessuti ta' taħt il-ġilda	Komuni	raxx ⁴
Disturbi muskuluskelettriċi u tat-tessuti konnettivi	Komuni	mijalgja
Disturbi generali u kondizzjonijiet ta' mnejn jingħata	Komuni ħafna	reazzjonijiet fil-post tal-injezzjoni (uġiġħ u skumdità, għoqda taħt il-ġilda, ebusija), deni ⁵
	Komuni	reazzjonijiet fil-post tal-injezzjoni (nefha, eritema, ħakk, tbengil, shana, ematoma), għeja, astenja, telqa tal-ġisem mingħajr sinjali ta' mard

	Mhux komuni	reazzjonijiet fil-post tal-injezzjoni (ċellulite, axxess, anestesija, emorraġġja, telf tal-kulur tal-ġilda)
Investigazzjonijiet	Komuni	żieda fil-piż
	Mhux komuni	żieda fit-transaminase, żieda fil-bilirubin fid-demem

- 1 Il-frekwenza tal-ARs identifikati hija bbażata fuq l-avvenimenti kollha li ġew irrappurtati li sehhew u mhux biss dawk li huma meqjusa mill-investigatur li huma tal-anqas possibilmment relatati.
- 2 Reazzjonijiet avversi addizzjonali għall-medicina li dehru b'rilpivirine mill-halq fi studji oħra
- 3 Uġiġh fl-addome jinkludi l-grupp tat-termini preferuti ta' MedDRA li ġej: uġiġh fl-addome, uġiġh in-naħa ta' fuq tal-addome.
- 4 Raxx jinkludi l-grupp tat-termini preferuti ta' MedDRA li ġej: raxx, raxx eritematuż, raxx mifruż, raxx makulari, raxx makulopapulari, raxx morbilliformi, raxx papulari, raxx pruritiku.
- 5 Deni jinkludi l-grupp tat-termini preferuti ta' MedDRA li ġej: deni, thossok tahraq, żieda fit-temperatura tal-ġisem. Il-maġġoranza tal-avvenimenti tad-deni ġew irrappurtati fi żmien ġimgha tal-injezzjonijiet.

Il-profil globali ta' sigurtà f'ġimgha 96 u ġimgha 124 fl-istudju FLAIR kien konsistenti ma' dak osservat f'ġimgha 48, mingħajr ma ġew identifikati riżultati godda dwar sigurtà. Fil-fażi ta' estensjoni tal-istudju FLAIR, il-bidu tar-reġimen ta' injezzjoni ta' rilpivirine ma' cabotegravir mingħajr it-trattament orali b'introduzzjoni għall-injezzjoni (direttament għall-injezzjoni) ma kienx assoċjat ma' xi tħassib ġdid dwar sigurtà marbut mal-fatt li ma kienx hemm trattament orali b'introduzzjoni għall-injezzjoni.

Deskrizzjoni ta' għażla ta' reazzjonijiet avversi

Reazzjonijiet Lokali fil-Post tal-Injezzjoni (ISRs)

Sa 1% tal-individwi waqfu t-trattament b'injezzjonijiet ta' rilpivirine u cabotegravir minħabba ISRs.

Reazzjonijiet fil-post tal-injezzjoni kienu generalment ħfief (Grad 1, 70%-75% tal-individwi) jew moderati (Grad 2, 27%-36% tal-individwi). 3-4% tal-individwi kellhom ISRs severi (Grad 3). Il-medjan tat-tul ta' żmien tal-avvenimenti ta' ISR kien ta' 3 ijiem. Il-perċentwal ta' individwi li rrappurtaw ISRs naqas maż-żmien.

Żieda fil-piż

Fil-punt ta' żmien ta' ġimgha 48, individwi fl-Istudji ta' Fażi 3 FLAIR u ATLAS, li rċiew rilpivirine flimkien ma' cabotegravir ziedu medjan ta' 1.5 kg f'piż; individwi fil-grupp li komplew bir-reġimen antiretrovirali attwali tagħhom (CAR) ziedu medjan ta' 1.0 kg (gabra ta' analiżi).

Fl-istudji individwali FLAIR u ATLAS, il-medjan ta' żidiet fil-piż fil-gruppi ta' rilpivirine flimkien ma' cabotegravir kien 1.3 kg u 1.8 kg, rispettivament, meta mqabbel ma' 1.5 kg u 0.3 kg fil-gruppi CAR.

Fil-punt ta' żmien ta' 48 ġimgha, f'ATLAS-2M il-medjan taż-żieda fil-piż kemm fil-grupp ta' għoti ta' doża ta' rilpivirine+cabotegravir kull xahar kif ukoll kull xahrejn kien 1.0 kg.

Bidliet fil-kimika tal-laboratorju

Żieda fil-livell tat-transaminases (ALT/AST) kienet osservata f'individwi li kienu qed jirċievu rilpivirine flimkien ma' cabotegravir matul l-istudji kliniċi. Dawn iż-żidiet kienu primarjament attribwiti għal epatite virali akuta. Ftit mill-individwi fuq trattament b'rilpivirine mill-halq flimkien ma' cabotegravir mill-halq kellhom żieda fil-livelli ta' transaminase attribwita għal tossiċità fil-fwied suspettata li hija marbuta mal-medicina; dawn il-bidliet kienu riversibbli mat-twaqqif tat-trattament.

Żidiet żgħar, mhux progressivi fil-bilirubin totali (mingħajr suffeġra klinika) ġew osservati bi trattament b'rilpivirine flimkien ma' cabotegravir. Dawn il-bidliet mhumieq meqjusa rilevanti b'mod kliniku minħabba li x'aktarx jirriflettu kompetizzjoni bejn cabotegravir u bilirubin mhux konjugat għas-sensiela ta' reazzjonijiet komuni ta' tneħħija (UGT1A1).

Żieda fil-livell tal-lipases kienet osservata matul il-provi kliniċi b'rilpivirine flimkien ma' cabotegravir. Żidiet ta' Grad 3 u Grad 4 fil-lipase sehhew b'incidenza oghla b'rilpivirine flimkien ma' cabotegravir meta mqabbel ma' CAR. Dawn iż-żidiet kienu generalment mingħajr sintomi u ma

wasslux għat-twaqqif ta' rilpivirine flimkien ma' cabotegravir. Għe rrapportat każ wiehed ta' pankreatite fatali b'lipase ta' Grad 4 u fatturi oħra li jfixxlu (inkuż storja ta' pankreatite) fl-istudju ATLAS-2M fejn ma setax jiġi eliminat li seta għe ikkawżat mir-regimen tal-injezzjoni.

Popolazzjoni pedjatrika

Fuq bażi ta' *data* mill-analizi ta' ġimgħa 16 (Koorti 1; n=25) u ġimgħa 24 (Koorti 2; n=144) tal-istudju MOCHA (IMPAACT 2017), ma għe identifikat l-ebda nkwiēt ġdid dwar is-sigurtà fl-adolexxenti (b'età ta' mill-inqas 12-il sena u li jiżnu 35 kg jew aktar) meta mqabbel mal-profil ta' sigurtà stabbilit fl-adulti.

Rappurtar ta' reazzjonijiet avversi suspettati

Huwa importanti li jiġu rrapportati 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 tal-kura tas-saħħa huma mitluba jirrapportaw kwalunkwe reazzjoni avversa suspettata permezz tas-sistema ta' rappurtar nazzjonali mniżżla f' Appendiċi V.

4.9 Doża eċċessiva

Bħalissa hemm esperjenza limitata b'doża eċċessiva ta' rilpivirine. Jekk isseħħ doża eċċessiva, il-pazjenti għandu jiġi trattat b'mod ta' sostenn u kif ikun indikat b'mod kliniku, b'monitoraġġ tas-sinjali vitali u ECG (intervall QT), kif ikun meħtieġ. Minhabba li rilpivirine jintrabat haġna mal-proteini tal-plażma, x'aktarx li d-dijalisi ma twassalx għal tneħħija sinifikanti tas-sustanza attiva.

5. PROPRJETAJIET FARMAKOLOĠIĊI

5.1 Proprjetajiet farmakodinamiċi

Kategorija farmakoterapewtika: Antivirali għal użu sistemiku, inibituri non-nucleoside ta' reverse transcriptase, Kodiċi ATC: J05AG05

Mekkaniżmu ta' azzjoni

Rilpivirine huwa diarylpyrimidine NNRTI ta' HIV-1. L-attività ta' rilpivirine hija medjata minn inibizzjoni mhux kompetittiva ta' reverse transcriptase (RT) ta' HIV-1. Rilpivirine ma jinibixx il-polymerases α , β u γ tad-DNA taċ-ċelluli tal-bniedem.

Attività antivirali *in vitro*

Rilpivirine esibixxa attività kontra razez ta' HIV-1 tal-laboratorju li jinstabu fin-natura f'linja ta' ċelluli T infettata b'mod akut b'valur medjan ta' EC_{50} għal HIV-1/IIIB ta' 0.73 nM (0.27 ng/mL). Ghalkemm rilpivirine wera attività limitata kontra HIV-2 b'valuri EC_{50} li varjaw bejn 2,510 u 10,830 nM (920 sa 3,970 ng/mL), it-trattament ta' infezzjoni ta' HIV-2 b'rilpivirine mhuwiex rrakkomandat fin-nuqqas ta' *data* klinika.

Rilpivirine wera ukoll attività antivirali kontra firxa wiesa ta' iżolati primarji tal-grupp M ta' HIV-1 (sottotipi A, B, C, D, F, G, H) b'valuri EC_{50} li varjaw bejn 0.07 u 1.01 nM (0.03 sa 0.37 ng/mL) u iżolati primarji tal-grupp O b'valuri EC_{50} li varjaw bejn 2.88 u 8.45 nM (1.06 sa 3.10 ng/mL).

Reżistenza

Meta titqies id-data disponibbli kollha *in vitro* u *in vivo* generata b'rilpivirine mill-ħalq f'pazjenti li ma kinux trattati qabel, il-mutazzjonijiet assoċjati ma' reżistenza li ġejjin, meta jkunu preżenti fil-linja bażi, jistgħu jaffettwaw l-attività ta' rilpivirine: K101E, K101P, E138A, E138G, E138K, E138R,

E138Q, V179L, Y181C, Y181I, Y181V, Y188L, H221Y, F227C, M230I, M230L, u l-kombinazzjoni ta' L100I u K103N.

F'koltura ta' ċelluli

Razez reżistenti għal rilpivirine ntagħżlu f'koltura ta' ċelluli mibdija minn HIV-1 minn oriġini u sottotipi differenti li jinstab fin-natura kif ukoll HIV-1 reżistenti għal NNRTI. L-aktar mutazzjonijiet assoċjati ma' reżistenza osservati b'mod komuni li feġġew kienu jinkludu L100I, K101E, V108I, E138K, V179F, Y181C, H221Y, F227C u M230L.

Adulti soppressi b'mod viroloġiku

In-numru ta' individwi li ssofisfaw kriterji ta' falliment viroloġiku kkonfermat (CVF, confirmed virologic failure) kien baxx fil-ġabra ta' studji ta' Fażi 3 ATLAS u FLAIR. Kien hemm 7 CVFs fuq rilpivirine flimkien ma' cabotegravir (7/591, 1.2%) u 7 CVFs fuq ir-reġimen antiretrovirali attwali (7/591, 1.2%) sa ġimgha 48. Fil-grupp ta' rilpivirine flimkien ma' cabotegravir fil-ġabra ta' analiżi, 5/591 (0.8%) individwu kellhom żvilupp ta' reżistenza: 5/591 (0.8%) u 4/591 (0.7%) b'mutazzjonijiet assoċjati ma' reżistenza għal rilpivirine (K101E [n=1], E138A/E/K/T [n=1], E138A [n=1], jew E138K [n=2]) u/jew cabotegravir (G140R [n=1], Q148R [n=2], jew N155H [n=1]), rispettivament. L-4 CVFs fuq cabotegravir flimkien ma' rilpivirine fi FLAIR kellhom sottotip A1 (n=3) jew AG (n=1) ta' HIV-1. CVF wieħed fi FLAIR qatt ma rċieva injezzjoni. It-3 CVFs fuq cabotegravir flimkien ma' rilpivirine f'ATLAS kellhom sottotipi A, A1, jew AG ta' HIV-1. Fi 2 minn dawn it-3 CVFs il-mutazzjonijiet ta' reżistenza assoċjati ma' rilpivirine osservati fil-falliment ġew ukoll osservati fil-linja bażi fid-DNA ta' PBMC ta' HIV-1.

Fl-istudju ATLAS-2M 10 individwi ssodisfaw il-kriterji ta' CVF sa ġimgha 48: 8/522 (1.5%) fil-grupp ta' Q8W u 2/523 (0.4%) fil-grupp ta' Q4W. Fil-grupp ta' Q8W 5/522 (1.0%) kellhom żvilupp ta' reżistenza: 4/522 (0.8%) u 5/522 (1.0%) b'mutazzjonijiet assoċjati ma' reżistenza għal rilpivirine (E138A [n=1], E138K [n=1], K101E [n=2], jew Y188L [n=1]) u/jew cabotegravir (Q148R [n=3] jew N155H [n=4]), rispettivament. Fil-grupp Q4W 2/523 (0.4%) kellhom żvilupp ta' reżistenza: 1/523 (0.2%) u 2/523 (0.4%) kellhom mutazzjonijiet assoċjati ma' reżistenza għal rilpivirine (K101E [n=1], M230L [n=1]) u/jew cabotegravir (E138K [n=1], Q148R [n=1], jew N155H [n=1]), rispettivament. Fil-linja bażi fil-grupp Q8W, 5 individwi kellhom mutazzjonijiet assoċjati ma' reżistenza għal rilpivirine u wieħed minn dawn l-individwi kellu mutazzjoni assoċjata ma' reżistenza għal cabotegravir. L-ebda individwu fil-grupp Q4W ma kellu mutazzjoni assoċjata ma' reżistenza għal rilpivirine jew cabotegravir fil-linja bażi. L-10 CVFs fuq cabotegravir flimkien ma' rilpivirine f'ATLAS-2M kellhom is-sottotip A (n=1), A1 (n=2), B (n=4), C (n=2), jew Kumpless (n=1) ta' HIV-1.

Reżistenza inkroċjata

Virus mutanti dirett lejn is-sit tal-NNRTI

F'lista ta' 67 razza tal-laboratorju rikombinanti ta' HIV-1 b'mutazzjoni waħda fil-pożizzjonijiet RT assoċjata ma' reżistenza għal NNRTI, inkluż dawk l-aktar li jinstabu b'mod komuni K103N u Y181C, rilpivirine wera attività antivirali kontra 64 (96%) minn dawn ir-razez. Il-mutazzjonijiet singoli assoċjati ma' reżistenza b'telf ta' suxxettibilità għal rilpivirine kienu: K101P, Y181I u Y181V. Meta kienet waħedha l-mutazzjoni K103N ma wasslitx għal tnaqqis fis-suxxettibilità għal rilpivirine, iżda l-kombinazzjoni ta' K103N u L100I wasslu għal tnaqqis ta' 7 darbiet aktar fis-suxxettibilità għal rilpivirine.

Izolati kliniċi rikombinanti

Rilpivirine żamm is-sensittività (drabi ta' bidla $\leq$ il-punt tal-limitu bijoloġiku) kontra 62% mill-4,786 izolati rikombinanti kliniċi ta' HIV-1 reżistenti għal efavirenz u/jew nevirapine.

Adulti soppressi b'mod viroloġiku

Fl-analiżi ta' ġimgha 48 tal-istudji ta' Fażi 3 ATLAS u FLAIR, 5/7 CVFs kellhom reżistenza fenotipika kontra rilpivirine mal-falliment. Fost dawn il-5 pazjenti, reżistenza fenotipika inkroċjata ġiet osservata kontra efavirenz (n=4), etravirine (n=3), u nevirapine (n=4).

Effetti fuq l-elettrokardjogramma

Ma ntwerwa l-ebda effett fuq l-intervall QTcF għal rilpivirine mill-ħalq bid-doża rrakkomandata ta' 25 mg darba kuljum fi studju arbitrarju, ikkontrollat bil-plaċebo u b'mod attiv (moxifloxacin 400 mg darba kuljum) crossover f'60 adult f'saħħtu, bi 13-il kejl fuq perjodu ta' 24 siegħa fl-istat fiss. Konċentrazzjonijiet ta' rilpivirine fil-plażma wara injezzjonijiet ta' REKAMBYIS huma kumparabbli ma' daww miksuba b'rilpivirine mill-ħalq bid-doża ta' 25 mg qd. REKAMBYIS bid-doża rrakkomandata ta' 600 mg kull xahar jew 900 mg kull xahrejn ma kienx assoċjat ma' effett rilevanti b'mod kliniku fuq il-QTc.

Meta ġew studjati dozi supratherapewtiċi ta' 75 mg darba kuljum u 300 mg darba kuljum ta' rilpivirine mill-ħalq f'adulti f'saħħithom, il-massimu tal-medja tad-differenzi imqabbla għall-ħin (95% upper confidence bound) fl-intervall QTcF mill-plaċebo wara korrezzjoni tal-linja bażi kienu 10.7 (15.3) u 23.3 (28.4) ms, rispettivament. Għoti fl-istat fiss ta' rilpivirine 75 mg mill-ħalq darba kuljum u 300 mg mill-ħalq darba kuljum wassal għal medja ta' C_{max} madwar 4.4 darbiet u 11.6 darba, rispettivament, oghla mill-medja tas- C_{max} fl-istat fiss bid-doża rrakkomandata ta' 600 mg darba fix-xahar ta' REKAMBYIS. Għoti fl-istat fiss ta' rilpivirine 75 mg mill-ħalq darba kuljum u 300 mg mill-ħalq darba kuljum wassal għal medja ta' C_{max} madwar 4.1 darba u 10.7 darba, rispettivament, oghla mill-medja tas- C_{max} fl-istat fiss bid-doża rrakkomandata ta' 900 mg kull xahrejn ta' REKAMBYIS.

Effikaċja klinika u sigurtà

Adulti

Għoti ta' doża kull xahar

L-effikaċja ta' REKAMBYIS flimkien ma' injezzjoni ta' cabotegravir ġiet evalwata f'żewġ studji arbitrarji, ta' Fazi 3, b'ħafna ċentri, kkontrollati b'mod attiv, bi grupp paralell, open-label, ta' non-inferjorità, FLAIR (201584) u ATLAS (201585). L-analiżi primarja saret wara li l-individwi kollha temmew il-vista tagħhom ta' ġimgħa 48 jew waqqfu l-istudju qabel.

Pazjenti soppressi b'mod viroloġiku (fuq skeda preċedenti abbażi ta' dolutegravir għal 20 ġimgħa)

Fi FLAIR, 629 individwu li qatt ma kienu ħadu trattament antiretrovirali qabel (ART, antiretroviral treatment) infettati b'HIV-1 irċiew regimien li kien fih INI dolutegravir għal 20 ġimgħa (jew dolutegravir/abacavir/lamivudine inkella dolutegravir + 2 inibituri nucleoside oħra ta' reverse transcriptase jekk l-individwi kollha kienu pożittivi għal HLA-B*5701). Individwi li kienu soppressi b'mod viroloġiku (RNA ta' HIV-1 < 50 kopja f'kull mL, n=566) imbagħad intaġħzlu b'mod arbitrarju (1:1) biex jew jirċiewu r-regimien ta' rilpivirine flimkien ma' cabotegravir jew jibqgħu fuq CAR. Individwi magħżula b'mod arbitrarju biex jirċiewu r-regimien ta' rilpivirine flimkien ma' cabotegravir, bdew it-trattament bi preparazzjoni għall-injezzjoni b'għoti ta' dozi ta' pillola cabotegravir (30 mg) flimkien ma' pillola ta' rilpivirine (25 mg) mill-ħalq darba kuljum għal mill-inqas 4 ġimgħat, segwiti minn trattament b'injezzjoni ta' cabotegravir (xahar 1: 600 mg, xahar 2 'il quddiem: injezzjoni ta' 400 mg) flimkien ma' injezzjoni ta' rilpivirine (xahar 1: injezzjoni ta' 900 mg, xahar 2 'il quddiem: injezzjoni ta' 600 mg), fix-xahar, sa 96 ġimgħa.

Pazjenti soppressi b'mod viroloġiku (stabbi fuq ART preċedenti għal mill-anqas 6 xhur)

F'ATLAS, 616-il individwu, infettati bl-HIV-1, li kienu diġà ħadu ART qabel, soppressi b'mod viroloġiku (għal mill-anqas 6 xhur) (RNA ta' HIV-1 < 50 kopja f'kull mL) intaġħzlu b'mod arbitrarju (1:1) u jew irċiew regimien ta' rilpivirine flimkien ma' cabotegravir jew baqgħu fuq CAR. L-individwi li ntaġħzlu b'mod arbitrarju biex jirċiewu r-regimien ta' rilpivirine flimkien ma' cabotegravir bdew it-trattament bi preparazzjoni għall-injezzjoni b'għoti ta' dozi ta' pillola ta' cabotegravir (30 mg) flimkien ma' pillola ta' rilpivirine (25 mg) mill-ħalq darba kuljum għal mill-inqas 4 ġimgħat, segwiti minn trattament b'injezzjoni ta' cabotegravir (xahar 1: 600 mg, xahar 2 'il quddiem: injezzjoni ta' 400 mg) flimkien ma' injezzjoni ta' rilpivirine (xahar 1: injezzjoni ta' 900 mg, xahar 2 'il quddiem: injezzjoni ta' 600 mg), fix-xahar, għal 44 ġimgħa addizzjonali. F'ATLAS, 50%, 17%, u 33% tal-

individwi rċivew NNRTI, PI, jew INI (rispettivament) bħala t-tielet klassi ta' sustanza ta' trattament fil-linja bażi qabel l-għażla arbitrara u dan kien jixxiebha bejn il-gruppi tat-trattament.

Gabra ta' studji ta' Fażi 3

Fil-linja bażi, fil-gabra ta' analiżi, fil-grupp ta' rilpivirine flimkien ma' cabotegravir il-medjan tal-età tal-individwi kien ta' 38 sena, 27% kienu nisa, 27% ma kinux bojod, 1% kellhom ≥ 65 sena u 7% kellhom għadd ta' ċelluli CD4+ anqas minn 350 ċellula f'kull mm³; dawn il-karatteristiċi kienu jixxiebh u bejn il-gruppi tat-trattament.

L-iskop finali primarju taż-żewġ studji kien il-proporzjon ta' individwi b'RNA ta' HIV-1 ≥ 50 kopja/mL fil-plażma f'gimgha 48 (algoritmu snapshot għall-popolazzjoni ITT-E).

F'gabra ta' analiżi ta' żewġ studji ta' Fażi 3, rilpivirine flimkien ma' cabotegravir ma kienx inferjuri għal CAR fuq il-proporzjon ta' individwi li kellhom RNA ta' HIV-1 ≥ 50 c/mL (1.9% u 1.7%, rispettivament) f'gimgha 48. Id-differenza aġġustata fit-trattament bejn rilpivirine flimkien ma' cabotegravir u CAR (0.2; 95% CI: -1.4, 1.7) issodisfaw il-kriterju ta' nuqqas ta' inferjorità (upper bound tal-95% CI inqas minn 4%) [Ara Tabella 8].

L-iskop finali primarju u riżultati oħra ta' gimgha 48, inkluż riżultati skont fatturi l-aktar importanti fil-linja bażi, għal FLAIR, ATLAS, u gabra ta' data qed jintwerew f'Tabella 8 u Tabella 9.

Tabella 8 Riżultati viroloġiċi ta' trattament arbitrari fi FLAIR u ATLAS f'gimgha 48 (Analiżi snapshot)

	FLAIR		ATLAS		Gabra ta' Data	
	RPV+ CAB N=283	CAR N=283	RPV+ CAB N=308	CAR N=308	RPV+ CAB N=591	CAR N=591
RNA ta' HIV-1 ≥ 50 kopja/mL[†]	6 (2.1)	7 (2.5)	5 (1.6)	3 (1.0)	11 (1.9)	10 (1.7)
Differenza bit-Trattament % (95% CI)*	-0.4 (-2.8, 2.1)		0.7 (-1.2, 2.5)		0.2 (-1.4, 1.7)	
RNA ta' HIV-1 < 50 kopja/mL	265 (93.6)	264 (93.3)	285 (92.5)	294 (95.5)	550 (93.1)	558 (94.4)
Differenza bit-Trattament % (95% CI)*	0.4 (-3.7, 4.5)		-3.0 (-6.7, 0.7)		-1.4 (-4.1, 1.4)	
L-ebda data viroloġika fil-perjodu ta' gimgha 48	12 (4.2)	12 (4.2)	18 (5.8)	11 (3.6)	30 (5.1)	23 (3.9)
Raġunijiet						
Ma komplewx l-istudju/il-medicina tal-istudju minhabba avveniment avvers jew mewt	8 (2.8)	2 (0.7)	11 (3.6)	5 (1.6)	19 (3.2)	7 (1.2)
Ma komplewx l-istudju/il-medicina tal-istudju minhabba raġunijiet oħra	4 (1.4)	10 (3.5)	7 (2.3)	6 (1.9)	11 (1.9)	16 (2.7)
Data nieqsa waqt il-perjodu iżda baqgħu fl-istudju	0	0	0	0	0	0

* Aġġustat għal fatturi ta' stratifikazzjoni fil-linja.

† Tinkludi individwi li waqfu minhabba nuqqas ta' effikaċja, ma komplewx meta ma kinux soppressi.

N=Numru ta' individwi f'kull grupp ta' trattament, CI=intervall ta' kunfidenza, CAR=reġimen antiretrovirali attwali, RPV=rilpivirine, CAB=cabotegravir.

Tabella 9 Proporzjon ta' individwi b'RNA ta' HIV-1 ≥ 50 kopja/mL fil-plażma f'gimgha 48 għall-fatturi l-aktar importanti tal-linja bażi (Riżultati snapshot)

Fatturi tal-Linja bażi		Gabra ta' data minn FLAIR u ATLAS	
		RPV+CAB N=591 n/N (%)	CAR N=591 n/N (%)
CD4+ fil-linja bażi (ċelluli/ mm³)	< 350	0/42	2/54 (3.7)
	≥ 350 sa < 500	5/120 (4.2)	0/117
	≥ 500	6/429 (1.4)	8/420 (1.9)
Sess tal-Persuna	Raġel	6/429 (1.4)	9/423 (2.1)
	Mara	5/162 (3.1)	1/168 (0.6)
Razza	Bojod	9/430 (2.1)	7/408 (1.7)
	Suwed	2/109 (1.8)	3/133 (2.3)
	Amerikani/Afrikan Oħrajn	0/52	0/48
BMI	< 30 kg/m ²	6/491 (1.2)	8/488 (1.6)
	≥ 30 kg/m ²	5/100 (5.0)	2/103 (1.9)
Età (snin)	< 50	9/492 (1.8)	8/466 (1.7)
	≥ 50	2/99 (2.0)	2/125 (1.6)
Terapija antivirali fil-linja bażi meta saret l-għażla arbitrarja	PI	1/51 (2.0)	0/54
	INI	6/385 (1.6)	9/382 (2.4)
	NNRTI	4/155 (2.6)	1/155 (0.6)

BMI =indiċi tal-massa tal-ġisem, PI =Inibitur tal-protease, INI =Inibitur ta' integrase, NNRTI =inibitur mhux nukleoside ta' reverse transcriptase, RPV=rilpivirine, CAB=cabotegravir, CAR=skeda antiretrovirali attwali

Fl-istudji FLAIR u ATLAS, differenzi bit-trattment kienu kumparabbli għall-karattersitiċi kollha tal-linja bażi (għadd CD4+, sess tal-persuna, età, razza, BMI, klassi tat-tielet sustanza tat-trattament).

Gimgha 96 FLAIR

Fl-istudju FLAIR fis-96 gimgha, ir-riżultati baqgħu konsistenti mar-riżultati ta' 48 gimgha. Il-proporzjon ta' individwi li kellhom RNA ta' HIV-1 ≥ 50 c/mL fil-plażma b'rilpivirine flimkien ma' cabotegravir (n=283) u CAR (n=283) kienu 3.2% u 3.2%, rispettivament (differenza bit-trattament aġġustata bejn rilpivirine flimkien ma' cabotegravir u CAR [0.0; 95% CI: -2.9, 2.9]). Il-proporzjon ta' individwi li kellhom RNA ta' HIV-1 < 50 c/mL fil-plażma b'rilpivirine flimkien ma' cabotegravir u CAR kien 87% u 89%, rispettivament (differenza bit-trattament aġġustata bejn rilpivirine flimkien ma' cabotegravir u CAR [-2.8; 95% CI: -8.2, 2.5]).

Gimgha 124 FLAIR Direttament għall-Injezzjoni versus Trattament Orali b'Introduzzjoni għall-Injezzjoni

Fl-istudju FLAIR, saret evalwazzjoni tas-sigurtà u l-effikaċja f'gimgha 124 għall-pazjenti li f'gimgha 100 għażlu li jaqilbu minn abacavir/dolutegravir/lamivudine għal rilpivirine ma' cabotegravir fil-Faži ta' Estensjoni. Individwi ngħataw l-għażla bi jew mingħajr it-trattament orali b'introduzzjoni għall-injezzjoni, li holoq grupp bi trattament orali b'introduzzjoni għall-injezzjoni u grupp direttament għall-injezzjoni.

F'gimgha 124, il-proporzjon ta' individwi li kellhom RNA ta' HIV-1 ≥ 50 c/mL fil-plażma kien 1/121 (0.8%) u 1/111 (0.9%) għall-gruppi bi trattament orali b'introduzzjoni għall-injezzjoni u direttament għall-injezzjoni, rispettivament. Ir-rati ta' soppressjoni virologika (HIV-1 RNA <50 c/mL) kienu jixxiebhu kemm fil-grupp ta' trattament orali b'introduzzjoni għall-injezzjoni (113/121 [93.4%]) kif ukoll fil-grupp direttament għall-injezzjoni (110/111 [99.1%]).

Għoti ta' doża kull xahrejn

Pazienti soppressi b'mod viroloġiku (stabbli fuq ART preċedenti għal mill-anqas 6 xhur)

L-effikaċja u s-sigurtà ta' injezzjoni ta' rilpivirine mogħtija kull xahrejn, għet evalwata fi studju wiehed arbitrarju, ta' Fazi 3b, b'ħafna ċentri, bi grupp paralell, open-label, ta' non-inferjorità, ATLAS-2M (207966). L-analiżi primarja saret wara li l-individwi kollha temmew il-vista tagħhom ta' ġimgħa 48 jew waqqfu l-istudju qabel.

F'ATLAS-2M, 1,045 individwu, infettati bl-HIV-1, li kienu diġà ħadu ART qabel, soppressi b'mod viroloġiku ntagħzlu b'mod arbitrarju (1:1) u rċewew reġimen ta' injezzjoni ta' rilpivirine flimkien ma' injezzjoni ta' cabotegravir mogħtija kull xahrejn jew darba fix-xahar. L-individwi li ma kinux fuq trattament b'cabotegravir/rilpivirine irċewew trattament mill-ħalq bi preparazzjoni għall-injezzjoni magħmul minn pillola waħda ta' rilpivirine (25 mg) flimkien ma' pillola waħda ta' cabotegravir (30 mg) kuljum għal mill-inqas 4 ġimgħat. Individwi magħzula b'mod arbitrarju biex kull xahar jirċievu injezzjonijiet ta' rilpivirine (xahar 1: injezzjoni ta' 900 mg, xahar 2 'il quddiem: injezzjoni ta' 600 mg) u injezzjonijiet ta' cabotegravir (xahar 1: 600 mg injection, month 2 onwards: 400 mg injection administered) irċievew trattament għal 44 ġimgħa addizzjonali. Individwi li ntagħzlu b'mod arbitrarju biex kull xahrejn jirċievu injezzjonijiet ta' rilpivirine (injezzjoni ta' 900 mg fix-xhur 1, 2, 4 u kull xahrejn minn hemm 'il quddiem) u injezzjonijiet ta' cabotegravir (injezzjoni ta' 600 mg fix-xhur 1, 2, 4 u kull xahrejn minn hemm 'il quddiem) rċievew trattament għal 44 ġimgħa addizzjonali. Qabel l-għażla arbitrarja, 63%, 13% u 24% tal-individwi rċievew rilpivirine flimkien ma' cabotegravir għal 0 ġimgħat, 1 sa 24 ġimgħa u > 24 ġimgħa, rispettivament.

Fil-linja bażi, il-medjan tal-età tal-individwi kienet 42 sena, 27% kienu nisa, 27% ma kinux bojod, 4% kellhom ≥ 65 sena, u 6% kellhom għadd ta' ċelluli CD4+ anqas minn 350 ċellula f'kull mm³; dawn il-karatteristiċi kienu jixxiebh u bejn il-gruppi ta' trattament.

L-iskop finali primarju f'ATLAS-2M kien il-proporzjon ta' individwi b'RNA ta' HIV-1 ≥ 50 c/mL fil-plażma f'ġimgħa 48 (algoritmu snapshot għall-popolazzjoni ITT-E).

F'ATLAS-2M, rilpivirine flimkien ma' cabotegravir mogħti kull xahrejn ma kienx inferjuri għal cabotegravir u rilpivirine mogħtija kull xahar fuq il-proporzjon ta' individwi li kellhom RNA ta' HIV-1 ≥ 50 c/mL (1.7% u 1.0%, rispettivament) fil-plażma f'ġimgħa 48. Id-differenza agġustata fit-trattament bejn cabotegravir flimkien ma' rilpivirine mogħtija kull xahrejn u kull xahar (0.8; 95% CI: -0.6, 2.2) issodisfa l-kriterju tan-nuqqas ta' inferjorità (upper bound tal-95% CI inqas minn 4%).

Tabella 10 Riżultati viroloġiċi ta' trattament arbitrarju ta' ATLAS-2M fil-ġimgħa 48 (Analiżi snapshot)

	Għoti tad-Doża kull Xahrejn (Q8W)	Għoti tad-Doża kull Xahar (Q4W)
	N=522 (%)	N=523 (%)
RNA ta' HIV-1 ≥ 50 kopja/mL[†]	9 (1.7)	5 (1.0)
Differenza bit-Trattament % (95% CI)*	0.8 (-0.6, 2.2)	
RNA ta' HIV-1 < 50 kopja/mL	492 (94.3)	489 (93.5)
Differenza bit-Trattament % (95% CI)*	0.8 (-2.1, 3.7)	
L-ebda data viroloġika fl-intervall ta' ġimgħa 48	21 (4.0)	29 (5.5)
Raġunijiet:		
Ma komplewx l-istudju minħabba AE jew mewt	9 (1.7)	13 (2.5)
Ma komplewx l-istudju minħabba raġunijiet oħra	12 (2.3)	16 (3.1)

Data nieqsa waqt il-perjodu iżda baqgħu fl-istudju	0	0
--	---	---

* Agġustat għall-fatturi ta' stratifikazzjoni fil-linja bażi.

† Jinkludi individwi li waqfu minhabba nuqqas ta' effikaċja, waqfu waqt li ma kinux soppressi.

N=Numru ta' individwi f'kull grup ta' trattament, CI, confidence interval=intervall ta' kunfidenza, CAR current antiretroviral regimen=skeda antiretrovirali attwali.

Tabella 11 Proporzjon ta' individwi b'RNA ta' HIV-1 ≥ 50 kopja/mL f'ATLAS-2M f'gimgha 48 għall-fatturi l-aktar importanti fil-linja bażi (Riżultati snapshot).

Fatturi fil-linja bażi		Numru ta' RNA ta' HIV-1 ≥ 50 c/mL/ Total Stmat (%)	
		Għoti tad-doża kull xahrejn (Q8W)	Għoti tad-doża kull xahar (Q4W)
Għadd ta' ċelluli CD4+ fil-linja bażi (ċelluli/mm³)	< 350	1/35 (2.9)	1/27 (3.7)
	350 sa < 500	1/96 (1.0)	0/89
	≥ 500	7/391 (1.8)	4/407 (1.0)
Sess tal-persuna	Irgħiel	4/385 (1.0)	5/380 (1.3)
	Nisa	5/137 (3.5)	0/143
Razza	Bojod	5/370 (1.4)	5/393 (1.3)
	Mhux Bojod	4/152 (2.6)	0/130
	Suwed/Amerikani Afrikani	4/101 (4.0)	0/ 90
	Mhux Suwed/ Amerikani Afrikani	5/421 (1.2)	5/421 (1.2)
BMI	< 30 kg/m ²	3/409 (0.7)	3/425 (0.7)
	≥ 30 kg/m ²	6/113 (5.3)	2/98 (2.0)
Età (snin)	< 35	4/137 (2.9)	1/145 (0.7)
	35 sa < 50	3/242 (1.2)	2/239 (0.8)
	≥ 50	2/143 (1.4)	2/139 (1.4)
Esponiment preċedenti għal CAB/RPV	L-ebda	5/327 (1.5)	5/327 (1.5)
	1-24 gimgha	3/69 (4.3)	0/68
	> 24 gimgha	1/126 (0.8)	0/128

BMI = indiċi tal-massa tal-ġisem, CAB=cabotegravir, RPV=rilpivirine

Fl-istudju ATLAS-2M, differenzi bit-trattament fuq l-iskopijiet finali għall-karatteristiċi kollha tal-linja bażi (għadd tal-limfoċiti CD4+, sess tal-persuna, razza, BMI, età u esponiment preċedenti għal cabotegravir/rilpivirine) ma kinux ta' sinifikat kliniku.

Ir-riżultati tal-effikaċja f'gimgha 96 huma konsistenti mar-riżultati tal-iskop finali f'gimgha 48. L-injezzjonijiet ta' rilpivirine flimkien ma' cabotegravir mogħtija kull xahrejn mhumix inferjuri għal rilpivirine u cabotegravir mogħtija kull xahar. Il-proporzjon ta' individwi li kellhom RNA ta' HIV-1 ≥ 50 c/mL fil-plażma f'gimgha 96 b'rilpivirine flimkien ma' cabotegravir mogħtija kull xahrejn (n=522) u rilpivirine flimkien ma' cabotegravir mogħtija kull xahar (n=523) kienu 2.1% u 1.1% rispettivament (differenza fit-trattament agġustata bejn rilpivirine flimkien ma' cabotegravir mogħtija kull xahrejn u dik mogħtija kull xahar [1.0; 95% CI: -0.6, 2.5]). Il-proporzjon ta' individwi li kellhom RNA ta' HIV-1 < 50 c/mL fil-plażma f'gimgha 96 b'rilpivirine flimkien ma' cabotegravir mogħtija kull xahrejn u rilpivirine flimkien ma' cabotegravir mogħtija kull xahar kienu 91% u 90.2% rispettivament (differenza fit-trattament agġustata bejn rilpivirine flimkien ma' cabotegravir mogħtija kull xahrejn u dik mogħtija kull xahar [0.8; 95% CI: -2.8, 4.3]).

Ir-riżultati tal-effikaċja f'gimgha 152 huma konsistenti mar-riżultati tal-iskop finali f'gimgha 48 u f'gimgha 96. L-injezzjonijiet ta' rilpivirine flimkien ma' cabotegravir mogħtija kull xahrejn mhumix inferjuri għal rilpivirine u cabotegravir mogħtija kull xahar. F'analizi ITT, il-proporzjon ta' individwi li kellhom RNA ta' HIV-1 ≥ 50 c/mL fil-plażma f'gimgha 152 b'rilpivirine flimkien ma' cabotegravir mogħtija kull xahrejn (n=522) u rilpivirine flimkien ma' cabotegravir mogħtija kull xahar (n=523) kienu 2.7% u 1.0% rispettivament (differenza fit-trattament agġustata bejn rilpivirine flimkien ma'

cabotegravir mogħtija kull xahrejn u dik mogħtija kull xahar [1.7; 95% CI: 0.1, 3.3]). F'analizi ITT, il-proporzjon ta' individwi li kellhom RNA ta' HIV-1 < 50 c/mL fil-plażma f'gimgha 152 b'rilpivirine flimkien ma' cabotegravir mogħtija kull xahrejn u rilpivirine flimkien ma' cabotegravir mogħtija kull xahar kienu 87% u 86% rispettivament (differenza fit-trattament aġġustata bejn rilpivirine flimkien ma' cabotegravir mogħtija kull xahrejn u dik mogħtija kull xahar [1.5; 95% CI: -2.6, 5.6]).

Analizi post-hoc

Analizi b'hafna varjazzjonijiet ta' ġabra ta' studji ta' Fażi 3 (ATLAS sa 96 gimgha, FLAIR sa 124 gimgha, ATLAS-2M sa 152 gimgha) eżaminaw l-influwenza ta' fatturi differenti fuq ir-riskju ta' CVF. L-analizi tal-fatturi fil-linja bażi (BFA, baseline factors analysis) eżaminat il-karatteristiċi tal-linja bażi tal-virus u tal-partecipanti u r-reġimen tal-ġhoti tad-dożi; u l-analizi b'hafna varjazzjonijiet (MVA, multivariable analysis) inkludiet il-fatturi fil-linja bażi u inkorporat konċentrazzjonijiet tal-medicina fil-plażma mbassra wara l-linja bażi fuq CVF bl-użu ta' mudellar rigressiv bi proċedura ta' għażla varjabbli. Wara total ta' 4291 sena ta' persuna, ir-rata ta' inċidenza mhux aġġustata ta' CVF kienet 0.54 għal kull 100 sena ta' persuna; 23 CVF kienu rrapportati (1.4% tal-1651 individwu f'dawn l-istudji).

Il-BFA wriet mutazzjonijiet reżistenti għal rilpivirine (propozjon ta' rata tal-inċidenza IRR=21.65, $p<0.0001$), sottotip A6/A1 ta' HIV-1 (IRR=12.87, $p<0.0001$), u indiċi tal-massa tal-ġisem IRR=1.09 għal kull zieda b'unità 1, $p=0.04$; IRR=3.97 ta' ≥ 30 kg/m², $p=0.01$) kienu assoċjati ma' CVF. Varjabbli oħra inkluż għoti tad-doża Q4W jew Q8W, sess femminil, jew mutazzjonijiet ta' reżistenza CAB/INI ma kellhom l-ebda assoċjazzjoni sinifikanti ma' CVF. Kombinazzjoni ta' mill-anqas 2 mill-fatturi ewlenin tal-linja bażi li ġejjin kienet assoċjata ma' zieda fir-riskju ta' CVF: mutazzjonijiet assoċjati ma' reżistenza għal rilpivirine, sottotip A6/A ta' HIV-1, jew BMI ≥ 30 kg/m² (Tabella 12).

Tabella 12 Riżultati viroloġiċi skont il-preżenza ta' fatturi l-aktar importanti fil-linja bażi ta' mutazzjonijiet assoċjati mar-reżistenza għal rilpivirine, Sottotip A6/A1 ta' HIV-1¹ u BMI ≥ 30 kg/m²

Fatturi fil-linja bażi (numru)	Suċċessi Viroloġiċi ²	Falliment Viroloġiku Kkonfermat (%) ³
0	844/970 (87.0)	4/970 (0.4)
1	343/404 (84.9)	8/404 (2.0) ⁴
≥ 2	44/57 (77.2)	11/57 (19.3) ⁵
TOTAL (Intervall ta' Kunfidenza 95%)	1231/1431 (86/0) (84.1%, 87.8%)	23/1431 (1.6) ⁶ (1.0%, 2.4%)

¹ Klassifikazzjoni tas-sottotip A1 jew A6 ta' HIV-1 abbażi tal-lista fil-Librerija Nazzjonali ta' Los Alamos mid-database tas-Sekwenza tal-HIV (Gunju 2020).

² Abbażi tal-algoritmu Snapshot tal-FDA ta' RNA <50 kopja/mL f'gimgha 48 għal ATLAS, f'gimgha 124 għal FLAIR, f'gimgha 152 għal ATLAS-2M.

³ Iddefinit b'hala kejl konsekkutiv għal darbtejn ta' RNA ta' HIV ≥ 200 kopja/mL.

⁴ Valur ta' Tbassir Pożittiv (PPV, Positive Predictive Value) <1%; Valur ta' Tbassir Negattiv (NPV, Negative Predictive Value) 98.5%; sensittività 34.8%; speċifità 71.9%.

⁵ PPV 19.3%; NPV 99.1%; sensittività 47.8%; speċifità 96.7%.

⁶ Set ta' data tal-analizi bil-kovarjati kollha mhux nieqsa għall-fatturi fil-linja bażi (minn total ta' 1651 individwu).

F'pazjenti li kellhom mill-inqas tnejn minn dawn il-fatturi ta' riskju, il-proporzjon ta' individwi li kellhom CVF kien oghla minn dak osservat f'pazjenti bla ebda fattur ta' riskju jew b'fattur ta' riskju wiehed, fejn CVF kien identifikat f'6/24 pazjent [25.0%, 95% CI (9.8%, 46.7%)] ttrattati bl-iskeda ta' dożaġġ ta' kull xahrejn u 5/33 pazjent [15.2%, 95% CI (5.1%, 31.9%)] ttrattati bl-iskeda ta' dożaġġ ta' kull xahar.

Bridging orali b'ART oħra

F'analizi retrospettiva ta' data miġbura minn 3 studji kliniċi (FLAIR, ATLAS-2M, u LATTE-2/studju 200056), 29 individwu kienu inklużi u li rievew bridging orali għal tul ta' żmien medjan ta' 59 jum (25th u 75th percentile 53-135) b'ART li ma kinitx rilpivirine flimkien ma' cabotegravir (bridging orali alternattiv) waqt it-trattament b'rilpivirine flimkien ma' injezzjonijiet

gol-muskoli (IM, intramuscular) li jahdmu fit-tul (LA, long-acting) ta' cabotegravir. L-età medjana tal-individwi kienet 32 sena, 14% kienu nisa, 31% ma kinux bojod, 97% irċiew kors ibbażat fuq INI għal bridging orali alternattiv, 41% irċiew NNRTI bħala parti mill-kors ta' bridging orali alternattiv (li jinkludi rilpivirine fi 11/12-il każ) u 62% irċiew NRTI. Tliet individwi rtiraw waqt bridging orali jew ftit wara bridging orali għal raġunijiet mhux relatati ma' sigurtà. Il-maġġoranza ($\geq 96\%$) tal-individwi żammew is-soppressjoni viroloġika (HIV-1 RNA fil-plażma < 50 c/mL). Waqt bridging bi bridging orali alternattiv u waqt il-perjodu wara l-bridging orali alternattiv (sa 2 injezzjonijiet ta' rilpivirine flimkien ma' cabotegravir wara bridging orali), l-ebda każ ta' CVF (HIV-1 RNA kkonfermat fil-plażma ≥ 200 c/mL) ma kien osservat.

Popolazzjoni pedjatrika

Is-sigurtà, l-aċċettabilità, it-tollerabilità u l-farmakokinetika ta' rilpivirine flimkien ma' cabotegravir ġew evalwati fi studju mhux komparattiv li għadu għaddej ta' Fażi 1/2 multicentriku, open-label, MOCHA (IMPAACT 2017).

Fil-Koorti 2 ta' dan l-istudju, 144 adolexxent soppressi b'mod viroloġiku waqqfu r-regimen cART tagħhom ta' qabel l-istudju u rċiew pillola waħda ta' 25 mg rilpivirine flimkien ma' pillola waħda ta' cabotegravir kuljum għal mill-inqas 4 ġimgħat segwit minn injezzjonijiet IM ta' rilpivirine kull xahrejn (xhur 1 u 2: injezzjoni ta' 900 mg, u mbagħad injezzjoni ta' 900 mg kull xahrejn) u injezzjonijiet IM ta' cabotegravir (xhur 1 u 2: injezzjoni ta' 600 mg, u mbagħad injezzjoni ta' 600 mg kull xahrejn).

Fil-linja bażi, l-età medjana tal-parteciċpanti kienet ta' 15.0 snin, il-piż medjan kien ta' 48.5 kg (firxa: 35.2, 100.9), il-BMI medjan kien ta' 19.5 kg/m² (firxa: 16.0, 34.3), 51.4% kienu nisa, 98.6% kienu mhux bojod, u 4 parteciċpanti kellhom għadd ta' ċelluli CD4⁺ ta' inqas minn 350 ċelluli għal kull mm³.

L-attività antivirali ġiet assessjata bħala għan sekondarju, b'139 mill-144 parteciċpant (96.5% [algoritmu snapshot]) baqgħu soppressi b'mod viroloġiku (valur RNA HIV-1 fil-plażma < 50 c/mL) f'ġimgħa 24.

L-Aġenzija Ewropea għall-Mediċini ddiferiet l-obbligu li jiġu ppreżentati riżultati tal-istudji b'injezzjoni ta' rilpivirine f'wieħed jew iktar kategoriji tal-popolazzjoni pedjatrika fit-trattament ta' infezzjoni tal-HIV-1 (ara sezzjoni 4.2 għal informazzjoni dwar l-użu pedjatriku).

5.2 Tagħrif farmakokinetiku

Il-proprietajiet farmakokinetiċi tal-popolazzjoni ta' rilpivirine ġew evalwati f'adulti f'saħħithom u infettati b'HIV-1.

Tabella 13 Parametri farmakokinetiċi ta' rilpivirine wara dożaġġ mill-halq darba kuljum, u wara injezzjonijiet fl-adulti ta' rilpivirine gol-muskoli fil-bidu, darba fix-xahar jew kull xahrejn

Fażijiet tal-ghoti tad-doża	Regimen tad-doża	Medja Ġeometrika (5 th ; 95 th Percentile)		
		AUC _(0-tau) ^b (ng•siegħa/mL)	C _{max} (ng/mL)	C _{tau} ^b (ng/mL)
Għoti mill-halq b'Introduzzjoni għall-Injezzjoni ^c	25 mg PO darba kuljum	2,083 (1,125; 3,748)	116 (49; 244)	79 (32; 177)
Injezzjoni tal-Bidu ^{a,d}	900 mg IM doża tal-bidu	44,842 (21,712; 87,575)	144 (94; 221)	42 (22; 79)
Injezzjoni Kull Xahar ^{a,e}	600 mg IM darba fix-xahar	68,324 (39,042; 118,111)	121 (68; 210)	86 (50; 147)
Injezzjoni Kull Xahrejn ^{a,e}	900 mg IM kull xahrejn	132,450 (76,638; 221,783)	138 (81; 228)	69 (38; 119)

- ^a Abbażi tal-istimi individwali *post-hoc* mill-mudell farmakokinetiku ta' popolazzjoni b'rilpivirine IM (gabra ta' data minn FLAIR, ATLAS u ATLAS-2M).
- ^b tau huwa l-intervall tal-ghoti tad-doża: 24 siegħa għal dik mill-halq; xahar jew xahrejn għal injezzjonijiet IM ta' darba fix-xahar jew kull xahrejn.
- ^c Għal rilpivirine mill-halq, C_{tau} jirrappreżenta gabra ta' data osservata minn FLAIR, ATLAS u ATLAS-2M, $AUC_{(0-\text{tau})}$ u C_{max} tirrappreżenta data farmakokinetika minn studji ta' rilpivirine mill-halq ta' Fażi 3
- ^d Meta jingħata ma' trattament orali b'introduzzjoni għall-injezzjoni, is- C_{max} tal-injezzjoni tal-bidu tirrifletti primarjament l-ghoti tad-doża mill-halq minhabba li l-injezzjoni tal-bidu ngħatat fl-istess jum tal-aħħar doża mill-halq. Meta ngħata mingħajr trattament orali b'introduzzjoni għall-injezzjoni (direttament għall-injezzjoni, n=110), il-medja ġeometrika osservata (5th, 95th percentile) tas- C_{max} (gimgha wara l-injezzjoni tal-bidu) ta' rilpivirine kienet ta' 68 ng/mL (28, 220) u s- C_{tau} kien 49 ng/mL (18, 138).
- ^e Data minn Gimgha 48.

Assorbiment

Injezzjoni ta' rilpivirine li terhi l-medicina bil-mod tesibixxi kinetika ta' assorbiment limitat mir-rata (ie, farmakokinetika flip-flop) minhabba assorbiment bil-mod mill-muskolu gluteali għal ġos-sistema tač-čirkulazzjoni li twassal għal končentrazzjonijiet miżmuma ta' rilpivirine fil-plażma.

Wara doża wahda ġol-muskolu, končentrazzjonijiet ta' rilpivirine fil-plażma jkunu jistgħu jinstabu fl-ewwel ġurnata u joghlew bil-mod il-mod biex jilħqu l-oghla livell fil-plażma wara medjan ta' 3-4 ijiem. Rilpivirine instab fil-plażma sa 52 gimgha jew aktar wara għoti ta' doża wahda ta' rilpivirine. Wara sena ta' injezzjonijiet darba fix-xahar jew kull xahrejn, jintlaħaq madwar 80% tal-esponiment farmakokinetiku fl-istat fiss ta' rilpivirine.

L-esponiment ta' rilpivirine fil-plażma jiżdied fi proporzjon jew kemxejn inqas minn fi proporzjon mad-doża wara injezzjonijiet IM ripetuti li varjaw minn 300 sa 1,200 mg.

Distribuzzjoni

Madwar 99.7% ta' rilpivirine huwa marbut mal-proteini tal-plażma *in vitro*, l-aktar mal-albumina. Abbażi ta' analiżi farmakokinetika ta' popolazzjoni, il-volum apparenti tipiku tal-kompartiment čentrali (V_c/F) għal rilpivirine wara għoti IM ġie stmat li kien 132 L, li jirrifletti distribuzzjoni moderata fit-tessuti periferali.

Rilpivirine huwa preżenti fil-fluvidu čerebrospinali (CSF, cerebrospinal fluid). F'individwi infettati b'HIV-1 li kienu qed jirčievu rėġimen ta' injezzjoni ta' rilpivirine flimkien ma' injezzjoni ta' cabotegravir, il-medjan tal-proporzjon tal-končentrazzjoni fis-CSF mal-plażma (n=16) kien 1.07 sa 1.32% (firxa: mhux kwantifikabbli sa 1.69%). F'konsistenza mal-končentrazzjonijiet terapewtiči ta' rilpivirine fis-CSF, l-RNA ta' HIV-1 fis-CSF (n=16) kien < 50 c/mL f'100% u < 2 c/mL fi 15/16-il individwu (94%). Fl-istess punt ta' żmien, l-RNA ta' HIV-1 fil-plażma (n=18) kien < 50 c/mL f'100% u < 2 c/mL fi 12/18-il individwu (66.7%).

Bijotrasformazzjoni

Esperimenti *in vitro* jindikaw li rilpivirine jgħaddi l-aktar minn metabolizmu ossidattiv medjat mis-sistema tač-čitokrom P450 (CYP) 3A.

Eliminazzjoni

Il-medja tal-half-life apparenti ta' rilpivirine wara l-ghoti ta' rilpivirine hija limitata mir-rata tal-assorbiment u ġiet stmata li kienet minn 13-28 gimgha.

It-tnehhija apparenti ta' rilpivirine mill-plażma (CL/F) ġiet stmata li hija 5.08 L/siegħa.

Wara għoti ta' doża wahda ta' rilpivirine ¹⁴C mill-halq, madwar 85% u 6.1% tar-radjuattività setgħet tiġi rkuprata mill-ippurġar u l-awrina, rispettivament. Fl-ippurġar, rilpivirine mhux mibdul irrappreżenta

madwar 25% tad-doża mogħtija. Instabu biss traċċi ta' rilpivirine mhux mibdul (< 1% tad-doża) fl-awrina.

Popolazzjoijiet speċjali ta' pazjenti

Sess tal-persuna

Ma kienu osservati l-ebda differenzi rilevanti b'mod kliniku bejn in-nisa u l-irġiel wara għoti ġol-muskoli (IM).

Razza

Ma kien osservat l-ebda effett rilevanti tar-razza fuq l-esponiment għal rilpivirine wara għoti ġol-muskolu.

BMI

Ma kien osservat l-ebda effett rilevanti b'mod kliniku tal-BMI fuq l-esponiment għal rilpivirine wara għoti ġol-muskolu.

Anzjani

Ma kien osservat l-ebda effett rilevanti b'mod kliniku fuq l-esponiment għal rilpivirine wara għoti ġol-muskolu. Data farmakokinetika għal rilpivirine f'individwi b'età ta' > 65 sena hija limitata.

Indeboliment tal-kliewi

Il-farmakokinetika ta' rilpivirine ma ġietx studjata f'pazjenti b'insuffiċjenza tal-kliewi. It-tnehhija ta' rilpivirine mill-kliewi hija ftit li xejn. Ma huwa meħtieġ l-ebda aġġustament fid-doża ta' pazjenti b'indeboliment minn hafif sa moderat tal-kliewi. F'pazjenti b'indeboliment sever tal-kliewi u mard tal-kliewi fl-aħħar stadju, rilpivirine għandu jintuża b'kawtela, minhabba li konċentrazzjonijiet fil-plażma jistgħu jiżdiedu minhabba bidla fl-assorbiment, fid-distribuzzjonu/jew fil-metaboliżmu tal-medicina dipendenti mid-disfunzjoni tal-kliewi. F'pazjenti b'indeboliment sever tal-kliewi jew mard tal-kliewi fl-aħħar stadju, il-kombinazzjoni ta' rilpivirine ma' inibitur qawwi ta' CYP3A għandha tintuża biss jekk il-benefiċċju jkun akbar mir-riskju. Minhabba li rilpivirine jintrabat hafna mal-proteini tal-plażma, x'aktarx li ma jitneħħiex b'mod sinifikanti permezz tal-emodijalisi jew dijalisi mill-peritoneu (ara sezzjoni 4.2).

Indeboliment tal-fwied

Rilpivirine huwa primarjament metabolizzat u eliminat mill-fwied. Fi studju li qabbel 8 pazjenti b'indeboliment hafif tal-fwied (punteġġ A ta' Child-Pugh) ma' 8 kontrolli mqabbla, u 8 pazjenti b'indeboliment moderat tal-fwied (punteġġ B ta' Child-Pugh) ma' 8 kontrolli mqabbla, l-esponiment għal hafna dozi ta' rilpivirine mill-halq kien 47% oghla f'pazjenti b'indeboliment hafif tal-fwied u 5% oghla f'pazjenti b'indeboliment moderat tal-fwied. Madankollu, ma jistax jiġi eskluż li l-esponiment għal rilpivirine, attiv b'mod viroloġiku, mhux marbut jiżdied b'mod sinifikanti f'indeboliment moderat tal-fwied. Ma huwa ssuġġerit l-ebda aġġustament fid-doża iżda hija rrakkomandata attenzjoni f'pazjenti b'indeboliment moderat tal-fwied. Rilpivirine ma ġiex studjat f'pazjenti b'indeboliment sever tal-fwied (punteġġ C ta' Child-Pugh). Għalhekk, rilpivirine mhuwiex rrakkomandat f'pazjenti b'indeboliment sever tal-fwied (ara sezzjoni 4.2).

Pazjenti koinfettati b'HBV/HCV

Analizi farmakokinetika ta' popolazzjoni indikat li koinfezzjoni bil-virus tal-epatite B u/jew C ma kellha l-ebda effett rilevanti b'mod kliniku fuq l-esponiment għal rilpivirine wara teħid ta' rilpivirine mill-halq.

Pazjenti pedjatriċi

Il-farmakokinetika ta' rilpivirine fi tfal b'età ta' inqas minn 12-il sena u adolexxenti li jiżnu inqas minn 35 kg għadha ma ġietx stabbilita b'rilpivirine.

Adolexxenti

Analizi farmakokinetika tal-popolazzjoni ma wriet l-ebda differenza klinikament rilevanti fl-esponiment bejn parteċipanti adolexxenti (b'età tal-inqas ta' 12-il sena u li jiżnu 35 kg jew aktar) u

parteċipanti adulti infettati bl-HIV-1 u daww mhux infettati. Għalhekk, l-ebda aġġustament tad-doża mhu meħtieġ għal adolexxenti li jiżnu ≥ 35 kg.

Tabella 14 Parametri farmakokinetiċi ta' rilpivirine wara dożaġġ mill-halq darba kuljum, u wara injezzjonijiet fl-adolexxenti (b'età ta' 12-il sena sa inqas minn 18-il sena u li jiżnu ≥ 35 kg) ta' rilpivirine ġol-muskoli fil-bidu, darba fix-xahar jew kull xahrejn

Popolazzjoni	Fażijiet tal-ghoti tad-doża	Reġimen tad-doża	Medja Ġeometrika (5 th ; 95 th Percentile)		
			AUC _(0-tau) ^b (ng•siegħa/mL)	C _{max} (ng/mL)	C _{tau} ^b (ng/mL)
Adolexxenti	Għoti mill-halq b'Introduzzjoni għall-Injezzjoni ^c	25 mg PO darba kuljum	2,389 (1,259; 4,414)	144 (81; 234)	76 (28; 184)
	Injezzjoni tal-Bidu ^{a,d}	900 mg IM doża tal-bidu	35,259 (20,301; 63,047)	135 (86; 211)	37 (22; 59)
	Injezzjoni Darba fix-Xahar ^{a,c}	600 mg IM darba fix-xahar	84,280 (49,444; 156,987)	146 (85; 269)	109 (65; 202)
	Injezzjoni kull Xahrejn ^{a,f}	900 mg IM kull xahrejn	110,686 (78,480; 151,744)	108 (68; 164)	62 (45; 88)

^a Abbażi tal-istimi individwali *post-hoc* mill-mudell farmakokinetiku ta' popolazzjoni b'rilpivirine IM (MOCHA, IMPAACT 2017).

^b tau huwa l-intervall tal-ghoti tad-doża: 24 siegħa għal dik mill-halq; xahar jew xahrejn għal injezzjonijiet IM ta' darba fix-xahar jew kull xahrejn.

^c Valuri tal-parametru OLI PK jirrappreżentaw l-istat fiss

^d Meta jingħata bi trattament orali b'introduzzjoni għall-injezzjoni, is-C_{max} tal-injezzjoni tal-bidu tirrifletti primarjament l-ghoti tad-doża mill-halq minhabba li l-injezzjoni tal-bidu ngħatat fl-istess jum tal-aħħar doża mill-halq; madanakollu, il-valur AUC_{tau} u C_{tau} f'Gimħa 4 tirrifletti l-injezzjoni tal-bidu.

^e Injezzjoni ta' darba fix-xahar: il-11-il injezzjoni IM RPV LA (40-44 gimħa wara l-injezzjoni tal-bidu).

^f Injezzjoni ta' kull xahrejn: is-sitt Injezzjoni IM RPV LA (36-44 gimħa wara l-injezzjoni tal-bidu).

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

L-istudji kollha saru b'rilpivirine li jintuża mill-halq hlief għal studji fuq it-tolleranza lokali tal-injezzjonijiet ta' rilpivirine.

Tossiċità minn dozi ripetuti

Tossiċità fil-fwied assoċjata ma' induzzjoni tal-enzimi tal-fwied ġiet osservata fl-annimali gerriema. Fil-klieb, ġew innutati effetti jixbhu l-kolestasi.

Studji dwar tossiċità għar-riproduzzjoni

Studji fl-annimali ma urew l-ebda evidenza rilevanti ta' tossiċità tal-embriju jew tal-fetu jew effett fuq il-funzjoni riproduttiva. Ma kien hemm l-ebda teratoġenicità b'rilpivirine mill-halq fil-firien u fil-klieb. L-esponimenti fil-Livelli Fejn ma' Jiġu Osservati l-Ebda Effetti Aversi (NOAELs) għall-embriju u l-fetu fil-firien u l-fniek kienu rispettivament ≥ 12 -il darba u ≥ 57 darba aktar mill-esponiment tal-bniedem bid-doża massima rakkomandata kuljum fil-bniedem ta' 25 mg darba kuljum f'pazjenti infettati bl-HIV-1 jew injezzjoni ta' doża ta' 600 mg jew 900 mg ta' suspensjoni li taħdem fit-tul ta' rilpivirine li tiġi injettata ġol-muskoli.

Karċinoġenesi u mutaġenesi

Rilpivirine ġie evalwat għall-possibbiltà ta' kanċer permezz ta' tmigh sfurzati mill-halq lill-ġrieden u l-firien sa 104 gimħat. Bl-inqas dozi ttestjati fl-istudji dwar kanċeroġenicità, l-esponimenti sistemici (abbażi tal-AUC) għal rilpivirine kienu ≥ 17 -il darba (ġrieden) u $\geq$ darbtejn (firien) aktar mill-esponiment fil-bniedem bid-doża massima rakkomandata kuljum fil-bniedem ta' 25 mg darba kuljum f'pazjenti infettati b'HIV-1 jew injezzjoni ta' doża ta' 600 mg jew 900 mg ta' suspensjoni li taħdem fit-tul ta' rilpivirine li tiġi injettata ġol-muskoli. Fil-firien ma kien hemm l-ebda neoplażmi marbuta

mal-mediċina. Fil-ġrieden, rilpivirine kien pożittiv għal neoplażmi epatoċellulari kemm fl-irġiel kif ukoll fin-nisa. Is-sejbiet epatoċellulari osservati fil-ġrieden jistgħu jkunu speċifiċi għall-annimali gerriema.

Rilpivirine kellu riżultat negattiv fin-nuqqas u fil-preżenza ta' sistema ta' attivazzjoni metabolika fl-assaġġ *in vitro* tal-mutazzjoni bil-maqlub ta' Ames u fl-assaġġ *in vitro* ta' klastoġeniċità ta' limfoma fil-ġurdien. Rilpivirine ma induciex hsara fil-kromosomi fit-test *in vivo* tal-mikronukleju fil-ġrieden.

Tolleranza lokali għal rilpivirine

Wara għoti IM ripetut fit-tul ta' rilpivirine fil-klieb u l-qżieqż li jibqgħu żgħar, ġiet osservata ħmura ħafifa, li ma ddumx (ie, 1-4 ijiem fil-qżieqż li jibqgħu żgħar), u depożiti bojod ġew innutati fil-post tal-injezzjoni waqt nekropsja, akkumpanjati minn nefha u telf ta' kulur tal-ġhoqiedi tal-limfa li jbatllu. Eżami mikroskopiku wera infiltrazzjoni ta' makrofagi u depositi eosinofiliċi fil-postijiet tal-injezzjoni. Rispons ta' infiltrazzjoni ta' makrofagi ġie innutat ukoll fl-ġhoqiedi tal-limfa li jbatllu/reġjonali. Dawn is-sejbiet kienu meqjusa li huma reazzjoni għall-materjal depożitat aktar milli manifestazzjoni ta' irritazzjoni lokali.

6. TAGHRIF FARMAĊEWTIKU

6.1 Lista ta' eċċipjenti

poloxamer 338
citric acid monohydrate (E330)
glucose monohydrate
sodium dihydrogen phosphate monohydrate
sodium hydroxide (E524) (għal aġġustament tal-pH u biex tiġi żgurata isotoniċità)
ilma għall-injezzjonijiet

6.2 Inkompatibbiltajiet

Dan il-prodott mediċinali m'għandux jithallat ma' prodotti mediċinali jew dilwenti oħrajn.

6.3 Żmien kemm idum tajjeb il-prodott mediċinali

3 snin

Stabilità kimika u fiżika waqt l-użu intweriet għal 6 sigħat f'temperatura ta' 25 °C.

Ladarba s-suspensjoni tkun ingibdet gos-siringa, l-injezzjoni għadha tingħata kemm jista' jkun malajr, iżda tista' tibqa' fis-siringa sa sagħtejn. Jekk is-sagħtejn jgħaddu, il-mediċina, is-siringa u l-labra għandhom jintremew.

6.4 Prekawzjonijiet speċjali għall-ħażna

Aħżen fi frigġ (2 °C – 8 °C).
Tiffriżahx.

Qabel l-għoti il-kunjett irid jilhaq it-temperatura ambjentali (li m'għandhiex taqbeż 25 °C). Il-kunjett jista' jithalla fil-kartuna f'temperatura ambjentali sa 6 sigħat; terġax tpoġġih lura fil-frigġ. Jekk ma jintużax fi żmien 6 sigħat, il-kunjett għandu jintrema (irreferi għas-sezzjoni 6.3).

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

Kunjett tal-ħġieġ tat-Tip I.

Pakkett ta' 600 mg

Kull pakkett fih kunjett wieħed trasparenti tal-ħġieġ ta' 4 mL, b'tapp tal-elastomer tal-butyl u fuqu sigill tal-aluminju, b'buttuna tal-plastik li tinqala' faċilment, siringa 1 (b'marki ta' 0.2 mL), adapter 1 għall-kunjett u labra 1 għall-injezzjoni (23 geġ, 1½ pulzier).

Pakkett ta' 900 mg

Kull pakkett fih kunjett wieħed trasparenti tal-ħġieġ ta' 4 mL, b'tapp tal-elastomer tal-butyl u fuqu sigill tal-aluminju, b'buttuna tal-plastik li tinqala' faċilment, siringa 1 (b'marki ta' 0.2 mL), adapter 1 għall-kunjett u labra 1 għall-injezzjoni (23 geġ, 1½ pulzier).

6.6 Prekawzjonijiet speċjali għar-rimi u għal immaniġġar ieħor

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

L-istruzzjonijiet kollha dwar l-użu u l-immaniġġar ta' REKAMBYS huma pprovduti fil-fuljett ta' tagħrif (ara Istruzzjonijiet dwar l-Użu).

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

Janssen-Cilag International NV
Turnhoutseweg 30
B-2340 Beerse
Il-Belġju

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

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

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

Data tal-ewwel awtorizzazzjoni: 17 ta' Diċembru 2020
Data tal-aħħar tiġdid:

10. DATA TA' REVIZJONI TAT-TEST

Informazzjoni dettaljata dwar dan il-prodott mediċinali tinsab fuq is-sit elettroniku tal-Aġenzija Ewropea għall-Mediċini <https://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 EFFETTIV TAL-PRODOTT
MEDIĊINALI**

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

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

Janssen Pharmaceutica NV
Turnhoutseweg 30
B-2340 Beerse
Il-Belġju

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 biex jiġu pprezentati PSURs għal dan il-prodott mediċinali huma mnizzla 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 ppubblikat fuq il-portal elettroniku Ewropew tal-mediċini.

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

• Pjan tal-ġestjoni tar-riskju (RMP)

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

RMP aġġornat għandu jiġi pprezentat:

- Meta l-Aġenzija Ewropea għall-Mediċini titlob din l-informazzjoni;
- Kull meta s-sistema tal-ġestjoni tar-riskju tiġi modifikata speċjalment minhabba li tasal informazzjoni ġdida li tista' twassal għal bidla sinifikanti fil-profil bejn il-benefiċċju u r-riskju jew minhabba li jintlaħaq għan importanti (farmakoviġilanza jew minimizzazzjoni tar-riskji).
- **Obbligu biex jitwettqu miżuri ta' wara l-awtorizzazzjoni**

Fiz-żmien stipulat, l-MAH għandu jwettaq il-miżuri ta' hawn taħt:

Deskrizzjoni	Data mistennija
L-MAH se jagħmel studju prospettiv ta' koorti (Studju COMBINE-2) biex jiġbor data minn pazjenti sabiex jistma l-effikaċja klinika, l-aderenza, it-tul ta' żmien, u t-twaqqif wara l-bidu tar-reġiment ta' cabotegravir u rilpivirine li jahdem fit-tul. L-istudju se jimmonitorja wkoll għal reżistenza u rispons għal reġimens antiretrovirali sussegwenti fost pazjenti li jkunu qalbu mir-reġimen ta' cabotegravir u rilpivirine li jahdem fit-tul għal reġimen iehor. L-MAH se tissottometti riżultati interim tal-istudju kull sena u r-riżultati finali tal-istudju sa Settembru 2026.	Settembru 2026

L-MAH se jagħmel Studju Dwar l-Użu tal-Medicina (DUS) fuq hames snin fil-ħajja ta' kuljum. L-iskop ta' dan l-istudju ta' osservazzjoni ta' koorti se jkun biex tiġi mifhuma aħjar il-popolazzjoni ta' pazjenti li jkunu qed jirċievu reġimens li fihom injezzjoni ta' cabotegravir li taħdem fit-tul/jew injezzjoni ta' rilpivirine li taħdem fit-tul fil-prattika klinika. L-istudju se jistma l-modi tal-użu, l-aderenza, u l-effikaċja klinika ta' wara t-tqegħid fis-suq ta' dawn ir-reġimens u jimmonitorja għal reżistenza fost fallimenti viroloġiċi li għalihom tkun disponibbli data dwar ittestjar għal reżistenza. L-MAH se tissottometti riżultati interim tal-istudju kull sena u r-riżultati finali tad-DUS sa Settembru 2027.	Settembru 2027
---	-----------------------

ANNESS III

TIKKETTAR U FULJETT TA' TAGHRIF

A. TIKKETTAR

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA**OUTER CARTON – 600 mg****1. ISEM IL-PRODOTT MEDIĊINALI**

REKAMBYS 600 mg suspensjoni għall-injezzjoni li terġi l-mediċina bil-mod
rilpivirine

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

Kull kunjett fih 600 mg ta' rilpivirine

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

Eċċipjenti: poloxamer 338, citric acid monohydrate, glucose monohydrate, sodium dihydrogen phosphate monohydrate, sodium hydroxide biex taġġusta l-pH u taċċerta isoniċità, ilma għall-injezzjonijiet

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

Suspensjoni għall-injezzjoni li terġi l-mediċina bil-mod

Kontenut:

Kunjett 1

Adapter 1

Sirringa 1

Labra 1 għall-injezzjoni

2 mL

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

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

Użu għal ġol-muskolu

Iftaħ hawn

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

Aħżen f' temperatura bejn 2 °C – 8 °C. Tagħmlux fil-frیża.

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**

Janssen-Cilag International NV
Turnhoutseweg 30
B-2340 Beerse
Il-Belġju

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

EU/1/20/1482/001

13. NUMRU TAL-LOTT

Lott

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA**15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU****16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE****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 L-IMBALLAĠĠ INTERMEDJU
KARTA TA' APPOĠĠ (FIL-KARTUNA) – 600 mg**

1. ISEM IL-PRODOTT MEDIĊINALI

REKAMBYS 600 mg suspensjoni għall-injezzjoni li terfi l-mediċina bil-mod
rilpivirine

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

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

2 mL

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

Għal użu ġol-muskolu.

Aqra l-Istruzzjonijiet dwar l-Użu qabel tipprepara REKAMBYS

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

7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA

8. DATA TA' SKADENZA

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

**10. PREKAWZJONIJIET 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**

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

EU/1/20/1482/001

13. NUMRU TAL-LOTT

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-PAKKETTI Ż-ŻGHAR EWLENIN

KUNJETT – 600 mg

1. ISEM IL-PRODOTT MEDIĊINALI

REKAMBYSS 600 mg suspensjoni għall-injezzjoni li terfi l-medicina bil-mod
rilpivirine
IM

2. METODU TA' KIF GHANDU JINGHATA

3. DATA TA' SKADENZA

JIS

4. NUMRU TAL-LOTT

Lott

5. IL-KONTENUT SKONT IL-PIŻ, IL-VOLUM, JEW PARTI INDIVIDWALI

2 mL

6. OHRAJN

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA**KARTUNA TA' BARRA – 900 mg****1. ISEM IL-PRODOTT MEDIĊINALI**

REKAMBYS 900 mg suspensjoni għall-injezzjoni li terġi l-mediċina bil-mod
rilpivirine

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

Kull kunjett fih 900 mg ta' rilpivirine

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

Eċċipjenti: poloxamer 338, citric acid monohydrate, glucose monohydrate, sodium dihydrogen phosphate monohydrate, sodium hydroxide biex taġġusta l-pH u taċċerta isoniċità, ilma għall-injezzjonijiet

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

Suspensjoni għall-injezzjoni li terġi l-mediċina bil-mod

Kontenut:

Kunjett 1

Adapter 1

Sirringa 1

Labra 1 għall-injezzjoni

3 mL

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

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

Użu għal ġol-muskolu.

Iftaħ hawn

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

Aħżen f' temperatura bejn 2 °C – 8 °C. Tagħmlux fil-frیža.

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**

Janssen-Cilag International NV
Turnhoutseweg 30
B-2340 Beerse
Il-Belġju

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

EU/1/20/1482/002

13. NUMRU TAL-LOTT

Lott

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA**15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU****16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE****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 L-IMBALLAĠĠ INTERMEDJU
KARTA TA' APPOĠĠ (FIL-KARTUNA) – 900 mg**

1. ISEM IL-PRODOTT MEDIĊINALI

REKAMBYS 900 mg suspensjoni għall-injezzjoni li terfi l-mediċina bil-mod
rilpivirine

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

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

3 mL

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

Għal użu ġol-muskolu.

Aqra l-Istruzzjonijiet dwar l-Użu qabel tipprepara REKAMBYS

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

7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA

8. DATA TA' SKADENZA

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**

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

EU/1/20/1482/002

13. NUMRU TAL-LOTT

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-PAKKETTI Ż-ŻGHAR EWLENIN

KUNJETT – 900 mg

1. ISEM IL-PRODOTT MEDIĊINALI

REKAMBYSS 900 mg suspensjoni għall-injezzjoni li terfi l-medicina bil-mod
rilpivirine
IM

2. METODU TA' KIF GHANDU JINGHATA

3. DATA TA' SKADENZA

JIS

4. NUMRU TAL-LOTT

Lott

5. IL-KONTENUT SKONT IL-PIŻ, IL-VOLUM, JEW PARTI INDIVIDWALI

3 mL

6. OHRAJN

B. FULJETT TA' TAGHRIF

Fuljett ta' taghrif: Informazzjoni għall-utent
REKAMBYIS 600 mg suspensjoni għall-injezzjoni li terhi l-medicina bil-mod
rilpivirine

▼ Dan il-prodott medicinali huwa suġġett għal monitoraġġ addizzjonali. Dan ser jippermetti identifikazzjoni ta' malajr ta' informazzjoni ġdida dwar is-sigurtà. Inti tista' tgħin billi tirrapporta kwalunkwe effett sekondarju li jista' jkollok. Ara t-tmiem ta' sezzjoni 4 biex tara kif għandek tirrapporta effetti sekondarji.

Aqra sew dan il-fuljett kollu qabel tibda tiegħu taking din il-medicina peress li fih informazzjoni importanti għalik.

- Żomm dan il-fuljett. Jista' jkollok bżonn terġa' taqrah.
- Jekk ikollok aktar mistoqsijiet, staqsi lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek.
- Jekk ikollok xi effett sekondarju kellew lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek. Dan jinkludi xi effetti sekondarju possibbli li mhuwix elenkat f'dan il-fuljett. Ara sezzjoni 4.

F'dan il-fuljett

1. X'inhum REKAMBYIS u għalxiex jintuża
2. X'għandek tkun taf qabel ma tuża REKAMBYIS
3. Kif jingħata REKAMBYIS
4. Effetti sekondarji possibbli
5. Kif taħžen REKAMBYIS
6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra

1. X'inhum REKAMBYIS u għalxiex jintuża

REKAMBYIS fih is-sustanza attiva rilpivirine. Huwa wiehed minn grupp ta' medicini msejha inibituri mhux nucleoside ta' reverse transcriptase (NNRTIs) li jintużaw għat-trattament tal-infezzjoni tal-virus tat-tip 1 tal-immunodeficienza umana (HIV-1).

REKAMBYIS jahdem flimkien ma' medicini oħra għall-HIV biex jimblokka l-hila tal-virus li jagħmel aktar kopji tiegħu innifsu. L-injezzjonijiet ta' REKAMBYIS ma jfejqux l-HIV iżda jgħinu biex inaqqsu l-ammont ta' HIV fil-ġisem tiegħek u jzommuh f'livell baxx. Dan jevita hsara lis-sistema immuni u l-iżvilupp ta' infezzjonijiet u mard assoċjat mal-AIDS.

REKAMBYIS dejjem jingħata ma' medicina oħra tal-HIV msejha injezzjoni ta' cabotegravir. Huma jintużaw flimkien f'adulti u adolexxenti (b'età ta' mill-inqas 12-il sena u li jiżnu tal-inqas 35 kg) li l-infezzjoni tal-HIV tagħhom tkun diġà kkontrollata.

2. X'għandek tkun taf qabel ma tuża REKAMBYIS

Tużax REKAMBYIS jekk inti allergiku għal rilpivirine jew għal xi sustanza oħra ta' din il-medicina (innizzla fis-sezzjoni 6).

Tużax REKAMBYIS jekk inti tkun qed tiegħu xi wahda mill-medicini li ġejjin minhabba li huma jistgħu jaffettwaw il-mod li bih jahdem REKAMBYIS jew il-medicina l-oħra:

- carbamazepine, oxcarbazepine, phenobarbital, phenytoin (medicini biex jitrattaw l-epilessija u jevitaw accessjonijiet)
- rifabutin, rifampicin, rifapentine (medicini biex jitrattaw xi infezzjonijiet bil-batterji bħat-tuberkulozi)
- dexamethasone (kortikosteroid użat f'varjetà ta' kondizzjonijiet bħal infjammazzjoni u reazzjonijiet allergiċi) bħala kors ta' trattament mill-halq jew permezz ta' injezzjoni
- prodotti li fihom St John's wort (*Hypericum perforatum*, medicina magħmula mill-hxejjex użata għad-depressjoni).

Jekk qed tiehu xi waħda minn dawn t'hawn fuq, staqsi lit-tabib tiegħek dwar alternattivi.

Twissijiet u prekawzjonijiet

Kellem lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek qabel tuża REKAMBYs.

Għid lit-tabib dwar is-sitazzjoni tiegħek

Iċċekkja l-punti li ġejjin u għid lit-tabib tiegħek jekk xi wiehed minnhom japplika għalik.

- Għid lit-tabib tiegħek jekk inti qatt kellek **problemi bil-fwied**, inkluż epatite B jew epatite Ċ, jew **problemi bil-kliwi**. It-tabib tiegħek jista' jiċċekkja kemm qed jaħdmu sew il-fwied jew il-kliwi tiegħek biex jiddeċiedi jekk inti tistax tuża REKAMBYs. Ara 'Effetti sekondarji mhux komuni' f'sezzjoni 4 ta' dan il-fuljett għal sinjali ta' ħsara fil-fwied.
- Għid lit-tabib tiegħek immedjatement jekk inti tinnota xi **sintomi ta' infezzjonijiet** (per eżempju, deni, tkexxix ta' bard, għaraq). F'xi pazjenti bl-HIV, tista' ssehh infjammazzjoni minn infezzjonijiet preċedenti ftit wara li tibda t-trattament tal-HIV. Huwa mifhum li dawn is-sintomi huma minhabba titjib fir-rispons immuni tal-ġisem, li jagħmlu l-ġisem kapaċi jiġġield infezzjonijiet li kienu preżenti qabel iżda ma kellhom l-ebda sintomi ovvj.
- Għid ukoll lit-tabib tiegħek minnufih jekk tinnota xi sintomi bħal dgħufija fil-muskoli, dgħufija li tibda fl-idejn u s-saqajn u timxi 'l fuq lejn it-tronk tal-ġisem, palpitazzjonijiet, roġħda jew attività eċċessiva. Dan minhabba li disturbi awtoimmuni (kondizzjonijiet fejn is-sistema immuni bi żball tattakka tessuti f'saħħtu tal-ġisem) jistgħu jseħħu wkoll wara li inti tibda tiehu mediċini għat-trattament tal-infezzjoni tal-HIV tiegħek. Disturbi awtoimmuni jistgħu jseħħu diversi xhur wara l-bidu tat-trattament.
- Għid lit-tabib tiegħek jekk inti qed tiehu xi mediċini li qalulek li jistgħu jikkawżaw taħbit tal-qalb irregolari li jkun ta' periklu għall-hajja (torsade de pointes).

Reazzjonijiet għall-Injezzjonijiet

Sintomi ta' reazzjoni wara l-injezzjoni seħħew fi żmien ftit minuti f'xi persuni wara li rċievu l-injezzjoni ta' rilpivirine. Il-parti l-kbira tas-sintomi għaddew fi ftit minuti wara l-injezzjoni. Sintomi ta' reazzjonijiet ta' wara l-injezzjoni jistgħu jinkludu: diffikultà biex tiehu n-nifs, uġiġħ fl-istonku, raxx, għaraq, titrix f'haġek, thossok anzjuż, thossok shun, thoss mejt jew thossok qisu se jagħtik hass hażin (tintilef minn sensik), bidliet fil-pressjoni tad-demmi, u wġiġħ (eż., fid-dahar u s-sider). Għid lill-professionist tal-kura tas-saħħa tiegħek jekk thoss dawn is-sintomi wara li inti tirċievi l-injezzjonijiet tiegħek.

Appuntamenti regolari huma importanti

Huwa importanti li inti **tattendi l-appuntamenti ppjanati** biex tirċievi REKAMBYs, biex tikkontrolla l-infezzjoni tal-HIV tiegħek u twaqqaf il-marda tiegħek milli tmur għall-aġħar. Taqbiżx visti, huwa importanti ħafna għas-suċċess tat-trattament tiegħek. Jekk inti ma tistax tattendi vista ppjanata, informa lit-tabib tiegħek kemm jista' jkun malajr. Kellem lit-tabib tiegħek jekk inti qed taħseb biex twaqqaf it-trattament. Jekk tiehu l-injezzjoni ta' REKAMBYs tard, jew jekk tieqaf tiehu REKAMBYs, inti se jkollok bżonn tiehu mediċini ohra biex titratta l-infezzjoni tal-HIV u tnaqqas ir-riskju li l-virus isir reżistenti minhabba li l-livelli tal-mediċina fil-ġisem tiegħek ikunu baxxi wisq biex jitrattaw l-infezzjoni tal-HIV.

Tfal

REKAMBYs mhuwiex qiegħed biex jintuża fit-tfal b'età inqas minn 12-il sena jew fl-adolexxenti li jiżnu anqas minn 35 kg, minhabba li ma ġiex studjat f'dawn il-pazjenti.

Mediċini ohra u REKAMBYs

Għid lill-persuna li tipprovdilek il-kura tas-saħħa jekk qed tiehu, haġħ dan l-aħħar jew tista' tiehu xi mediċini ohra. Xi mediċini jistgħu jaffettwaw il-livelli ta' REKAMBYs fid-demmi jekk inti tkun qed teħodhom waqt li tkun qed tiġi trattat b'REKAMBYs, jew REKAMBYs jista' jaffettwa kemm taħdem tajjeb il-mediċina l-ohra.

REKAMBYs m'għandux jingħata ma' xi mediċini ohra (ara 'Tużax REKAMBYs' f'sezzjoni 2).

L-effetti ta' REKAMBYS jew tal-medicini l-oħra jista' jinbidel jekk inti tuża REKAMBYS flimkien ma' xi waħda mill-medicini li ġejjin:

- clarithromycin, erythromycin (antibijotiċi)
- methadone (użat biex jitratta d-dipendenza u l-waqfien ta' narkotiċi li jivvizzjaw)

Jekk qed tiehu xi waħda minn dawn t'hawn fuq, staqsi lit-tabib tiegħek dwar alternattivi.

Tqala u treddigh

Għid lit-tabib tiegħek immedjatament jekk inti tqila jew qed tippjana li toħoroġ tqila. It-tabib tiegħek se jqis il-benefiċċju u r-riskju għalik u għat-tarbija li inti tuża REKAMBYS waqt li inti tqila. Jekk inti qed tippjana li jkollok tarbija, kellem lit-tabib tiegħek bil-quddiem, minhabba li rilpivirine jista' jibqa' fil-ġisem tiegħek sa 4 snin wara l-aħħar injezzjoni ta' REKAMBYS.

It-treddigh mhuwiex rakkomandat f'nisa li qed jgħixu bl-HIV għax l-infezzjoni tal-HIV tista' tghaddi għat-tarbija mill-ħalib tas-sider.

Jekk qed tredda', jew qed taħseb biex tredda', għandek tiddiskuti dan mat-tabib tiegħek minnufih.

Sewqan u thaddim ta' magni

Xi pazjenti jistgħu jhossuhom għajjenin, storduti jew imħeddla matul it-trattament b'REKAMBYS. Issuqx u thaddimx magni jekk ikollok xi wiehed minn dawn l-effetti sekondarji.

REKAMBYS fih sodium

Din il-medicina fiha anqas minn 1 mmol sodium (23 mg) f'kull injezzjoni ta' 2 mL, jiġifieri essenzjalment 'hieles mis-sodium'.

3. Kif jingħata REKAMBYS

Infermier jew tabib se jgħatik REKAMBYS bħala injezzjoni ġol-muskolu tal-warrani (*injezzjoni ġol-muskoli, jew IM*).

Inti se tingħata l-injezzjoni **jew darba kull xahar jew inkella darba kull xahrejn**, flimkien ma' medicina oħra li tiġi injettata msejha cabotegravir. It-tabib tiegħek se jispjegalek kemm se tingħata ta' spiss il-medicina.

Meta inti tibda t-trattament b'REKAMBYS, inti u t-tabib tiegħek tistgħu tiddeċiedu li tibdew bi trattament kuljum b'pillola waħda ta' 25 mg ta' rilpivirine mal-ikel u waħda ta' 30 mg ta' cabotegravir għal xahar qabel l-ewwel injezzjoni ta' REKAMBYS. Dan jissejjah ***il-perjodu ta' introduzzjoni*** –it-teħid tal-pilloli qabel inti tirċievi injezzjonijiet ta' REKAMBYS u cabotegravir jippermetti lit-tabib tiegħek jittestja kemm hi tajba għalik il-medicina.

L-għażla l-oħra hi li inti u t-tabib tiegħek tistgħu tiddeċiedu li tibdew direttament bl-injezzjonijiet ta' REKAMBYS.

Jekk inti se tingħata REKAMBYS kull xahar, it-trattament tiegħek se jkun kif ġej:

Medicina	Meta	
	L-ewwel injezzjoni	Mit-tieni injezzjoni 'l quddiem, kull xahar
Rilpivirine	injezzjoni waħda ta' 900 mg	600 mg permezz ta' injezzjoni kull xahar
Cabotegravir	injezzjoni waħda ta' 600 mg	400 mg permezz ta' injezzjoni kull xahar

Jekk inti se tinghata REKAMBYs kull xahrejn, it-trattament tiegħek se jkun kif ġej:

Mediċina	Meta	
	L-ewwel u t-tieni injezzjonijiet, xahar bogħod minn xulxin	Mit-tielet injezzjoni 'l quddiem, kull xahrejn
Rilpivirine	injezzjoni waħda ta' 900 mg	900 mg permezz ta' injezzjoni, kull xahrejn
Cabotegravir	injezzjoni waħda ta' 600 mg	600 mg permezz ta' injezzjoni, kull xahrejn

Jekk taqbez injezzjoni ta' REKAMBYs

Huwa importanti li inti żżomm l-appuntamenti regolari ppjanati biex tirċievi l-injezzjoni tiegħek. Jekk taqbez appuntament, ikkuntattja lit-tabib tiegħek immedjatament biex tagħmel appuntament ġdid.

Kellem lit-tabib tiegħek jekk inti taħseb li m'initx se tkun tista' tirċievi l-injezzjoni ta' REKAMBYs fiż-żmien tas-soltu. It-tabib tiegħek jista' jirrakkomanda li inti minflok tieħu pilloli, sakemm tkun tista' terġa' tieħu injezzjoni ta' REKAMBYs.

Jekk tinghata REKAMBYs aktar milli suppost

Tabib jew infermier se jagħtik din il-mediċina, għalhekk x'akatarx li ma tinghatax iż-żejjed. Jekk inti inkwetat/a, għid lit-tabib jew lill-infermier tiegħek.

Tiqafox tuża REKAMBYs minghajr il-parir tat-tabib tiegħek.

Uża REKAMBYs għat-tul ta' żmien li jirrakkomanda t-tabib tiegħek. Tiqafox hlief jekk it-tabib jagħtik parir tagħmel dan.

Livelli baxxi ta' rilpivirine (is-sustanza attiva ta' REKAMBYs) tista' tibqa' fil-ġisem tiegħek sa 4 snin wara li twaqqaf it-trattament. Madankollu, ladarba inti tirċievi l-aħħar injezzjoni tiegħek ta' REKAMBYs, il-livelli baxxi ta' rilpivirine li jibqa' ma jahdmux tajjeb biżżejjed kontra l-virus li mbagħad jista' jsir reżistenti. Biex iżżomm l-infezzjoni tal-HIV-1 tiegħek taħt kontroll u twaqqaf il-virus milli jsir reżistenti, inti trid tibda trattament tal-HIV differenti saż-żmien li kien ippjanat li tieħu l-injezzjoni ta' REKAMBYs li jmiss.

4. Effetti sekondarji possibbli

Bħal kull mediċina oħra, din il-mediċina tista' tikkawża effetti sekondarji, għalkemm ma jidhrux f'kulhadd.

Li ġejja hija lista ta' effetti sekondarji li ġew irrappurtati meta REKAMBYs jintuża ma' injezzjoni ta' cabotegravir.

Effetti sekondarji komuni (taffettwa mill-anqas persuna 1 minn kull 10)

- uġiġh ta' ras
- reazzjonijiet fil-post tal-injezzjoni – dawn ġeneralment ikunu ħfief sa moderati u jsiru inqas frekwenti maż-żmien. Is-sintomi jistgħu jinkludu: uġiġh u skumdità, boċċa jew massa iebsa.
- thossok tahrq/bid-deni, li jista' jsehħ fi żmien ġimġha wara l-injezzjonijiet.

Effetti sekondarji komuni (jaffettwaw anqas minn persuna 1 minn kull 10)

- depressjoni
- ansjetà
- ħolm mhux normali
- diffikultà biex torqod (*insomnija*)
- sturdament
- dardir (*nawsja*)
- rimettar

- uġiġh ta' żaqq (*uġiġh fl-addome*)
- gass
- dijarea
- raxx
- uġiġh fil-muskoli (*mijaġġja*)
- għeja
- thossok dgħajjef (*astenja*)
- thossok ma tiflaħx b'mod ġenerali (*telqa tal-ġisem mingħajr sinjali ta' mard*)
- zieda fil-piż
- Reazzjonijiet fil-post tal-injezzjoni – dawn ġeneralment ikunu ħfief sa moderati u jsiru inqas frekwenti maż-żmien. Is-sintomi jistgħu jinkludu: ħmura, ħakk, nefha, shana jew tbengil (li jista' jinkludi telf tal-kulur tal-ġilda jew ġabra ta' demm taħt il-ġilda).

Effetti sekondarji mhux komuni (jaffettwaw anqas minn persuna 1 minn kull 100)

- thossok bi nġhas
- thoss mejt qabel, waqt jew wara l-injezzjoni. Dan jista' jwassal għal ħass ħażin.
- ħsara fil-fwied (sinjali jistgħu jinkludu sfurija fil-ġilda u tal-abjad tal-għajnejn, telf t'aptit, ħakk, sensitività fiż-żaqq, ippurgar ċar jew awrina skura mhux tas-soltu).
- bidliet fir-riżulati ta' testijiet tal-fwied (zieda fit-*transaminases*)
- zieda fil-*bilirubin* (sustanza magħmula mill-fwied) fid-demm.
- Reazzjonijiet fil-post tal-injezzjoni – dawn ġeneralment ikunu ħfief sa moderati u jsiru inqas frekwenti maż-żmien. Is-sintomi jistgħu jinkludu: tnemnim, fsada żgħira, axxess (ġabra ta' materja) jew ċellulite (shana, nefha jew ħmura).

Effetti sekondarji oħra

- Uġiġh qawwi fl-addome kkawżat minn infjammazzjoni fil-frixa (*pankreatite*).

L-effetti sekondarji li ġejjin li jistgħu jseħħu bil-pilloli rilpivirine jistgħu jseħħu wkoll b'injezzjoni ta' REKAMBYS:

Effetti sekondarji komuni (jaffettwaw tal-anqas persuna 1 minn kull 10)

- zieda fil-kolesterol/amylase tal-frixa fid-demm tiegħek

Effetti sekondarji komuni (jaffettwaw anqas minn persuna 1 minn kull 10)

- tnaqqis fl-aptit
- disturbi fl-irqad
- burdata depressa
- skumdità fl-istonku
- ħalq xott
- għadd baxx ta' ċelluli tad-demm bojod u/jew ta' plejtlets, tnaqqis fl-emoglobina fid-demm tiegħek, zieda fit-trigliceridi u/jew fil-lipase fid-demm tiegħek

Effetti sekondarji mhux komuni (jaffettwaw anqas minn persuna 1 minn kull 100)

- sinjali jew sintomi ta' infjammazzjoni jew infezzjoni, per eżempju deni, tkexkix ta' bard, għaraq (*sindromu ta' riattivazzjoni immuni, ara sezzjoni 2 għal aktar dettalji*)

Rappurtar tal-effetti sekondarji

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. Tista' wkoll tirrapporta effetti sekondarji direttament permezz tas-sistema ta' rappurtar nazzjonali mniżżla f'Appendiċi V. Billi tirrapporta l-effetti sekondarji tista' tgħin biex tiġi pprovduta aktar informazzjoni dwar is-sigurtà ta' din il-medicina.

5. Kif tahżen REKAMBYs

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

Tużax din il-mediċina 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.

Ahżen fi frigg (2 °C – 8 °C). Tagħmlux fil-friza.

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

6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra

X'fih REKAMBYs

- Is-sustanza attiva hija rilpivirine. Kull kunjett ta' 2 mL fih 600 mg rilpivirine.
- L-eċċipjenti huma poloxamer 338, citric acid monohydrate (E330), glucose monohydrate, sodium dihydrogen phosphate monohydrate, sodium hydroxide (E524) biex jaġġusta l-pH u jaċċerta isotoniċità, u ilma għall-injezzjonijiet.

Kif jidher REKAMBYs u l-kontenut tal-pakkett

Suspensjoni għall-injezzjoni li terhi l-mediċina bil-mod. REKAMBYs jiġi preżentat f'kunnett tal-ħgieg. Dan il-pakkett fih ukoll siringa 1, adapter 1 tal-kunjett, u labra 1 għall-injezzjoni.

Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqeghid fis-Suq

Janssen-Cilag International NV
Turnhoutseweg 30
B-2340 Beerse
Il-Belġju

Manifattur

Janssen Pharmaceutica NV
Turnhoutseweg 30
B-2340 Beerse
Il-Belġju

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

België/Belgique/Belgien

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

Lietuva

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

България

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

Luxembourg/Luxemburg

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

Česká republika

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

Magyarország

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

Danmark

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

Deutschland

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

Eesti

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

Ελλάδα

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

España

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

France

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

Hrvatska

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

Ireland

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

Ísland

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

Italia

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

Κύπρος

Βαρνάβας Χατζηπαναγής Λτδ
Τηλ: +357 22 207 700

Malta

AM MANGION LTD
Tel: +356 2397 6000

Nederland

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

Norge

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

Österreich

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

Polska

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

Portugal

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

România

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

Slovenija

Johnson & Johnson d.o.o.
Tel: +386 1 401 18 00
JNJ-SI-safety@its.jnj.com

Slovenská republika

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

Suomi/Finland

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

Sverige

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

Latvija

UAB "JOHNSON & JOHNSON" filiāle Latvijā

Tel: +371 678 93561

lv@its.jnj.com

Dan il-fuljett kien rivedut l-aħħar f'

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

It-tagħrif li jmiss qed jinghata biss għall-professjonisti tal-kura tas-saħha:

REKAMBYS 2 mL injezzjoni Istruzzjonijiet dwar l-Użu:

Deskrizzjoni Qasira

Doża shiha tehtieg żewġ injezzjonijiet:

2 mL ta' cabotegravir u 2 mL ta' rilpivirine.

Cabotegravir u rilpivirine huma suspensjonijiet li għandhomx bżonn aktar dilwizzjoni jew rikostituzzjoni. Il-passi ta' preparazzjoni għaž-żewġ mediċini huma l-istess. Segwi bir-reqqa dawn l-istruzzjonijiet meta tkun qed tipprepara s-suspensjoni għall-injezzjoni biex tevita li jkun hemm tnixxija.

Cabotegravir u rilpivirine qegħdin biss għal injezzjoni ġol-muskolu. Iz-żewġ injezzjonijiet għandhom jinghataw f'żoni tal-injezzjoni gluteali separati.

Nota: Iz-żona ventrogluteali hija rrakkomandata. **L-ordni ta' kif jinghataw mhijiex importanti.**



Informazzjoni dwar il-ħażna

- Ahžen fi friġġ f'temperatura ta' 2 °C sa 8 °C.

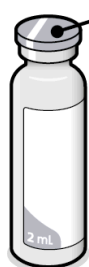
Tagħmlux fil-friża.

Il-pakkett tiegħek fih

- kunjett 1 ta' rilpivirine
- adapter 1 tal-kunjett
- siringa 1
- labra 1 tal-injezzjoni (23 gejj, 1½ pulzier)

Ikkunsidra kif inhu mibni fiżikament il-pazjent u uża l-opinjoni medika biex tagħżel it-tul xieraq tal-labra tal-injezzjoni.

Kunjett ta' rilpivirine

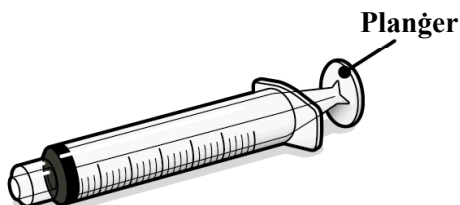


Għatu tal-kunjett
(Tapp tal-lasktu taht l-għatu)

Adapter tal-kunjett



Siringa



Planger

Labra tal-injezzjoni



Protezzjoni tal-labra

Għatu tal-labra

Inti se jkollok bżonn ukoll

- Ingwanti mhux sterili
- 2 imselhiet bl-alkohol
- 2 gazeż b'għadd ta' saffi
- Kontenitur adattat għal oġġetti li jaqtgħu jew bil-ponta

+ Pakkett 1 ta' Cabotegravir 2 mL

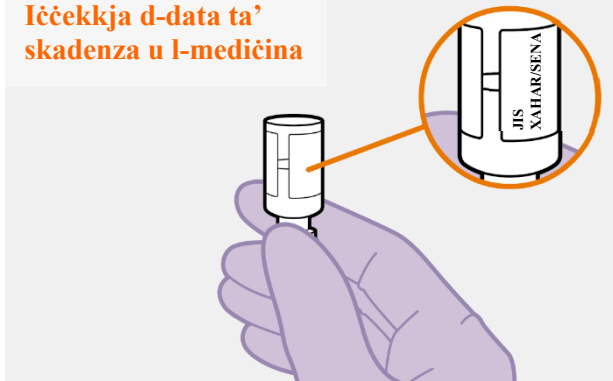


Aċċerta ruhek li għandek il-pakkett ta' cabotegravir qrib qabel tibda.

Preparazzjoni

1. Ifli l-kunjett

Iċċekkja d-data ta' skadenza u l-medicina

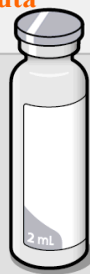


- Iċċekkja li d-data ta' skadenza ma tkunx għaddiet.
 - Ifli l-kunjetti immedjatament. Jekk tista' tara frak, tużax il-prodott.
- Tużax** jekk id-data ta' skadenza tkun għaddiet.

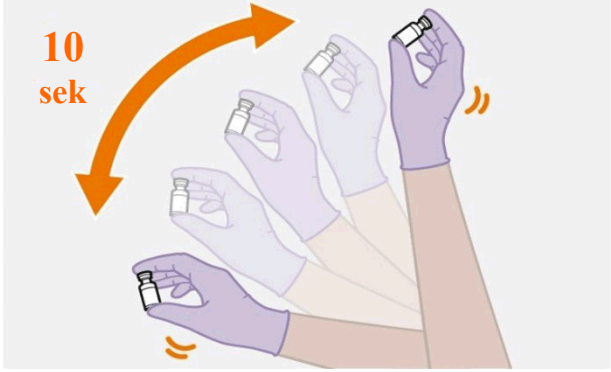
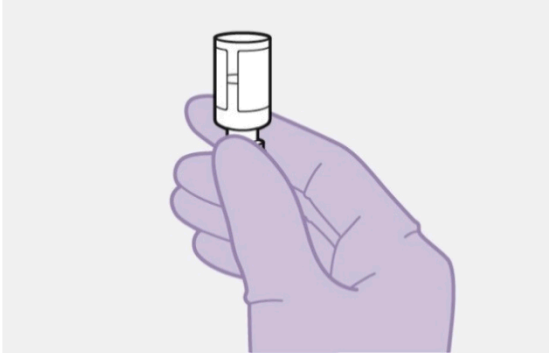
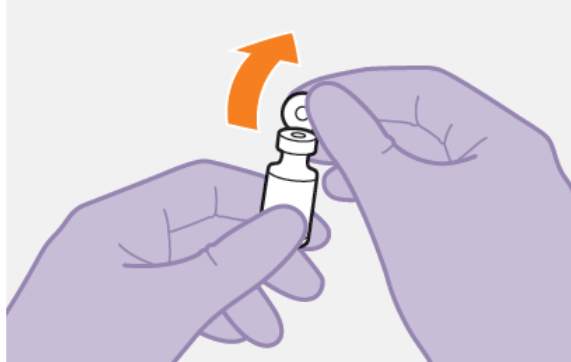
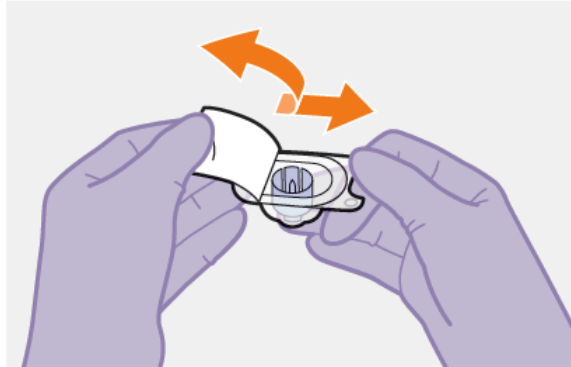
2. Stenna 15-il minuta

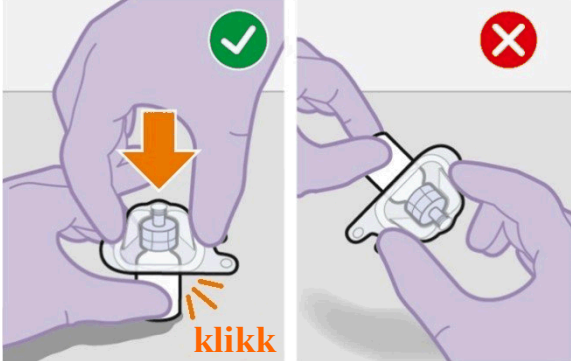
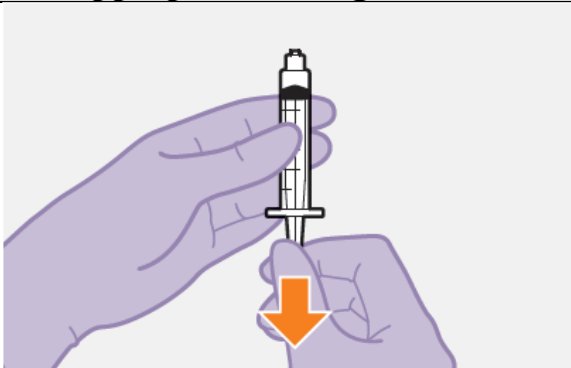
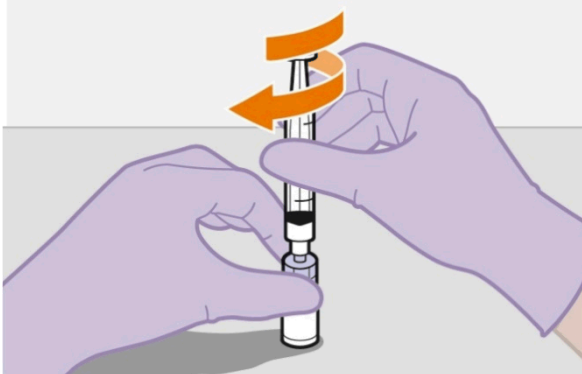


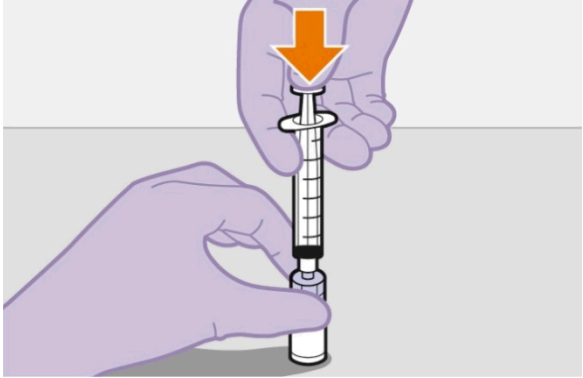
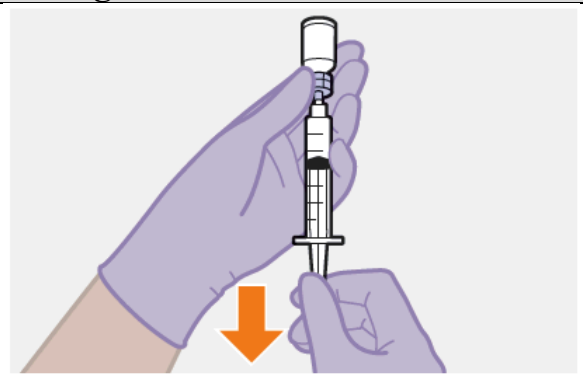
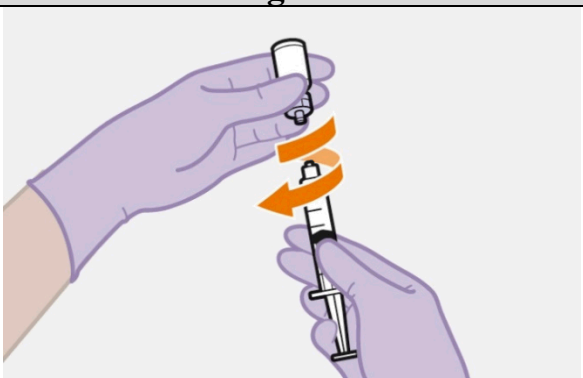
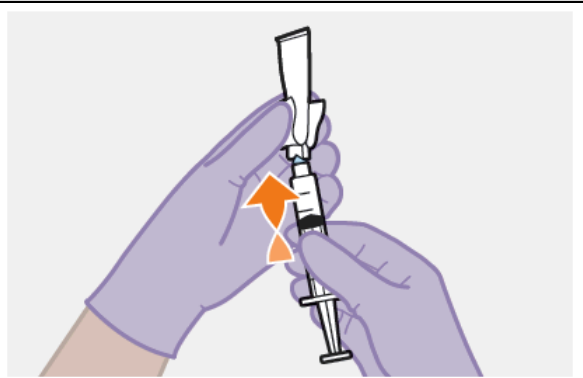
Stenna 15-il minuta



- Stenna mill-inqas 15-il minuta qabel tkun lest biex tagħti l-injezzjoni biex thalli l-medicina tilhaq it-temperatura ambjentali.

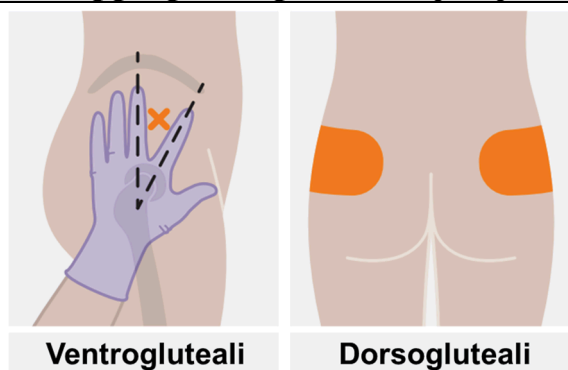
3. Hawwad bis-sahha	
	• Żomm il-kunjett b'mod sod u hawwad bis-sahha għal 10 sekondi shaħ kif muri.
4. Spezzjona s-suspensjoni	
	• Aqleb il-kunjett u ċčekkja s-suspensjoni mill-ġdid. Hija għandha tidher uniformi. Jekk is-suspensjoni mhijiex uniformi, erga' hawwad il-kunjett. • Huwa normali li tara bżieġaq żgħar tal-arja. Nota: L-ordni ta' preparazzjoni tal-kunjett mhux importanti.
5. Nehhi l-ghatu tal-kunjett	
	• Nehhi l-ghatu mill-kunjett. • Imsah it-tapp tal-lastku b'imselha bl-alkohol. Thalli xejn imiss mat-tapp tal-lastku wara li timshu.
6. Iftah l-adapter billi tqaxxar il-karta	
	• Qaxxar il-karta mill-pakkett tal-adapter tal-kunjett. Nota: M'għandekx tneħhi l-adapter mill-pakkett tiegħu għall-pass li jmiss. L-adapter mhux se jaqa' meta l-pakkett jinqaleb rasu 'l isfel.

7. Wahhal l-adapter mal-kunjett	
	• Poġġi l-kunjett fuq wiċċ ċatt. • Aghfas l-adapter tal-kunjett dritt 'l isfel fuq il-kunjett, kif muri. • L-adapter tal-kunjett għandu jikklikkja b'mod sigur f'postu.
8. Gholli l-pakkett	
	• Gholli l-pakkett tal-adapter tal-kunjett 'l fuq, kif muri.
9. Ipprepara s-siringa	
	• Nehhi s-siringa mill-pakkett tagħha. • Iġbed 1 mL ta' arja ġos-siringa. Dan jagħmilha aktar faċli biex ittella' l-likwidu aktar tard.
10. Wahhal siringa	
	• Żomm l-adapter tal-kunjett u l-kunjett 'l isfel b'mod sod, kif muri. • Issikka l-kamin tas-siringa mal-adapter tal-kunjett.

11. Aghfas il-plaġer	
	Aghfas il-plaġer kollu kemm hu 'l isfel biex timbotta l-arja ġol-kunjett.
12. Iġbed id-doża bil-mod	
	Aqleb is-siringa u l-kunjett ta' taħt fuq, u bil-mod iġbed kemm jista' jkun likwidu ġos-siringa. Jista' jkun hemm aktar likwidu mill-ammont tad-doża. Nota: Żomm is-siringa wieqfa biex tevita li jkun hemm tnixxija.
13. Holl is-siringa	
	- Żomm il-plaġer tas-siringa b'mod sod f'postu kif muri biex tevita li jkun hemm tnixxija. Huwa normali li thoss xi ftit pressa lura. - Holl is-siringa minn mal-adapter tal-kunjett filwaqt li żżomm l-adapter kif muri. Nota: Iċċekkja li s-suspensjoni tidher uniformi u bajda qisha ħalib.
14. Wahhal il-labra	
	- Qaxxar parti mill-pakkett tal-labra biex tesponi l-parti ta' isfel tal-labra. - Filwaqt li żżomm is-siringa 'l fuq, qabbad il-labra mas-siringa billi ddawarha b'mod sod. - Nehhi l-pakkett tal-labra minn mal-labra.

Injezzjoni

15. Ipprepara l-post tal-injezzjoni

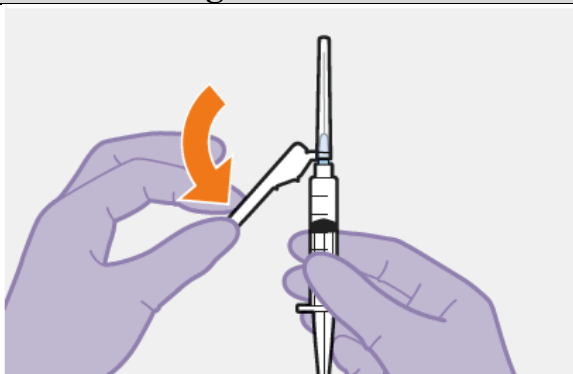


L-injezzjonijiet għandhom jingħataw fiż-żoni gluteali. Aghżel miż-żoni li ġejjin għall-injezzjoni:

- Ventrogluteali (rrakkomandat)
- Dorsogluteali (il-kwart ta' barra tan-naħa ta' fuq)

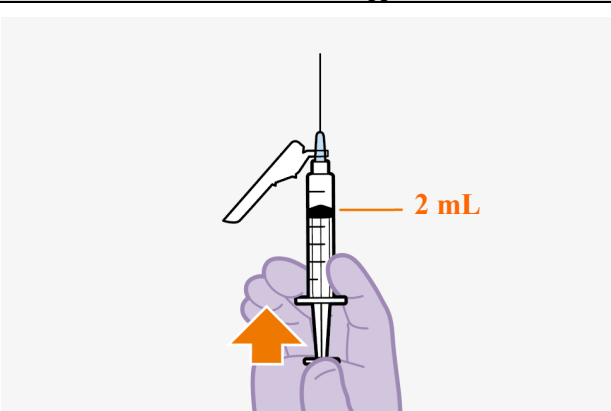
Nota: Għal użu ġol-muskolu gluteali biss. **Tinjetta** ġol-vini.

16. Nehhi l-ghatu



- Nehhi l-protezzjoni tal-labra u nizzilha 'l isfel bogħod mil-labra.
- Igbed biex tneħhi l-ghatu tal-labra.

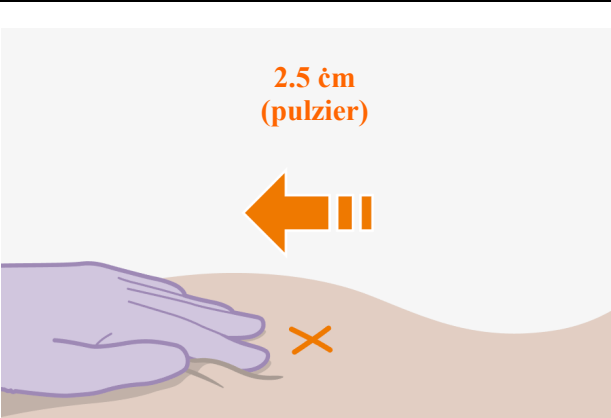
17. Nehhi l-likwidu żejjed



- Żomm is-siringa bil-labra tippona 'l fuq. Aghfas il-plaġer sad-doża ta' 2 mL biex tneħhi likwidu żejjed u kwalunkwe bżiejaq tal-arja.

Nota: Naddaf il-post tal-injezzjoni b'imselha bl-alkohol. Halli l-ġilda tinxf waheha qabel tkompli.

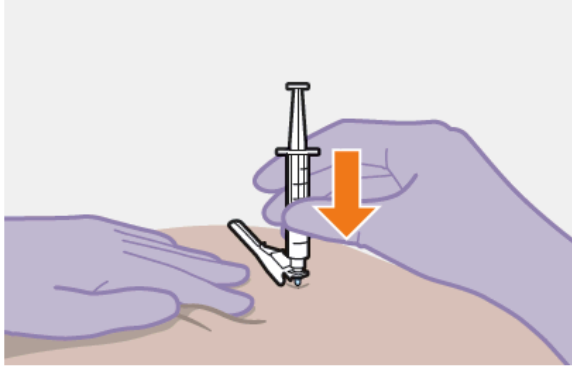
18. Igbed il-ġilda



Uża t-teknika tal-injezzjoni z-track biex tnaqqas it-tnixxija tal-medicina mill-post tal-injezzjoni.

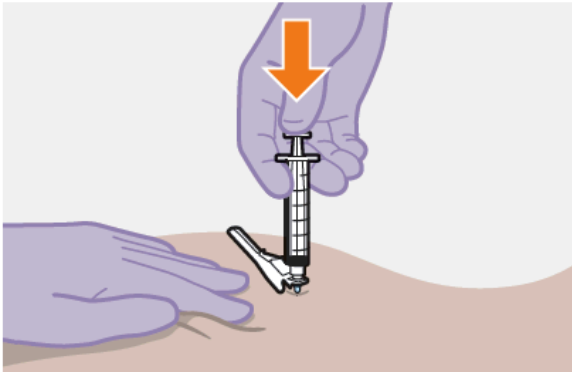
- B'mod sod igbed il-ġilda li qed tgħatti l-post tal-injezzjoni, u ċaqlaħa b'madwar 2.5 cm (pulzier).
- Żommha f'din il-pożizzjoni għall-injezzjoni.

19. Dahhal il-labra



- Dahhal it-tul kollu tal-labra, jew fil-fond biżżejjed biex tilhaq il-muskolu.

20. Injetta d-doża



- Filwaqt li tibqa' żżomm il-ġilda mgebbda – aghfas il-plaġer kollu kemm hu 'l isfel.
- Ara li s-siringa hija vojta.
- Ohroġ il-labra u immedjatament itlaq il-ġilda mgebbda.

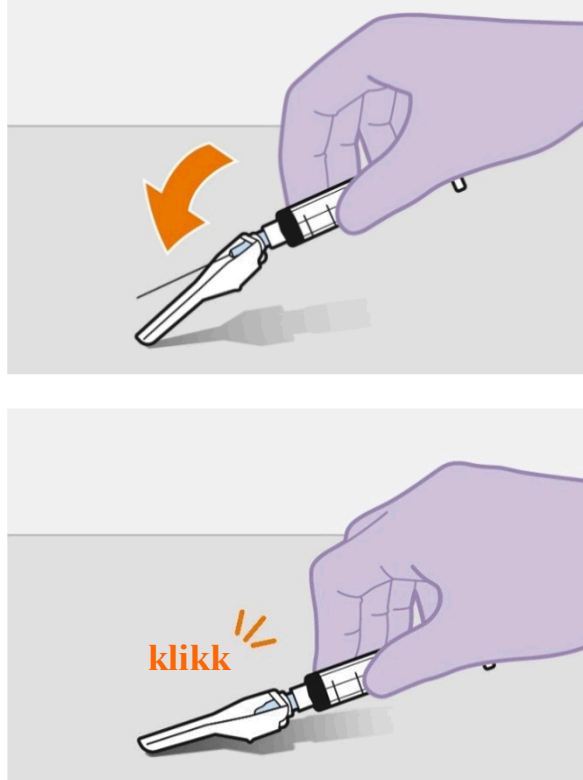
21. Evalwa l-post tal-injezzjoni



- Aghfas il-post tal-injezzjoni permezz tal-garża b'hafna saffi.
- Tista' tintuża faxxa żgħira jekk johroġ id-demm.

Tghorokx il-post tal-injezzjoni.

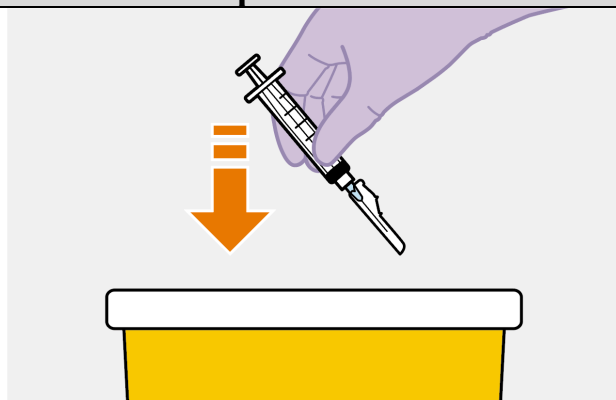
22. Nehhi l-periklu tal-labra



- Poġġi lura l-protezzjoni tal-labra fuq il-labra.
- Aghfas bil-mod billi tuża wiċċ iebes biex il-protezzjoni tal-labra tiġi fil-post fejn ma terġax tinfetaħ.
- Il-protezzjoni tal-labra se tagħmel klikk meta tiġi fil-post fejn ma terġax tinfetaħ.

Wara l-injezzjoni

23. Armi bla periklu



- Armi labar, siringi, kunjetti u adapters tal-kunjett skont il-liġijiet tas-saħħa u s-sigurtà lokali.

Irrepeti għat-tieni mediċina



Jekk għadek ma injettajt x cabotegravir segwi l-istruzzjonijiet speċifiċi tagħha għall-użu għall-preparazzjoni u l-injezzjoni tal-mediċina.

Mistoqsija u twegiba

1. Kemm hin tista' l-medicina tithalla barra mill-frigg?

L-ahjar li tinjetta l-medicina malli tilhaq it-temperatura ambjentali. Madankollu, il-kunjett jista' jibqa' fil-kartuna f' temperatura ambjentali (temperatura massima ta' 25 °C) sa 6 sigħat; terġax tpoġġih lura fil-frigg. Jekk ma tintużax fi żmien 6 sigħat, il-kunjett għandu jintrema.

2. Kemm hin tista' l-medicina tithalla fis-siringa?

L-ahjar li tinjetta l-medicina (b' temperatura ambjentali) kemm jista' jkun malajr wara li tigbidha fis-siringa. Madankollu, il-medicina tista' tihalla fis-siringa sa sagħtejn qabel tinjetta. Jekk is-sagħtejn jinqabzu, l-medicina, is-siringa u l-labra għandhom jintremew.

3. Għalfejn għandi bżonn ninjetta l-arja ġol-kunjett?

L-injezzjoni ta' 1 mL ta' arja ġol-kunjett jagħmilha eħfef biex ittella' d-doża ġos-siringa. Mingħajr l-arja, xi likwidu jista' jerga' jmur lura bla maħsub fil-kunjett, u jhalli anqas minn dak li huwa maħsub fis-siringa.

4. Jimporta f'liema ordni jinghataw il-medicini?

Le, l-ordni mhijiex importanti.

5. Huwa perikoluż li ssahħan il-kunjett aktar malajr sat-temperatura ambjentali?

L-ahjar huwa li thalli l-kunjett jilhaq it-temperatura ambjentali b'mod naturali. Madankollu inti tista' tuża s-shana ta' jdek biex tgħaġġel il-hin biex il-kunjett jishon, iżda oqgħod attent/a li t-temperatura ma titlax aktar minn 25 °C.

Tuża l-ebda metodu ieħor li jsahħan.

6. Għalfejn huwa rrakkomandat il-metodu ta' għoti ventrogluteali?

Il-metodu ventrogluteali, ġol-muskolu gluteus medius, huwa rrakkomandat minħabba li huwa bogħod min-nervituri u vini u arterji tad-demmi prinċipali. Il-metodu dorsogluteali, ġol-muskolu gluteus maximus, huwa aċċettabbli, jekk dan ikun preferut mill-professjonist tal-kura tas-saħħa. L-injezzjoni m'għandha tingħata fl-ebda post ieħor.

Fuljett ta' taghrif: Informazzjoni għall-utent
REKAMBYIS 900 mg suspensjoni għall-injezzjoni li terhi l-medicina bil-mod
rilpivirine

▼ Dan il-prodott medicinali huwa suġġett għal monitoraġġ addizzjonali. Dan ser jippermetti identifikazzjoni ta' malajr ta' informazzjoni ġdida dwar is-sigurtà. Inti tista' tgħin billi tirrapporta kwalunkwe effett sekondarju li jista' jkollok. Ara t-tmiem ta' sezzjoni 4 biex tara kif għandek tirrapporta effetti sekondarji.

Aqra sew dan il-fuljett kollu qabel tibda tiegħu taking din il-medicina peress li fih informazzjoni importanti għalik.

- Żomm dan il-fuljett. Jista' jkollok bżonn terġa' taqrah.
- Jekk ikollok aktar mistoqsijiet, staqsi lit-tabib jew lill-ispizjar 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'inhum REKAMBYIS u għalxiex jintuża
2. X'għandek tkun taf qabel ma tuża REKAMBYIS
3. Kif jingħata REKAMBYIS
4. Effetti sekondarji possibbli
5. Kif taħžen REKAMBYIS
6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra

1. X'inhum REKAMBYIS u għalxiex jintuża

REKAMBYIS fih is-sustanza attiva rilpivirine. Huwa wiehed minn grupp ta' medicini msejha inibituri mhux nucleoside ta' reverse transcriptase (NNRTIs, non-nucleoside reverse transcriptase inhibitors) li jintużaw għat-trattament tal-infezzjoni tal-virus tat-tip 1 tal-immunodeficijenza umana (HIV-1, human immunodeficiency virus type 1).

REKAMBYIS jaħdem flimkien ma' medicini oħra għall-HIV biex jimblokka l-hila tal-virus li jagħmel aktar kopji tiegħu innifsu. L-injezzjonijiet ta' REKAMBYIS ma jfejqux l-HIV iżda jgħinu biex inaqqsu l-ammont ta' HIV fil-ġisem tiegħek u jżommuh f'livell baxx. Dan jevita ħsara lis-sistema immuni u l-iżvilupp ta' infezzjonijiet u mard assoċjat mal-AIDS.

REKAMBYIS dejjem jingħata ma' medicina oħra tal-HIV msejha injezzjoni ta' cabotegravir. Huma jintużaw flimkien f'adulti u adolexxenti (b'età ta' mill-inqas 12-il sena u li jiżnu tal-inqas 35 kg) li l-infezzjoni tal-HIV tagħhom tkun diġà kkontrollata.

2. X'għandek tkun taf qabel ma tuża REKAMBYIS

Tużax REKAMBYIS jekk inti allergiku għal rilpivirine jew għal xi sustanza oħra ta' din il-medicina (imnizzla fis-sezzjoni 6).

Tużax REKAMBYIS jekk inti tkun qed tiegħu xi wahda mill-medicini li ġejjin minhabba li huma jistgħu jaffettwaw il-mod li bih jaħdem REKAMBYIS jew il-medicina l-oħra:

- carbamazepine, oxcarbazepine, phenobarbital, phenytoin (medicini biex jitrattaw l-epilessija u jevitaw aċċessjonijiet)
- rifabutin, rifampicin, rifapentine (medicini biex jitrattaw xi infezzjonijiet bil-batterji bħat-tuberkulozi)
- dexamethasone (kortikosterojd użat f'varjetà ta' kondizzjonijiet bħal infjammazzjoni u reazzjonijiet allergiċi) bħala kors ta' trattament mill-halq jew permezz ta' injezzjoni
- prodotti li fihom St John's wort (*Hypericum perforatum*, medicina magħmula mill-ħxejjex użata għad-depressjoni).

Jekk qed tiehu xi waħda minn dawn t'hawn fuq, staqsi lit-tabib tiegħek dwar alternattivi.

Twissijiet u prekawzjonijiet

Kellem lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek qabel tuża REKAMBYs.

Għid lit-tabib dwar is-sitazzjoni tiegħek

Iċċekkja l-punti li ġejjin u għid lit-tabib tiegħek jekk xi wieħed minnhom japplika għalik.

- Għid lit-tabib tiegħek jekk inti qatt kellek **problemi bil-fwied**, inkluż epatite B jew epatite Ċ, jew **problemi bil-kliwi**. It-tabib tiegħek jista' jiċċekkja kemm qed jaħdmu sew il-fwied jew il-kliwi tiegħek biex jiddeċiedi jekk inti tistax tuża REKAMBYs. Ara 'Effetti sekondarji mhux komuni' f'sezzjoni 4 ta' dan il-fuljett għal sinjali ta' ħsara fil-fwied.
- Għid lit-tabib tiegħek immedjatement jekk inti tinnota xi **sintomi ta' infezzjonijiet** (per eżempju, deni, tkexxix ta' bard, gharaq). F'xi pazjenti bl-HIV, tista' ssehh infjammazzjoni minn infezzjonijiet preċedenti ftit wara li tibda t-trattament tal-HIV. Huwa mifhum li dawn is-sintomi huma minhabba titjib fir-rispons immuni tal-ġisem, li jagħmlu l-ġisem kapaci jiggieled infezzjonijiet li kienu preżenti qabel iżda ma kellhom l-ebda sintomi ovvjii.
- Għid ukoll lit-tabib tiegħek minnufih jekk tinnota xi sintomi bħal dgħufija fil-muskoli, dgħufija li tibda fl-idejn u s-saqajn u timxi 'l fuq lejn it-tronk tal-ġisem, palpitazzjonijiet, roġha jew attività eċċessiva. Dan minhabba li disturbi awtoimmuni (kondizzjonijiet fejn is-sistema immuni bi żball tattakka tessuti f'saħħtu tal-ġisem) jistgħu jseħħu wkoll wara li inti tibda tiehu mediċini għat-trattament tal-infezzjoni tal-HIV tiegħek. Disturbi awtoimmuni jistgħu jseħħu diversi xhur wara l-bidu tat-trattament.
- Għid lit-tabib tiegħek jekk inti qed tiehu xi mediċini li qalulek li jistgħu jikkawżaw taħbit tal-qalb irregolari li jkun ta' periklu għall-ħajja (torsade de pointes).

Reazzjonijiet għall-Injezzjonijiet

Sintomi ta' reazzjoni wara l-injezzjoni seħħew fi żmien ftit minuti f'xi persuni wara li rċievu l-injezzjoni ta' rilpivirine. Il-parti l-kbira tas-sintomi għaddew fi ftit minuti wara l-injezzjoni. Sintomi ta' reazzjonijiet ta' wara l-injezzjoni jistgħu jinkludu: diffikultà biex tiehu n-nifs, uġiġh fl-istonku, raxx, gharaq, titrix f'halqek, thossok anzjuż, thossok shun, thoss mejt jew thossok qisu se jagħtik hass ħazin (tintilef minn sensik), bidliet fil-pressjoni tad-demm, u wġiġh (eż., fid-dahar u s-sider). Għid lill-professionist tal-kura tas-saħħa tiegħek jekk thoss dawn is-sintomi wara li inti tirċievi l-injezzjonijiet tiegħek.

Appuntamenti regolari huma importanti

Huwa importanti li inti **tattendi l-appuntamenti ppjanati** biex tirċievi REKAMBYs, biex tikkontrolla l-infezzjoni tal-HIV tiegħek u twaqqaf il-marda tiegħek milli tmur għall-aġħar. Taqbiżx visti, huwa importanti ħafna għas-suċċess tat-trattament tiegħek. Jekk inti ma tistax tattendi vista ppjanata, informa lit-tabib tiegħek kemm jista' jkun malajr. Kellem lit-tabib tiegħek jekk inti qed taħseb biex twaqqaf it-trattament. Jekk tiehu l-injezzjoni ta' REKAMBYs tard, jew jekk tieqaf tiehu REKAMBYs, inti se jkollok bżonn tiehu mediċini oħra biex titratta l-infezzjoni tal-HIV u tnaqqas ir-riskju li l-virus isir reżistenti minhabba li l-livelli tal-mediċina fil-ġisem tiegħek ikunu baxxi wisq biex jittrattaw l-infezzjoni tal-HIV.

Tfal

REKAMBYs mhuwiex qiegħed biex jintuża fit-tfal b'età inqas minn 12-il sena jew fl-adolexxenti li jiżnu anqas minn 35 kg, minhabba li ma ġiex studjat f'dawn il-pazjenti.

Mediċini oħra u REKAMBYs

Għid lill-persuna li tipprovdilek il-kura tas-saħħa jekk qed tiehu, ħadt dan l-aħħar jew tista' tiehu xi mediċini oħra. Xi mediċini jistgħu jaffettwaw il-livelli ta' REKAMBYs fid-demm jekk inti tkun qed teħodhom waqt li tkun qed tiġi trattat b'REKAMBYs, jew REKAMBYs jista' jaffettwa kemm taħdem tajjeb il-mediċina l-oħra.

REKAMBYs m'għandux jingħata ma' xi mediċini oħra (ara 'Tużax REKAMBYs' f'sezzjoni 2).

L-effetti ta' REKAMBYS jew tal-medicini l-oħra jista' jinbidel jekk inti tuża REKAMBYS flimkien ma' xi waħda mill-medicini li ġejjin:

- clarithromycin, erythromycin (antibijotiċi)
- methadone (użat biex jitratta d-dipendenza u l-waqfien ta' narkotiċi li jivvizzjaw)

Jekk qed tiehu xi waħda minn dawn t'hawn fuq, staqsi lit-tabib tiegħek dwar alternattivi.

Tqala u treddigh

Għid lit-tabib tiegħek immedjatament jekk inti tqila jew qed tippjana li toħoroġ tqila. It-tabib tiegħek se jqis il-benefiċċju u r-riskju għalik u għat-tarbija li inti tuża REKAMBYS waqt li inti tqila. Jekk inti qed tippjana li jkollok tarbija, kellem lit-tabib tiegħek bil-quddiem, minhabba li rilpivirine jista' jibqa' fil-ġisem tiegħek sa 4 snin wara l-aħħar injezzjoni ta' REKAMBYS.

It-treddigh mhuwiex rakkomandat f'nisa li qed jgħixu bl-HIV għax l-infezzjoni tal-HIV tista' tghaddi għat-tarbija mill-ħalib tas-sider.

Jekk qed tredda', jew qed taħseb biex tredda', għandek tiddiskuti dan mat-tabib tiegħek minnufih.

Sewqan u thaddim ta' magni

Xi pazjenti jistgħu jhossuhom għajjenin, storduti jew imħeddla matul it-trattament b'REKAMBYS. Issuqx u thaddimx magni jekk ikollok xi wiehed minn dawn l-effetti sekondarji.

REKAMBYS fih sodium

Din il-medicina fiha anqas minn 1 mmol sodium (23 mg) f'kull injezzjoni ta' 3 mL, jiġifieri essenzjalment 'hieles mis-sodium'.

3. Kif jingħata REKAMBYS

Infermier jew tabib se jgħatik REKAMBYS bħala injezzjoni ġol-muskolu tal-warrani (*injezzjoni ġol-muskoli, jew IM*).

Inti se tingħata l-injezzjoni **jew darba kull xahar jew inkella darba kull xahrejn**, flimkien ma' medicina oħra li tiġi injettata msejha cabotegravir. It-tabib tiegħek se jispjegalek kemm se tingħata ta' spiss il-medicina.

Meta inti tibda t-trattament b'REKAMBYS, inti u t-tabib tiegħek tistgħu tiddeċiedu li tibdew bi trattament kuljum b'pillola waħda ta' 25 mg ta' rilpivirine mal-ikel u waħda ta' 30 mg ta' cabotegravir għal xahar qabel l-ewwel injezzjoni ta' REKAMBYS. Dan jissejjah ***il-perjodu ta' introduzzjoni*** –it-teħid tal-pilloli qabel inti tirċievi injezzjonijiet ta' REKAMBYS u cabotegravir jippermetti lit-tabib tiegħek jittestja kemm hi tajba għalik il-medicina.

L-għażla l-oħra hi li inti u t-tabib tiegħek tistgħu tiddeċiedu li tibdew direttament bl-injezzjonijiet ta' REKAMBYS.

Jekk inti se tingħata REKAMBYS kull xahar, it-trattament tiegħek se jkun kif ġej:

Medicina	Meta	
	L-ewwel injezzjoni	Mit-tieni injezzjoni 'l quddiem, kull xahar
Rilpivirine	injezzjoni waħda ta' 900 mg	600 mg permezz ta' injezzjoni kull xahar
Cabotegravir	injezzjoni waħda ta' 600 mg	400 mg permezz ta' injezzjoni kull xahar

Jekk inti se tinghata REKAMBYs kull xahrejn, it-trattament tiegħek se jkun kif ġej:

Mediċina	Meta	
	L-ewwel u t-tieni injezzjonijiet, xahar bogħod minn xulxin	Mit-tielet injezzjoni 'l quddiem, kull xahrejn
Rilpivirine	injezzjoni waħda ta' 900 mg	900 mg permezz ta' injezzjoni, kull xahrejn
Cabotegravir	injezzjoni waħda ta' 600 mg	600 mg permezz ta' injezzjoni, kull xahrejn

Jekk taqbeż injezzjoni ta' REKAMBYs

Huwa importanti li inti żżomm l-appuntamenti regolari ppjanati biex tirċievi l-injezzjoni tiegħek. Jekk taqbeż appuntament, ikkuntattja lit-tabib tiegħek immedjatament biex tagħmel appuntament ġdid.

Kellem lit-tabib tiegħek jekk inti taħseb li m'initx se tkun tista' tirċievi l-injezzjoni ta' REKAMBYs fiż-żmien tas-soltu. It-tabib tiegħek jista' jirrakkomanda li inti minflok tieħu pilloli, sakemm tkun tista' terġa' tieħu injezzjoni ta' REKAMBYs.

Jekk tinghata REKAMBYs aktar milli suppost

Tabib jew infermier se jagħtik din il-mediċina, għalhekk x'akatarx li ma tinghatax iż-żejjed. Jekk inti inkwetat/a, għid lit-tabib jew lill-infermier tiegħek.

Tiqafox tuża REKAMBYs minghajr il-parir tat-tabib tiegħek.

Uża REKAMBYs għat-tul ta' żmien li jirrakkomanda t-tabib tiegħek. Tiqafox hlief jekk it-tabib jagħtik parir tagħmel dan.

Livelli baxxi ta' rilpivirine (is-sustanza attiva ta' REKAMBYs) tista' tibqa' fil-ġisem tiegħek sa 4 snin wara li twaqqaf it-trattament. Madankollu, ladarba inti tirċievi l-aħħar injezzjoni tiegħek ta' REKAMBYs, il-livelli baxxi ta' rilpivirine li jibqa' ma jahdmux tajjeb biżżejjed kontra l-virus li mbagħad jista' jsir reżistenti. Biex iżżomm l-infezzjoni tal-HIV-1 tiegħek taħt kontroll u twaqqaf il-virus milli jsir reżistenti, inti trid tibda trattament tal-HIV differenti saż-żmien li kien ippjanat li tieħu l-injezzjoni ta' REKAMBYs li jmiss.

4. Effetti sekondarji possibbli

Bħal kull mediċina oħra, din il-mediċina tista' tikkawża effetti sekondarji, għalkemm ma jidhrux f'kulhadd.

Li ġejja hija lista ta' effetti sekondarji li ġew irrappurtati meta REKAMBYs jintuża ma' injezzjoni ta' cabotegravir.

Effetti sekondarji komuni (taffettwa mill-anqas persuna 1 minn kull 10)

- uġiġh ta' ras
reazzjonijiet fil-post tal-injezzjoni – dawn ġeneralment ikunu hfief sa moderati u jsiru inqas frekwenti maż-żmien. Is-sintomi jistgħu jinkludu: uġiġh u skumdità, boċċa jew massa iebsa.
- thossok taħraq/bid-deni, li jista' jsehh fi żmien ġimgha wara l-injezzjonijiet.

Effetti sekondarji komuni (jaffettwaw anqas minn persuna 1 minn kull 10)

- depressjoni
- ansjetà
- holm mhux normali
- diffikultà biex torqod (*insomnija*)
- sturdament
- dardir (*nawsja*)
- rimettar

- uġiġh ta' żaqq (*uġiġh fl-addome*)
- gass
- dijarea
- raxx
- uġiġh fil-muskoli (*mijaġġja*)
- għeja
- thossok dgħajjef (*astenja*)
- thossok ma tiflaħx b'mod ġenerali (*telqa tal-ġisem mingħajr sinjali ta' mard*)
- zieda fil-piż
- Reazzjonijiet fil-post tal-injezzjoni – dawn ġeneralment ikunu ħfief sa moderati u jsiru inqas frekwenti maż-żmien. Is-sintomi jinkludu: ħmura, ħakk, nefħa, shana jew tbengil (li jista' jinkludi telf tal-kulur tal-ġilda jew ġabra ta' demm taħt il-ġilda).

Effetti sekondarji mhux komuni (jaffettwaw anqas minn persuna 1 minn kull 100)

- thossok bi nġhas
- thoss mejt qabel, waqt jew wara l-injezzjoni. Dan jista' jwassal għal ħass ħażin.
- ħsara fil-fwied (sinjali jistgħu jinkludu sfurija fil-ġilda u tal-abjad tal-għajnejn, telf t'aptit, ħakk, sensitività fiż-żaqq, ippurgar ċar jew awrina skura mhux tas-soltu).
- bidliet fir-riżulati ta' testijiet tal-fwied (zieda fit-*transaminases*)
- zieda fil-*bilirubin* (sustanza magħmula mill-fwied) fid-demm.
- Reazzjonijiet fil-post tal-injezzjoni – dawn ġeneralment ikunu ħfief sa moderati u jsiru inqas frekwenti maż-żmien. Is-sintomi jinkludu: tnemnim fasda żgħira, axxess (ġabra ta' meterja) jew cellulite (shana, nefħa jew ħmura).

Effetti sekondarji oħra

- Uġiġh qawwi fl-addome kkawżat minn infjammazzjoni fil-frixa (*pankreatite*).

L-effetti sekondarji li ġejjin li jistgħu jseħħu bil-pilloli rilpivirine jistgħu jseħħu wkoll b'injezzjoni ta' REKAMBYS:

Effetti sekondarji komuni (jaffettwaw tal-anqas persuna 1 minn kull 10)

- zieda fil-kolesterol/amylase tal-frixa fid-demm tiegħek

Effetti sekondarji komuni (jaffettwaw anqas minn persuna 1 minn kull 10)

- tnaqqis fl-aptit
- disturbi fl-irqad
- burdata depressa
- skumdità fl-istonku
- ħalq xott
- għadd baxx ta' ċelluli tad-demm bojod u/jew ta' plejtlets, tnaqqis fl-emoglobina fid-demm tiegħek, zieda fit-trigliceridi u/jew fil-lipase fid-demm tiegħek

Effetti sekondarji mhux komuni (jaffettwaw anqas minn persuna 1 minn kull 100)

- sinjali jew sintomi ta' infjammazzjoni jew infezzjoni, per eżempju deni, tkexkix ta' bard, għaraq (*sindromu ta' riattivazzjoni immuni, ara sezzjoni 2 għal aktar dettalji*)

Rappurtar tal-effetti sekondarji

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. Tista' wkoll tirrapporta effetti sekondarji direttament permezz tas-sistema ta' rappurtar nazzjonali mniżżla f'Appendiċi V. Billi tirrapporta l-effetti sekondarji tista' tgħin biex tiġi pprovduta aktar informazzjoni dwar is-sigurtà ta' din il-medicina.

5. Kif tahzen REKAMBYS

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

Tużax din il-mediċina 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.

Ahzen fi frigġ (2 °C – 8 °C). Tagħmlux fil-friza.

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

6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni ohra

X'fih REKAMBYS

- Is-sustanza attiva hija rilpivirine. Kull kunjett ta' 3 mL fih 900 mg rilpivirine.
- L-eċċipjenti huma poloxamer 338, citric acid monohydrate (E330), glucose monohydrate, sodium dihydrogen phosphate monohydrate, sodium hydroxide (E524) biex jaġġusta l-pH u jaċċerta isotoniċità, u ilma għall-injezzjonijiet.

Kif jidher REKAMBYS u l-kontenut tal-pakkett

Suspensjoni għall-injezzjoni li terhi l-mediċina bil-mod. REKAMBYS jiġi preżentat f'kunjett tal-ħġieg. Dan il-pakkett fih ukoll siringa 1, adapter 1 tal-kunjett, u labra 1 għall-injezzjoni.

Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqeghid fis-Suq

Janssen-Cilag International NV
Turnhoutseweg 30
B-2340 Beerse
Il-Belġju

Manifattur

Janssen Pharmaceutica NV
Turnhoutseweg 30
B-2340 Beerse
Il-Belġju

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

België/Belgique/Belgien

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

Lietuva

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

България

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

Luxembourg/Luxemburg

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

Česká republika

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

Magyarország

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

Danmark

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

Deutschland

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

Eesti

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

Ελλάδα

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

España

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

France

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

Hrvatska

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

Ireland

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

Ísland

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

Italia

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

Κύπρος

Βαρνάβας Χατζηπαναγής Λτδ
Τηλ: +357 22 207 700

Malta

AM MANGION LTD
Tel: +356 2397 6000

Nederland

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

Norge

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

Österreich

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

Polska

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

Portugal

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

România

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

Slovenija

Johnson & Johnson d.o.o.
Tel: +386 1 401 18 00
JNJ-SI-safety@its.jnj.com

Slovenská republika

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

Suomi/Finland

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

Sverige

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

Latvija

UAB "JOHNSON & JOHNSON" filiāle Latvijā

Tel: +371 678 93561

lv@its.jnj.com

Dan il-fuljett kien rivedut l-aħħar f'

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

It-tagħrif li jmiss qed jinghata biss għall-professjonisti tal-kura tas-saħha:

REKAMBYS 3 mL injezzjoni Istruzzjonijiet dwar l-Użu:

Deskrizzjoni Qasira

Doża shiha tehtieg' żewġ injezzjonijiet:

3 mL ta' cabotegravir u 3 mL ta' rilpivirine.

Cabotegravir u rilpivirine huma suspensjonijiet li għandhomx bżonn aktar dilwizzjoni jew rikostituzzjoni. Il-passi ta' preparazzjoni għaž-żewġ mediċini huma l-istess. Segwi bir-reqqa dawn l-istruzzjonijiet meta tkun qed tipprepara s-suspensjoni għall-injezzjoni biex tevita li jkun hemm tnixxija.

Cabotegravir u rilpivirine qegħdin biss għal injezzjoni ġol-muskolu. Iż-żewġ injezzjonijiet għandhom jinghataw f'żoni tal-injezzjoni gluteali separati.

Nota: Iż-żona ventrogluteali hija rrakkomandata. **L-ordni ta' kif jinghataw mhijiex importanti.**



Informazzjoni dwar il-ħażna

- Ahžen fi friġġ f'temperatura ta' 2 °C sa 8 °C

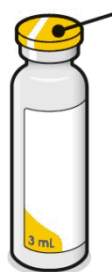
Tagħmlux fil-friża.

Il-pakkett tiegħek fih

- kunjett 1 ta' rilpivirine
- adapter 1 tal-kunjett
- siringa 1
- labra 1 tal-injezzjoni (23 gejj, 1½ pulzier)

Ikkunsidra kif inhu mibni fiżikament il-pazjent u uża l-opinjoni medika biex tagħżel it-tul xieraq tal-labra tal-injezzjoni.

Kunjett ta' rilpivirine

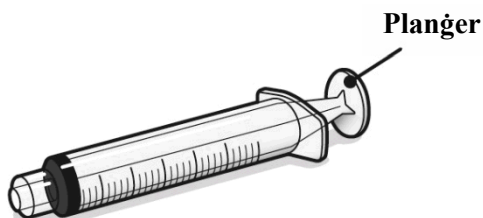


Għatu tal-kunjett
(Tapp tal-lasktu taħt l-għatu)

Adapter tal-kunjett



Siringa



Planger

Labra tal-injezzjoni



Protezzjoni tal-labra

Għatu tal-labra

Inti se jkollok b'zonn ukoll

- Ingwanti mhux sterili
- 2 imselhiet bl-alkoħol
- 2 garez b'ghadd ta' saffi
- Kontenitur adattat għal oġġetti li jaqtgħu jew bil-ponta

+ Pakkett 1 ta' Cabotegravir 3 mL

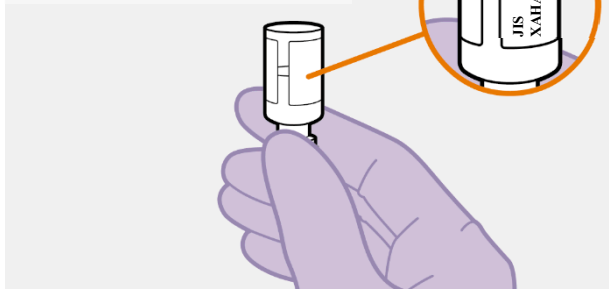


Aċċerta ruhek li għandek il-pakkett ta' cabotegravir qrib qabel tibda.

Preparazzjoni

1. Ifli l-kunjett

Iċċekkja d-data ta' skadenza u l-mediċina



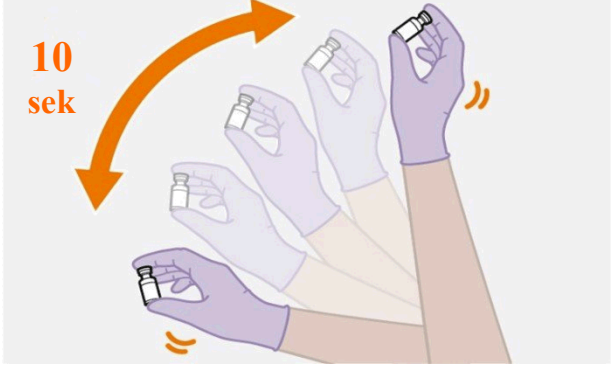
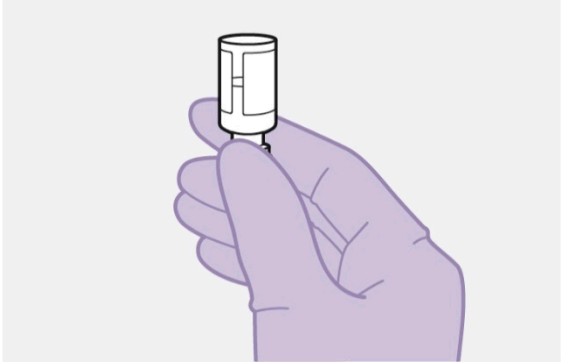
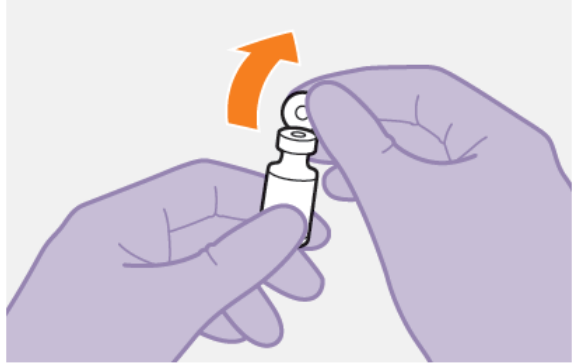
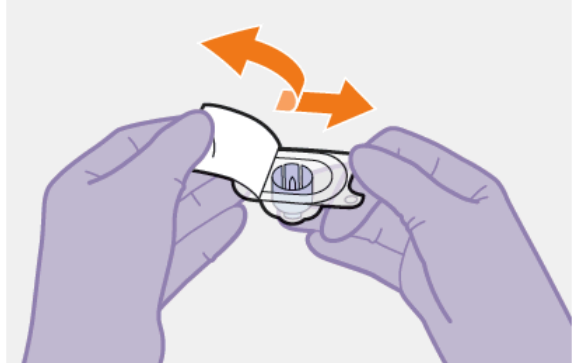
- Iċċekkja li d-data ta' skadenza ma tkunx għaddiet.
 - Ifli l-kunjetti immedjatament. Jekk tista' tara frak, tużax il-prodott
- Tużax** jekk id-data ta' skadenza tkun għaddiet.

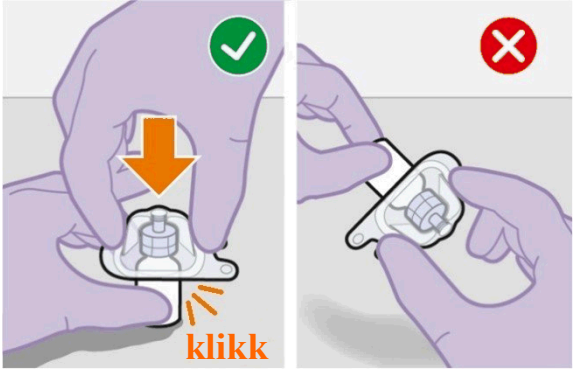
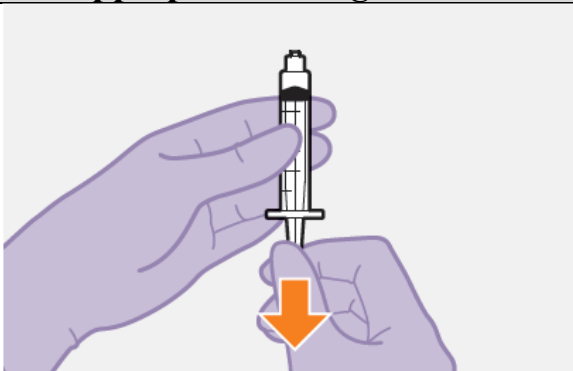
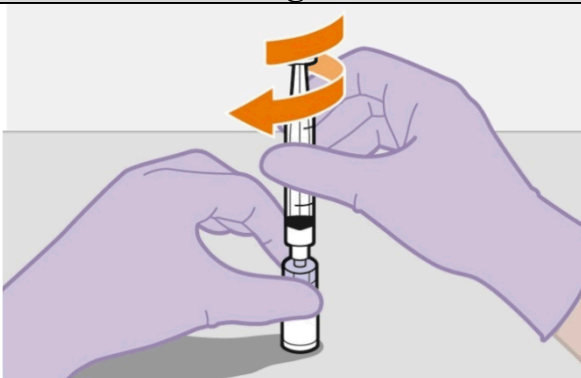
2. Wait 15 minutes

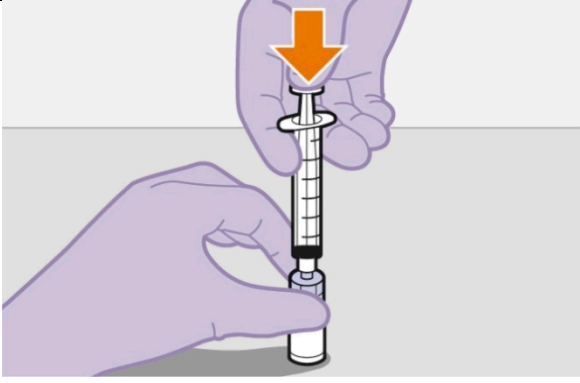
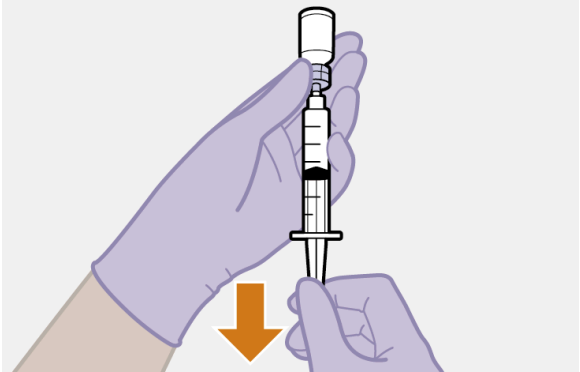
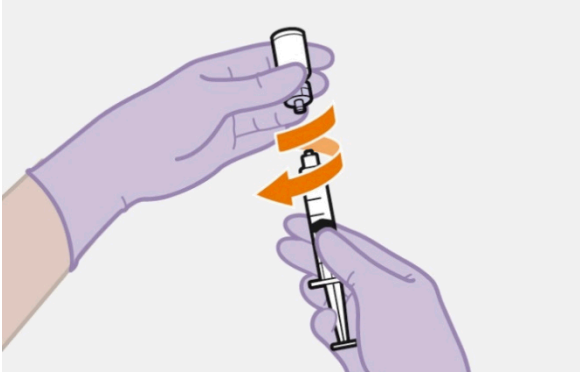
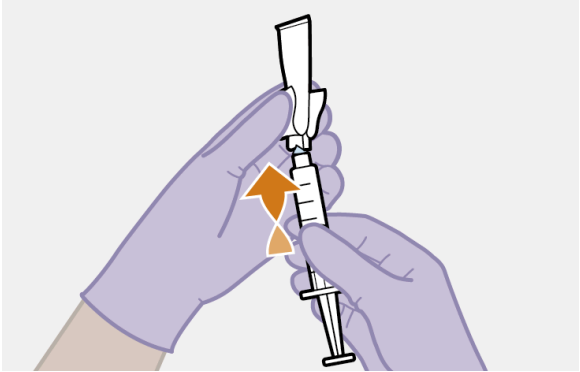
Stenna 15-il minuta



- Stenna mill-inqas 15-il minuta qabel tkun lest biex tagħti l-injezzjoni biex thalli l-mediċina tilhaq it-temperatura ambjentali.

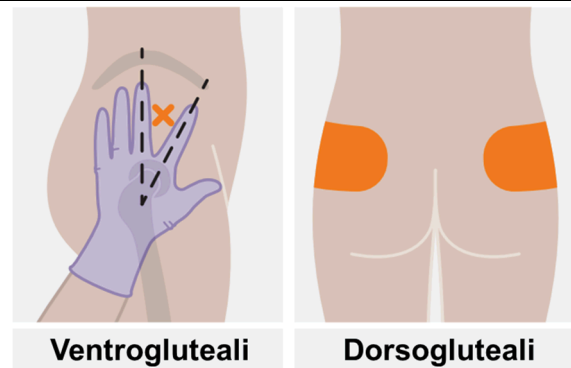
3. Hawwad bis-sahha	
	• Żomm il-kunjett b'mod sod u hawwad bis-sahha għal 10 sekondi shaħ kif muri.
4. Spezzjona s-suspensjoni	
	• Aqleb il-kunjett u ċcekkja s-suspensjoni mill-ġdid. Hija għandha tidher uniformi. Jekk is-suspensjoni mhijiex uniformi, erga' hawwad il-kunjett. • Huwa normali li tara b'żiežaq żgħar tal-arja. Nota: L-ordni ta' preparazzjoni tal-kunjett mhux importanti.
5. Nehhi l-ghatu tal-kunjett	
	• Nehhi l-ghatu mill-kunjett. • Imsaħ it-tapp tal-lastku b'imselha bl-alkoħol. Thalli xejn imiss mat-tapp tal-lastku wara li timshu.
6. Iftaħ l-adapter billi tqaxxar il-karta	
	• Qaxxar il-karta mill-pakkett tal-adapter tal-kunjett. Nota: M'għandekx tneħhi l-adapter mill-pakkett tiegħu għall-pass li jmiss. L-adapter mhux se jaqa' meta l-pakkett jinqaleb rasu 'l isfel.

7. Wahhal l-adapter mal-kunjett	
	• Poġġi l-kunjett fuq wiċċ ċatt. • Aghfas l-adapter tal-kunjett dritt 'l isfel fuq il-kunjett, kif muri. • L-adapter tal-kunjett għandu jikklikkja b'mod sigur f'postu.
8. Gholli l-pakkett	
	• Gholli l-pakkett tal-adapter tal-kunjett 'l fuq, kif muri.
9. Ipprepara s-siringa	
	• Nehhi s-siringa mill-pakkett tagħha. • Iġbed 1 mL ta' arja ġos-siringa. Dan jagħmilha aktar faċli biex ittella' l-likwidu aktar tard.
10. Wahhal siringa	
	• Żomm l-adapter tal-kunjett u l-kunjett 'l isfel b'mod sod, kif muri. • Issikka l-kamin tas-siringa mal-adapter tal-kunjett.

11. Aghfas il-plaġer	
	• Aghfas il-plaġer kollu kemm hu 'l isfel biex timbotta l-arja ġol-kunjett.
12. Iġbed id-doża bil-mod	
	• Aqleb is-siringa u l-kunjett ta' taħt fuq, u bil-mod iġbed kemm jista' jkun likwidu ġos-siringa. Jista' jkun hemm aktar likwidu mill-ammont tad-doża. Nota: Żomm is-siringa wieqfa biex tevita li jkun hemm tnixxija.
13. Holl is-siringa	
	• Żomm il-plaġer tas-siringa b'mod sod f'postu kif muri biex tevita li jkun hemm tnixxija. Huwa normali li tħoss xi ftiit pressa lura. • Holl is-siringa minn mal-adapter tal-kunjett filwaqt li żżomm l-adapter kif muri. Nota: Iċċekkja li s-suspensjoni tidher uniformi u bajda qisha ħalib.
14. Wahhal il-labra	
	• Qaxxar parti mill-pakkett tal-labra biex tesponi l-parti ta' isfel tal-labra. • Filwaqt li żżomm is-siringa 'l fuq, qabblad il-labra mas-siringa billi ddawarha b'mod sod. • Nehhi l-pakkett tal-labra minn mal-labra.

Injezzjoni

15. Ipprepara l-post tal-injezzjoni

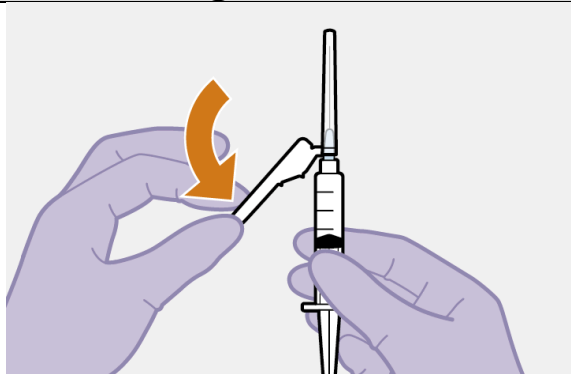


L-injezzjonijiet għandhom jingħataw fiż-żoni gluteali. Aghżel miż-żoni li ġejjin għall-injezzjoni:

- Ventrogluteali (rrakkomandat)
- Dorsogluteali (il-kwart ta' barra tan-naħa ta' fuq)

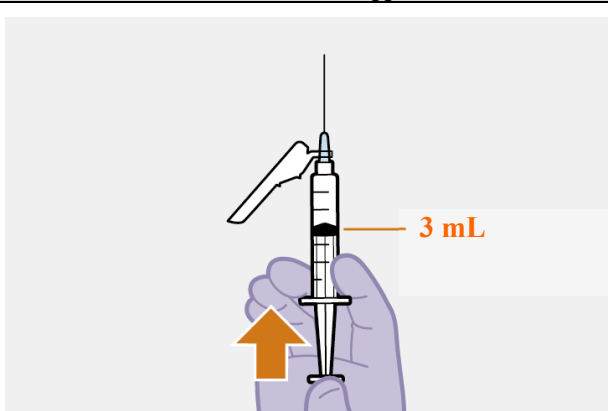
Nota: Għal użu ġol-muskolu gluteali biss.
Tinjettax ġol-vini.

16. Nehhi l-ghatu



- Nehhi l-protezzjoni tal-labra u niżżilha 'l isfel bogħod mil-labra.
- Iġbed biex tneħhi l-ghatu tal-labra.

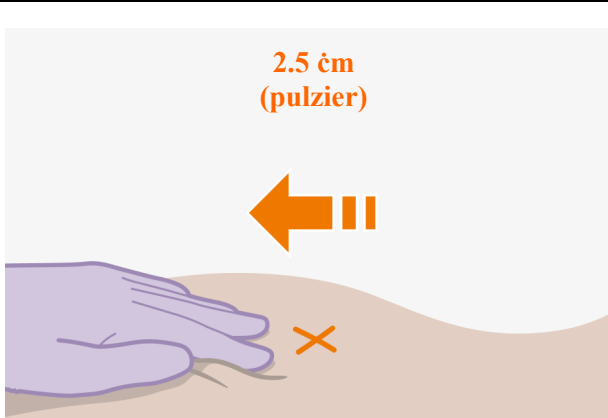
17. Nehhi l-likwidu żejjed



- Żomm is-siringa bil-labra tippona 'l fuq. Aghfas il-plaġer sad-doża ta' 3 mL biex tneħhi likwidu żejjed u kwalunkwe bżiejaq tal-arja.

Nota: Naddaf il-post tal-injezzjoni b'imselha bl-alkohol. Halli l-ġilda tinxfef waheha qabel tkompli.

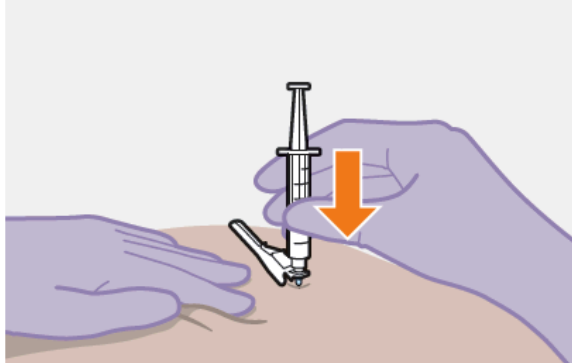
18. Iġbed il-ġilda



Uża t-teknika tal-injezzjoni z-track biex tnaqqas it-tnixxija tal-medicina mill-post tal-injezzjoni.

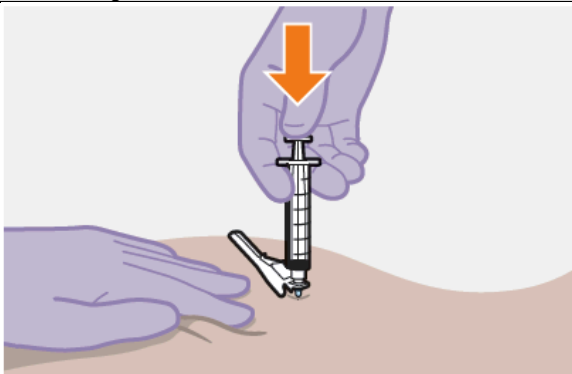
- B'mod sod iġbed il-ġilda li qed tgħatti l-post tal-injezzjoni, u ċaqlaqha b'madwar 2.5 cm (pulzier).
- Żommha f'din il-pożizzjoni għall-injezzjoni.

19. Dahhal il-labra



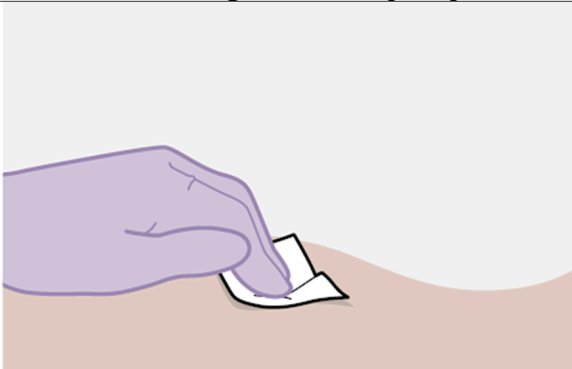
- Dahhal it-tul kollu tal-labra, jew fil-fond biżżejjed biex tilhaq il-muskolu.

20. Injetta d-doża



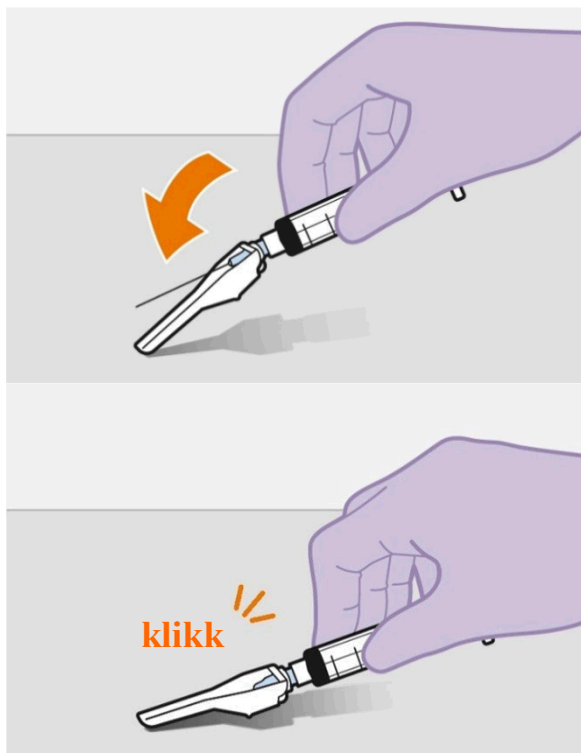
- Filwaqt li tibqa' żżomm il-ġilda mgebbda – aghfas il-planger kollu kemm hu 'l isfel.
- Ara li s-siringa hija vojta.
- Ohroġ il-labra u immedjatament itlaq il-ġilda mgebbda.

21. Evalwa l-post tal-injezzjoni



- Aghfas il-post tal-injezzjoni permezz tal-garża b'hafna saffi.
 - Tista' tintuża faxxa żgħira jekk johroġ id-demm.
- Tghorokx** il-post tal-injezzjoni.

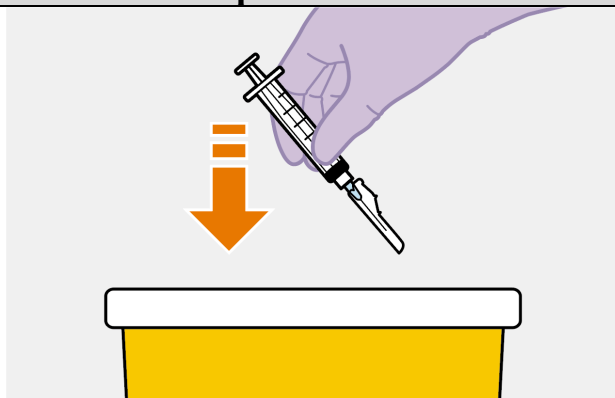
22. Nehhi l-periklu tal-labra



- Poġġi lura l-protezzjoni tal-labra fuq il-labra.
- Aghfas bil-mod billi tuża wiċċ iebes biex il-protezzjoni tal-labra tiġi fil-post fejn ma terġax tinfetaħ.
- Il-protezzjoni tal-labra se tagħmel klikk meta tiġi fil-post fejn ma terġax tinfetaħ.

Wara l-injezzjoni

23. Armi bla periklu



- Armi labar, siringi, kunjetti u adapters tal-kunjett skont il-liġijiet tas-saħħa u s-sigurtà lokali.

Irrepeti għat-tieni mediċina



**Irrepeti l-passi
kollha għat-2ni
mediċina**

Jekk għadek ma injettajt x cabotegravir segwi l-istruzzjonijiet speċifiċi tagħha għall-użu għall-preparazzjoni u l-injezzjoni tal-mediċina.

Mistoqsija u twegiba

1. Kemm hin tista' l-medicina tithalla barra mill-frigg?

L-ahjar li tinjetta l-medicina malli tilhaq it-temperatura ambjentali. Madankollu, il-kunjett jista' jibqa' fil-kartuna f' temperatura ambjentali (temperatura massima ta' 25 °C) sa 6 sigħat; terġax tpoġġih lura fil-frigg. Jekk ma tintużax fi żmien 6 sigħat, il-kunjett għandu jintrema.

2. Kemm hin tista' l-medicina tithalla fis-siringa?

L-ahjar li tinjetta l-medicina (b' temperatura ambjentali) kemm jista' jkun malajr wara li tiġbidha fis-siringa. Madankollu, il-medicina tista' tihalla fis-siringa sa sagħtejn qabel tinjetta. Jekk is-sagħtejn jinqabzu, l-medicina, is-siringa u l-labra għandhom jintremew.

3. Għalfejn għandi bżonn ninjetta l-arja ġol-kunjett?

L-injezzjoni ta' 1 mL ta' arja ġol-kunjett jagħmilha ehfef biex ittella' d-doża ġos-siringa. Mingħajr l-arja, xi likwidu jista' jerġa' jmur lura bla maħsub fil-kunjett, u jhalli anqas minn dak li huwa maħsub fis-siringa.

4. Jimporta f'liema ordni jingħataw il-medicini?

Le, l-ordni mhijiex importanti.

5. Huwa perikoluż li ssahħan il-kunjett aktar malajr sat-temperatura ambjentali?

L-ahjar huwa li thalli l-kunjett jilhaq it-temperatura ambjentali b'mod naturali. Madankollu inti tista' tuża s-sħana ta' jdek biex tgħaġġel il-hin biex il-kunjett jishon, iżda oqgħod attent/a li t-temperatura ma titlax aktar minn 25 °C.

Tuża l-ebda metodu ieħor li jsahħan.

6. Għalfejn huwa rrakkomandat il-metodu ta' għoti ventrogluteali?

Il-metodu ventrogluteali, ġol-muskolu gluteus medius, huwa rrakkomandat minhabba li huwa bogħod min-nervituri u vini u arterji tad-demmm prinċipali. Il-metodu dorsogluteali, ġol-muskolu gluteus maximus, huwa aċċettabbli, jekk dan ikun preferut mill-professjonist tal-kura tas-saħħa. L-injezzjoni m'għandha tingħata fl-ebda post ieħor.