ANNESS I

SOMMARJU TAL-KARATTERISTIĊI 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 jirrappurtaw kwalunkwe reazzjoni avversa suspettata. Ara sezzjoni 4.8 dwar kif għandhom jiġu rappurtati reazzjonijiet avversi.

1. ISEM IL-PRODOTT MEDIĊINALI

REKAMBYS 600 mg suspensjoni għall-injezzjoni li terħi l-mediċina bil-mod
REKAMBYS 900 mg suspensjoni għall-injezzjoni li terħi l-mediċina bil-mod

2. GĦAMLA 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 sħiħa ta' eċċipjenti, ara sezzjoni 6.1.

3. GĦAMLA FARMAĊEWTIKA

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

4. TAGĦRIF KLINIKU

4.1 Indikazzjonijiet terapewtiċi

REKAMBYS flimkien ma' injezzjoni ta' cabotegravir, huwa indikat għat-trattament ta' infezzjoni bil-virus tat-tip 1 tal-immunodefiċjenza 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' reżistenza 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.

<u>Qabel jinbeda REKAMBYS</u>, il-professjonist tal-kura tas-saħħa għandu jagħżel b'attenzjoni pazjenti li jaqblu mal-iskeda meħtieġa ta' injezzjoni u jagħti parir lill-pazjenti dwar l-importanza li jżomm mal-visti skedati għall-għoti tad-doża biex tgħin ħalli tinżamm is-soppressjoni virali u jitnaqqas ir-riskju li l-virus jerġa' lura mill-ġdid u li jkun hemm żvilupp possibbli ta' rezistenza assoċjat ma' doži maqbuża.

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

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

Pożoloġija

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

Il-professjonist tal-kura tas-saħħa u l-pazjent jistgħu jiddeċiedu li jużaw pilloli ta' rilpivirine bħala trattament orali b'introduzzjoni għall-injezzjonijiet ta' REKAMBYS biex tiġi assessjata t-tolerabilità (ara Tabella 1), jew sabiex jipproċedi direttament għat-terapija b'REKAMBYS (ara Tabelli 2 u 3, għar-rakkomandazzjonijiet dwar l-għoti 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 REKAMBYS, għandhom jittieħdu 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 tittieħed 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-għoti tad-doża tal-injezzjoni ta' kull xahar u Tabella 3 għall-iskeda tal-għoti 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-għoti mill-ħalq b'introduzzjoni għall-injezzjoni, id-doża tal-bidu ta' injezzjoni ta' rilpivirine rrakkomandata hija injezzjoni waħda ta' 900 mg ġol-muskoli.

Injezzjoni ta' tkomplija (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 ġol-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-għoti tad-doži ta' injezzjoni ġol-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 ġol-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-għoti 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-għoti tad-doži ta' injezzjoni ġol-muskolu kull xahrejn

Prodott Mediċinali	**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-Għoti 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' REKAMBYS ġol-muskoli xahar wara l-aħħar doża tal-injezzjoni ta' kontinwazzjoni ta' 600 mg REKAMBYS imbagħad 900 mg kull xahrejn wara dan.

Rakkomandazzjonijiet għall-Għoti 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' REKAMBYS ġol-muskoli xahrejn wara l-aħħar doża ta' injezzjoni ta' kontinwazzjoni ta' 900 mg REKAMBYS imbagħad 600 mg kull xahar wara dan.

Doži maqbuża
Pazjenti li jaqbżu 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 għoti tad-doża wara injezzjoni maqbuża.

Injezzjoni ta' kull xahar maqbuża (Għoti ta' Doži mill-Ħalq 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-ħalq (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-ħalq għandha tittieħed xahar (± 7 ijiem) wara l-aħħar doži ta' injezzjonijiet ta' REKAMBYS u cabotegravir. L-għoti tad-doži tal-injezzjoni għandu jerġa' jitkompla fl-istess jum li fih jintemm l-għoti ta' kuljum tad-doži mill-ħalq, kif irrakkomandat f'Tabella 4. F'każ li jkun irid jiġi kopert perjodu ta' aktar minn xahrejn, jiġifieri, jinqabżu aktar minn żewġ injezzjonijiet ta' kull xahar, għandu jinbeda reġimen alternattiv mill-ħalq xahar (± 7 ijiem) wara l-aħħar injezzjoni ta' REKAMBYS.

Tabella 4 Rakkomandazzjonijiet dwar l-għoti tad-doża ta' REKAMBYS wara injezzjonijiet maqbuża jew terapija orali għall-pazjenti fuq <u>għoti ta' doża ta' injezzjoni kull xahar</u>

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

<u>Injezzjoni ta' kull xahrejn maqbuża (Għoti ta' Dożi mill-Ħalq biex Jieħdu Post Injezzjoni 1 ta' kull Xahrejn)</u>

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 dożi tal-injezzjonijiet ta' REKAMBYS u cabotegravir. L-għoti tad-dożi tal-injezzjoni għandu jerġa' jitkompla fl-istess jum li fih jintemm l-għoti ta' kuljum tad-dożi 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 jinbeda reġimen alternattiv mill-ħalq xahrejn (± 7 ijiem) wara l-aħħar injezzjoni ta' REKAMBYS.

Tabella 5 Rakkomandazzjonijiet dwar l-għoti tad-doża ta' REKAMBYS wara injezzjonijiet maqbuża jew terapija orali għall-pazjenti fuq <u>għoti ta' doża ta' injezzjoni kull xahrejn</u>

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	Erġa' 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	Erġa' 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.

<u>Popolazzjonijiet speċjali</u>

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

Indeboliment tal-kliewi
Ma huwa meħtieġ l-ebda aġġustament fid-doża ta' pazjenti b'indeboliment ħafif jew moderat tal-kliewi. F'pazjenti b'indeboliment sever tal-kliewi jew b'mard tal-kliewi fl-aħħar stadju, il-kombinazzjoni ta' REKAMBYS ma' inibitur qawwi ta' CYP3A għandha tintuża biss jekk il-benefiċċju jkun akbar mir-riskju. Individwi bi stima tat-tneħħija tal-kreatinina ta' < 50 mL/min/1.73 m^2 ma ġewx inklużi fl-istudji ta' Fażi 3. Ma hija disponibbli l-ebda *data* f'individwi

li jkunu qed jirċievu d-dijalisi għalkemm mhumiex 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 ġo vina.
Is-suspensjoni għandha tiġi injettata bil-mod (ara sezzjoni 4.4).

Qabel l-għoti, il-kunjett ta' REKAMBYS għandu jinġieb f'temperatura ambjentali.

REKAMBYS għandu jingħata minn professjonist tal-kura tas-saħħa. Għal istruzzjonijiet dwar l-għoti, ara "Instruzzjonijiet 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 ruħu li l-labra hija twila biżżejjed biex tilħaq il-muskolu tal-gluteu. Il-pakkett fih labra 1 tal-injezzjoni (ara sezzjoni 6.5).

Il-kunjett għandu jinżamm sod u jitħawwad bis-saħħa għal 10 sekondi sħaħ. 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' jitħawwad mill-ġdid. Huwa normali li tara bżieżaq żgħar tal-arja.

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

4.3 Kontraindikazzjonijiet

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

REKAMBYS m'għandux jingħata flimkien mal-prodotti mediċinali li ġejjin, minħabba li jista' jseħħ tnaqqis sinifikanti fil-konċentrazzjonijiet ta' rilpivirine fil-plasma (minħabba induzzjoni tal-enzimi CYP3A), li jista' jwassal għal tnaqqis fl-effett terapewtiku ta' REKAMBYS (ara sezzjoni 4.5):
- l-antikonvulsivi carbamazepine, oxcarbazepine, phenobarbital, phenytoin
- l-antimikobatteriċi rifabutin, rifampicin, rifapentine
- il-glukokortikojd sistemiku dexamethasone, ħlief bħala trattament b'doża waħda
- St John's wort (*Hypericum perforatum*).

4.4 Twissijiet speċjali u prekawzjonijiet għall-użu

Riskju ta' reżistenza wara t-twaqqif tat-trattament

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

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' REKAMBYS (ara sezzjonijiet 4.5, 4.6, 4.7, 4.9).

Fatturi fil-linja bażi assoċjati ma' falliment viroloġiku

Qabel wieħed 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' żieda fir-riskju ta' falliment viroloġiku: mutazzjonijiet arkivjati ta' reżistenza għal rilpivirine, sottotip A6/A1 ta' HIV-1, jew BMI ≥ 30 kg/m^2. *Data* disponibbli tissuġġerixxi li falliment viroloġiku jseħħ 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' reżistenza qabel it-trattament, hija rrakkomandata l-kawtela fil-preżenza jew ta' BMI ≥ 30 kg/m^2 jew inkella sottotip A6/A1 ta' HIV-1 (ara sezzjoni 5.1).

Reazzjonijiet wara l-injezzjoni

Għoti aċċidentali ġo vina jista' jwassal għal AEs minħabba 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, bronkospażmu, aġitazzjoni, uġigħ fl-addome, raxx/urtikarja, sturdament, fwawar, għaraq, titrix fil-ħalq, bidliet fil-pressjoni tad-demm, u wġigħ (eż., fid-dahar u s-sider). Dawn l-avvenimenti kienu rari ħafna u bdew jgħaddu f'minuti wara l-injezzjoni. Ftit mill-pazjenti rċivew trattament sintomatiku, skont id-diskrezzjoni tat-tabib li tahom it-trattament.

Segwi l-Istruzzjonijet dwar l-Użu b'attenzjoni meta tipprepara u tagħti REKAMBYS (ara sezzjoni 4.2). Osserva l-pazjenti għal ftit ħin (madwar 10 minuti) wara l-injezzjoni. Jekk pazjent ikollu reazzjoni wara l-injezzjoni, immonitorja u ttratta skont kif ikun indikat b'mod kliniku.

Kardjovaskulari

REKAMBYS għandu jintuża b'kawtela meta jingħata flimkien ma' prodott mediċinali b'riskju magħruf ta' Torsade de Pointes. B'doži aktar minn dawk 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' effett rilevanti b'mod kliniku fuq il-QTc. Konċentrazzjonijiet ta' rilpivirine fil-plażma wara injezzjonijiet ta' REKAMBYS huma kumparabbli ma' dawk preżenti matul l-istess terapija b'rilpivirine mill-ħalq.

Koinfezzjoni b'HBV/HCV

Pazjenti b'koinfezzjoni tal-epatite B ġew eskluži mill-istudji b'REKAMBYS. Mhuwiex rakkomandat li wieħed jibda REKAMBYS 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 ogħla 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'konifezzjoni bl-epatite Ċ. F'pazjenti koinfettati bl-epatite Ċ li jkunu qed jirċievu rilpivirine mill-ħalq, l-inċidenza ta' żidiet fil-livelli tal-enzimi tal-fwied kienet ogħla minn f'pazjenti li kienu qed jirċievu rilpivirine mill-ħalq li ma kinux koinfettati bl-epatite Ċ. L-esponiment farmakokinetiku ta' rilpivirine mill-ħalq u mill-vini f'pazjenti koinfettati kien kumparabbli ma' dak ta' pazjenti mingħajr koinfezzjoni bl-epatite Ċ. Monitoraġġ tal-funzjoni tal-fwied hija rrakkomandata f'pazjenti b'koinfezzjoni bl-epatite Ċ.

Interazzjonijiet ma' prodotti mediċinali oħra

REKAMBYS 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 REKAMBYS f'nisa tqal. REKAMBYS 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 ittieħed 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 wieħed 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'immunodefiċjenza severa fiż-żmien meta tinbeda terapija retrovirali ta' kombinazzjoni (CART, combination antiretroviral therapy), tista' sseħħ 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 meħtieġ għandu jinbeda trattament. Disturbi awtoimmuni (bħall-marda ta' Graves u epatite awtoimmuni) wkoll ġew irrappurtati li jseħħu fl-ambjent ta' rikostituzzjoni immuni, madankollu, ż-żmien għall-bidu tagħhom huwa aktar varjabbli u dawn l-avvenimenti jistgħu jseħħu diversi xhur wara l-bidu tat-trattament.

Infezzjonijiet opportunistiċi

Il-pazjenti għandhom jingħatalhom parir li REKAMBYS jew kwalunkwe terapija antiretrovirali oħra ma tfejjaqx l-infezzjoni tal-HIV u li huma xorta jistgħu jiżviluppaw infezzjonijiet opprotunistiċi 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

REKAMBYS, 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-mediċini, m'hemmx limitazzjonijiet dwar l-użu ta' prodotti mediċinali antiretrovirali oħra wara li jitwaqqaf REKAMBYS.

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

Prodotti mediċinali li jaffettwaw l-esponiment għal rilpivirine

Rilpivirine huwa metabolizzat primarjament miċ-ċitokrom P450 (CYP)3A. Prodotti mediċinali 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 mediċinali li jinduċu CYP3A ġew osservati li jnaqqsu l-konċentrazzjonijiet ta' rilpivirine fil-plażma, li jistgħu jnaqqsu l-effett terapewtiku ta' rilpivirine. L-għoti fl-istess waqt ta' rilpivirine u prodotti mediċinali li jinibixxu CYP3A ġew osservati li jżidu l-konċentrazzjonijiet 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 mediċinali li jiġu affettwati mill-użu ta' rilpivirine

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

Rilpivirine jinibixxi l-glikoproteina P *in vitro* (IC_{50} 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'IC_{50} 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 mediċinali mogħtija flimkien miegħu huma elenkati fit-Tabella 6 u huma bbażati fuq studji li saru b'rilpivirine mill-ħalq jew huma interazzjonijiet possibbli tal-mediċina 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 dożi ma' prodotti mediċinali oħra

Prodotti mediċinali skont il-qasam terapewtiku	**Interazzjoni Bidla ġeometrika medja (%)$^{\Omega}$**	**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-mediċini.	Ma huwa meħtieġ l-ebda aġġustament fid-doża.
ANTIKONVULŻIVI		
Carbamazepine Oxcarbazepine Phenobarbital Phenytoin	Ma ġietx studjata. Huwa mistenni tanqqis sinifikanti fil-konċentrazzjonijiet ta' rilpivirine fil-plażma. (induzzjoni tal-enzimi CYP3A)	Rilpivirine m'għandux jintuża flimkien ma' dawn l-antikonvulżivi minħabba 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 minħabba 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 ġietx studjata. L-użu ta' REKAMBYS flimkien ma' sustanzi antifungali azole jista' jikkawża żieda fil-konċentrazzjonijiet 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-*O*-desacetyl-rifabutin AUC ↔ 25-*O*-desacetyl-rifabutin C_{min} ↔ 25-*O*-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 waħdu (induzzjoni tal-enzimi CYP3A)	REKAMBYS m'għandux jintuża flimkien ma' rifabutin minħabba li ma ġewx 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 minħabba li l-għoti tagħhom flimkien x'aktarx iwassal għal telf tal-effett terapewtiku ta' rilpivirine (ara sezzjoni 4.3).
Rifapentine	Ma ġietx studjata. Huwa mistenni tnaqqis sinifikanti fil-konċentrazzjonijiet ta' rilpivirine fil-plażma. (induzzjoni tal-enzimi CYP3A)	Rilpivirine m'għandux jintuża flimkien ma' rifapentine minħabba li l-għoti tagħhom flimkien x'aktarx iwassal għal telf tal-effett terapewtiku ta' rilpivirine (ara sezzjoni 4.3).
ANTIBIJOTIĊI MACROLIDE		
Clarithromycin Erythromycin	Ma ġietx studjata. Hija mistennija żieda fl-esponiment ta' rilpivirine. (inibizzjoni tal-enzimi CYP3A)	Fejn huwa possibbli, għandhom jitqiesu alternattivi bħal azithromycin.

GLUKOKORTIKOJDI JEW KORTRIKOSTEROJDI		
Dexamethasone (sistemiku, ħlief jekk tintuża doża waħda)	Ma ġietx studjata. Huwa mistenni tnaqqis dipendenti mid-doża fil-konċentrazzjonijiet ta' rilpivirine fil-plażma. (induzzjoni tal-enzimi CYP3A)	Rilpivirine m'għandux jintuża flimkien ma' dexamethasone sistemiku (ħlief bħala doża waħda) minħabba li l-għoti 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-għoti ta' methadone flimkien ma' rilpivirine. Madankollu, huwa rrakkomandat monitoraġġ kliniku minħabba 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 MAGĦMULA MILL-ĦXEJJEX		
St John's wort *(Hypericum perforatum)*	Ma ġietx studjata. Huwa mistenni tnaqqis sinifikanti fil-konċentrazzjonijiet ta' rilpivirine fil-plażma. (induzzjoni tal-enzimi CYP3A)	Rilpivirine m'għandux jintuża flimkien ma' prodotti li fihom St. John's wort minħabba li l-għoti 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.

INIBITURI TA' PHOSPHODIESTERASE TAT-TIP 5 (PDE-5)		
Sildenafil*# 50 mg doża waħda	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' żieda/tnaqqis abbażi ta' studji dwar Interazzjoni bejn Mediċina u Oħra 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 ogħla mid-doża rrakkomandata għal rilpivirine biex tittieħed stima tal-effett massimu fuq il-prodott mediċinali mogħti flimkien miegħu. L-għoti rakkomandat tad-doża japplika għad-doża rrakkomandata ta' rilpivirine ta' 25 mg darba kuljum.

Prodotti mediċinali li jtawlu 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' REKAMBYS bid-doża rrakkomandata ta' 600 mg fix-xahar jew 900 mg kull xahrejn, huma kumparabbli ma' dawk li nkisbu b'rilpivirine mill-ħlaq bid-doża ta' 25 mg qd. Fi studju ta' individwi f'saħħithom, dożi supraterapewtiċi ta' rilpivirine mill-ħalq (75 mg darba kuljum u 300 mg darba kuljum) intwerew li jtawlu l-intervall QTc tal-ECG (ara sezzjoni 5.1). REKAMBYS 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 treddigħ

Tqala

L-effett ta' REKAMBYS 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 tqila 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 REKAMBYS jintuża matul it-tqala.

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

REKAMBYS mhuwiex rrakkomandat waqt it-tqala ħlief 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' REKAMBYS, rilpivirine jista' jibqa' sa 4 snin fiċ-ċirkulazzjoni sistemika ta' xi pazjenti (ara sezzjoni 4.4).

Treddigħ

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

Sabiex tiġi evitata t-trażmissjoni tal-HIV lit-tarbija, huwa rakkomandat 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-ħila biex issuq u tħaddem magni

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

4.8 Effetti mhux mixtieqa

Sommarju tal-profil ta' sigurtà

L-aktar ARs irrappurtati b'mod frekwenti mill-istudji ta' għoti ta' dożi kull xahar kienu reazzjonijiet fil-post tal-injezzjoni (sa 84%), uġigħ ta' ras (sa 12%) u deni (10%).
L-aktar ARs irrappurtati b'mod frekwenti minn għoti ta' doża kull xahrejn kienu reazzjonijiet filpost tal-injezzjoni (76%), uġigħ ta' ras (7%) u deni (7%).

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 (≥ 1/10), komuni (≥ 1/100 sa < 1/10) u mhux komuni (≥ 1/1,000 sa < 1/100).

Tabella 7 Reazzjonijiet avversi fil-qosor miġbura f'tabella[1]

Klassi tas-Sistemi u l-Organi MedDRA (SOC System Organ Class)	**Kategorija ta' Frekwenza**	**ARs għar-reġimen ta' rilpivirine + cabotegravir**
Disturbi tad-demm u tas-sistema limfatika	Komuni	tnaqqis fl-għadd taċ-ċelluli bojod tad-demm[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-trigliċeridi (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	uġigħ ta' ras
	Komuni	sturdament
	Mhux komuni	ħedla tan-ngħas, reazzjonijiet vasovagali (bħala rispons għall-injezzjonijiet)
Disturbi gastrointestinali	Komuni ħafna	żieda fl-amylase tal-frixa[2]
	Komuni	nawsja, rimettar, uġigħ 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	tossiċità fil-fwied
Disturbi fil-ġilda u fit-tessuti ta' taħt il-ġilda	Komuni	raxx[4]
Disturbi muskoluskeletriċi u tat-tessuti konnettivi	Komuni	mijalġja
	Komuni ħafna	reazzjonijiet fil-post tal-injezzjoni (uġigħ u skumdità, għoqda taħt il-ġilda, ebusija), deni[5]

Disturbi ġenerali u kondizzjonijiet ta' mnejn jingħata	Komuni	reazzjonijiet fil-post tal-injezzjoni (nefħa, eritema, ħakk, tbenġil, sħana,ematoma), għeja, astenja, telqa tal-ġisem mingħajr sinjali ta' mard
	Mhux komuni	reazzjonijiet fil-post tal-injezzjoni (ċellulite, axxess, anestesija, emorraġija, telf tal-kulur tal-ġilda)
Investigazzjonijiet	Komuni	żieda fil-piż
	Mhux komuni	żieda fit-transaminase, żieda fil-bilirubin fid-demm

[1] Il-frekwenza tal-ARs identifikati hija bbażata fuq l-avvenimenti kollha li ġew irrappurtati li seħħew u mhux biss dawk li huma meqjusa mill-investigatur li huma tal-anqas possibilment relatati.

[2] Reazzjonijiet avversi addizzjonali għall-mediċina li dehru b'rilpivirine mill-ħalq fi studji oħra

[3] Uġigħ fl-addome jinkludi l-grupp tat-termini preferuti ta' MedDRA li ġej: uġigħ fl-addome, uġigħ in-naħa ta' fuq tal-addome.

[4] Raxx jinkludi l-grupp tat-termini preferuti ta' MedDRA li ġej: raxx, raxx eritematuż, raxx mifrux, raxx makulari, raxx makulopapulari, raxx morbilliformi, raxx papulari, raxx pruritiku.

[5] Deni jinkludi l-grupp tat-termini preferuti ta' MedDRA li ġej: deni, tħossok taħraq, żieda fit-temperatura tal-ġisem. Il-maġġoranza tal-avvenimenti tad-deni ġew irrappurtati fi żmien ġimgħa tal-injezzjonijiet.

Il-profil globali ta' sigurtà f'ġimgħa 96 u ġimgħa 124 fl-istudju FLAIR kien konsistenti ma' dak osservat f'ġimgħa 48, mingħajr ma ġew identifikati riżultati ġodda 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.

<u>Deskrizzjoni ta' għażla ta' reazzjonijiet avversi</u>

Reazzjonijiet Lokali fil-Post tal-Injezzjoni (ISRs)
Sa 1% tal-individwi waqqfu t-trattament b'injezzjonijiet ta' rilpivirine u cabotegravir minħabba ISRs.

Reazzjonijiet fil-post tal-injezzjoni kienu ġeneralment 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' ġimgħa 48, individwi fl-Istudji ta' Fażi 3 FLAIR u ATLAS, li rċivew rilpivirine flimkien ma' cabotegravir żiedu medjan ta' 1.5 kg f'piż; individwi fil-grupp li komplew bir-reġimen antiretrovirali attwali tagħhom (CAR) żiedu medjan ta' 1.0 kg (ġabra 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 ġimgħa, 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-ħalq flimkien ma' cabotegravir mill-ħalq kellhom żieda fil-livelli ta' transaminase attribwita għal tossiċità fil-fwied suspettata li hija marbuta mal-mediċina; dawn il-bidliet kienu riversibbli mat-twaqqif tat-trattament.

Żidiet żgħar, mhux progressivi fil-bilirubin totali (mingħajr suffejra klinika) ġew osservati bi trattament b'rilpivirine flimkien ma' cabotegravir. Dawn il-bidliet mhumiex 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 seħħew b'inċidenza ogħla b'rilpivirine flimkien ma' cabotegravir meta mqabbel ma' CAR. Dawn iż-żideit kienu ġeneralment mingħajr sintomi u ma wasslux għat-twaqqif ta' rilpivirine flimkien ma' cabotegravir. Ġie rrappurtat każ wieħed ta' pankreatite fatali b'lipase ta' Grad 4 u fatturi oħra li jfixklu (inkuż storja ta' pankreatite) fl-istudju ATLAS-2M fejn ma setax jiġi eliminat li seta ġie ikkawżat mir-reġimen tal-injezzjoni.

Popolazzjoni pedjatrika

Fuq bażi ta' *data* mill-analiżi ta' ġimgħa 16 (Koorti 1; n=25) u ġimgħa 24 (Koorti 2; n=144) tal-istudju MOCHA (IMPAACT 2017), ma ġie identifikat l-ebda nkwiet 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 rrappurtati 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 jirrappurtaw 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' REKAMBYS. 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. Minħabba li rilpivirine jintrabat ħafna 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 jinibixxix 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). Għalkemm 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* ġenerata 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 M230I.

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 ġimgħa 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' reżitenza 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 ġimgħa 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 assoċjat ma' reżistenza b'telf ta' suxxettibilità għal rilpivirine kienu: K101P, Y181I u Y181V. Meta kienet waħedha l-mutazzjoni K103N ma wasslitx għal tnaqqis fis-suxxettibiltà għal rilpivirine, iżda l-kombinazzjni ta' K103N u L100I wasslu għal tnaqqis ta' 7 darbiet aktar fis-suxxettibiltà għal rilpivirine.

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

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

Effetti fuq l-elettrokardjogramma

Ma ntwera 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' REKAMBYS huma kumparabbli ma' dawk miksuba b'rilpivirine mill-ħalq bid-doża ta' 25 mg qd. REKAMBYS 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 dożi supraterapewtiċi 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, ogħla mill-medja tas-C_{max} fl-istat fiss bid-doża rrakkomandata ta' 600 mg darba fix-xahar ta' REKAMBYS. 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, ogħla mill-medja tas-C_{max} fl-istat fiss bid-doża rrakkomandata ta' 900 mg kull xahrejn ta' REKAMBYS.

Effikaċja klinika u sigurtà

Adulti

Għoti ta' doża kull xahar

L-effikaċja ta' REKAMBYS flimkien ma' injezzjoni ta' cabotegravir ġiet evalwata f'żewġ studji arbitrarji, ta' Fażi 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-individiw 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 irċivew reġimen 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 intagħżlu b'mod arbitrarju (1:1) biex jew jirċievu r-reġimen ta' rilpivirine flimkien ma' cabotegravir jew jibqgħu fuq CAR. Individwi magħżula b'mod arbitrarju biex jirċievu r-reġimen ta' rilpivirine flimkien ma' cabotegravir, bdew it-trattament bi preparazzjoni għall-injezzjoni b'għoti ta' dożi 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 (stabbli 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) intagħżlu b'mod arbitrarju (1:1) u jew irċivew reġimen ta' rilpivirine flimkien ma' cabotegravir jew baqgħu fuq CAR. L-individwi li ntagħżlu b'mod arbitrarju biex jirċievu r-reġimen ta' rilpivirine flimkien ma' cabotegravir

bdew it-trattament bi preparazzjoni għall-injezzjoni b'għoti ta' dożi 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 arbitrarja u dan kien jixxiebah bejn il-gruppi tat-trattament.

Ġabra ta' studji ta' Fażi 3

Fil-linja bażi, fil-ġabra 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 mm^3; dawn il-karatteristiċi kienu jixxiebhu 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'ġimgħa 48 (algoritmu snapshot għall-popolazzjoni ITT-E).

F'ġabra 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'ġimgħa 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' ġimgħa 48, inkluż riżultati skont fatturi l-aktar importanti fil-linja bażi, għal FLAIR, ATLAS, u ġabra ta' *data* qed jintwerew f'Tabella 8 u Tabella 9.

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

	FLAIR		**ATLAS**		**Ġabra 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' ġimgħa 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-mediċina tal-istudju minħabba 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-mediċina tal-istudju minħabba 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 minħabba 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'ġimgħa 48 għall-fatturi l-aktar importanti tal-linja bażi (Riżultati snapshot)

Fatturi tal-Linja bażi		Ġabra ta' data minn FLAIR u ATLAS	
		RPV+CAB N=591 n/N (%)	CAR N=591 n/N (%)
CD4+ fil-linja bażi (ċelluli/ mm^3)	< 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 Amerikani/Afrikani	2/109 (1.8)	3/133 (2.3)
	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).

Ġimgħa 96 FLAIR

Fl-istudju FLAIR fis-96 ġimgħa, ir-riżultati baqgħu konsistenti mar-riżultati ta' 48 ġimgħa. 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 REKAMBYS 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'REKAMBYS flimkien ma' cabotegravir u CAR kien 87% u 89%, rispettivament (differenza bit-trattament aġġustata bejn REKAMBYS flimkien ma' cabotegravir u CAR [-2.8; 95% CI: -8.2, 2.5]).

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

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

F'ġimgħa 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 viroloġika (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

Pazjenti 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, ġiet evalwata fi studju wieħed arbitrarju, ta' Fażi 3b, b'ħafna ċentri, bi grupp paralell, open-label, ta' non-inferjorità, ATLAS-2M (207966). L-analiżi primarja saret wara li l-individiwi 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 ntagħżlu b'mod arbitrarju (1:1) u rċevew 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 irċivew 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 magħżula 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) irċivew trattament għal 44 ġimgħa addizzjonali. Individwi li ntagħżlu 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) rċivew trattament għal 44 ġimgħa addizzjonali. Qabel l-għażla arbitrarja, 63%, 13% u 24% tal-individwi rċivew 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 mm^3; dawn il-karatteristiċi kienu jixxiebhu 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' indivdiwi li kellhom RNA ta' HIV-1 ≥ 50 c/mL (1.7% u 1.0%, rispettivament) fil-plażma f'ġimgħa 48. Id-differenza aġġustata 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

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

† Jinkludi individwi li waqfu minħabba 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' indivdwi b'RNA ta' HIV-1 ≥ 50 kopja/mL f'ATLAS-2M f'ġimgħa 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/mm^3)	< 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	Irġiel	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 ġimgħa	3/69 (4.3)	0/68
	> 24 ġimgħa	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'ġimgħa 96 huma konsistenti mar-riżultati tal-iskop finali f'ġimgħa 48. L-injezzjonijiet ta' rilpivirine flimkien ma' cabotegravir mogħtija kull xahrejn mhumiex inferjuri għal rilpivirine u cabotegravir mogħtija kull xahar. Il-proporzjon ta' individwi li kellhom RNA ta' HIV-1 ≥ 50 c/mL fil-plażma f'ġimgħa 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 aġġustata 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'ġimgħa 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 aġġustata 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'ġimgħa 152 huma konsistenti mar-riżultati tal-iskop finali f'ġimgħa 48 u f'ġimgħa 96. L-injezzjonijiet ta' rilpivirine flimkien ma' cabotegravir mogħtija kull xahrejn mhumiex inferjuri għal rilpivirine u cabotegravir mogħtija kull xahar. F'analiżi ITT, il-proporzjon ta' individwi li kellhom RNA ta' HIV-1 ≥ 50 c/mL fil-plażma f'ġimgħa 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 aġġustata bejn rilpivirine flimkien ma' cabotegravir mogħtija kull xahrejn u dik mogħtija kull xahar [1.7; 95% CI: 0.1, 3.3]). F'analiżi ITT, il-proporzjon ta' individwi li kellhom RNA ta' HIV-1 < 50 c/mL fil-plażma f'ġimgħa 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]).

Analiżi post-hoc
Analiżi b'ħafna varjazzjonijiet ta' ġabra ta' studji ta' Fażi 3 (ATLAS sa 96 ġimgħa, FLAIR sa 124 ġimgħa, ATLAS-2M sa 152 ġimgħa) eżaminaw l-influwenza ta' fatturi differenti fuq ir-riskju ta' CVF. L-analiżi tal-fatturi fil-linja bażi (BFA, baseline factors analysis) eżaminat il-karatterisitċi tal-linja bażi tal-virus u tal-parteċipanti u r-reġimen tal-għoti tad-dożi; u l-analiżi b'ħafna varjazzjonijiet (MVA, multivariable analysis) inkludiet il-fatturi fil-linja bażi u inkorporat konċentrazzjonijiet tal-mediċina 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 rrappurtati (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 żieda b'unità 1, p=0.04; IRR=3.97 ta' ≥30 kg/m^2, 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' żieda fir-riskju ta' CVF: mutazzjonijiet assoċjati ma' reżistenza għal rilpivirine, sottotip A6/A ta' HIV-1, jew BMI ≥ 30 kg/m^2 (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-1[1] u BMI ≥ 30 kg/m^2

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 (Ġunju 2020).
2 Abbażi tal-algoritmu Snapshot tal-FDA ta' RNA <50 kopja/mL f'ġimgħa 48 għal ATLAS, f'ġimgħa 124 għal FLAIR, f'ġimgħa 152 għal ATLAS-2M.
3 Iddefinit bħala kejl konsekuttiv 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%; speċifiċità 71.9%.
5 PPV 19.3%; NPV 99.1%; sensittività 47.8%; speċifiċità 96.7%.
6 Set ta' data tal-analiżi 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 ogħla minn dak osservat f'pazjenti bla ebda fattur ta' riskju jew b'fattur ta' riskju wieħed, 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'analiżi retrospettiva ta' *data* miġbura minn 3 studji kliniċi (FLAIR, ATLAS-2M, u LATTE-2/studju 200056), 29 individwu kienu inklużi u li rċivew 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'REKAMBYS flimkien ma' injezzjonijiet ġol-muskoli (IM, intramuscular) li jaħdmu fit-tul (LA, long-acting) ta' cabotegravir. L-età medjana tal-individwi kienet 32 sena, 14% kienu nisa, 31% ma kinux bojod, 97% irċivew kors ibbażat fuq INI għal bridging orali alternattiv, 41% irċivew NNRTI bħala parti mill-kors ta' bridging orali alternattiv (li jinkludi rilpivirine fi 11/12-il każ) u 62% irċivew NRTI. Tliet individwi rtiraw waqt bridging orali jew ftit wara bridging orali għal raġunijiet mhux relatati ma' sigurtà. Il-maġġoranza (≥ 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' REKAMBYS 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 multiċentriku, open-label, MOCHA (IMPAACT 2017).

Fil-Koorti 2 ta' dan l-istudju, 144 adolexxent soppressi b'mod viroloġiku waqqfu r-reġimen cART tagħhom ta' qabel l-istudju u rċivew 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-parteċipanti 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/m^2 (firxa: 16.0, 34.3), 51.4% kienu nisa, 98.6% kienu mhux bojod, u 4 parteċipanti kellhom għadd ta' ċelluli CD4+ ta' inqas minn 350 ċelluli għal kull mm^3.

L-attività antivirali ġiet assessjata bħala għan sekondarju, b'139 mill-144 parteċipant (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' REKAMBYS 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-proprjetajiet farmakokinetiċi tal-popolazzjoni ta' REKAMBYS ġew evalwati f'adulti f'saħħithom u infettati b'HIV-1.

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

Fażijiet tal-għoti tad-doża	Reġimen tad-doża	Medja Ġeometrika (5th; 95th Percentile)		
		$AUC_{(0\text{-}tau)}$[b] (ng•siegħa/mL)	C_{max} (ng/mL)	C_{tau}[b] (ng/mL)
Għoti mill-ħalq 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 (ġabra ta' data minn FLAIR, ATLAS u ATLAS-2M).

[b] tau huwa l-intervall tal-għoti tad-doża: 24 siegħa għal dik mill-ħalq; xahar jew xahrejn għal injezzjonijiet IM ta' darba fix-xahar jew kull xahrejn.

[c] Għal rilpivirine mill-ħalq, C_{tau} jirrappreżenta ġabra ta' *data* osservata minn FLAIR, ATLAS u ATLAS-2M, $AUC_{(0\text{-}tau)}$ u C_{max} tirrapreżenta *data* farmakokinetika minn studji ta' rilpivirine mill-ħalq ta' Fażi 3

[d] Meta jingħata ma' trattament orali b'introduzzjoni għall-injezzjoni, is-C_{max} tal-injezzjoni tal-bidu tirrifletti primarjament l-għoti tad-doża mill-ħalq minħabba li l-injezzjoni tal-bidu ngħatat fl-istess jum tal-aħħar doża mill-ħalq. Meta ngħata mingħajr trattament orali b'introduzzjoni għall-injezzjoni (direttament għall-injezzjoni, n=110), il-medja ġeometrika osservata (5th, 95th percentile) tas-C_{max} (ġimgħa 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 Ġimgħa 48.

Assorbiment

Injezzjoni ta' rilpivirine li terħi l-mediċina bil-mod tesibixxi kinetika ta' assorbiment limitat mir-rata (ie, farmakokinetika flip-flop) minħabba assorbiment bil-mod mill-muskolu gluteali għal ġos-sistema taċ-ċirkulazzjoni li twassal għal konċentrazzjonijiet miżmuma ta' rilpivirine fil-plażma.

Wara doża waħda ġol-muskolu, konċentrazzjonijiet ta' rilpivirine fil-plażma jkunu jistgħu jinstabu fl-ewwel ġurnata u jogħlew bil-mod il-mod biex jilħqu l-ogħla livell fil-plażma wara medjan ta' 3-4 ijiem. Rilpivirine instab fil-plażma sa 52 ġimgħa jew aktar wara għoti ta' doża waħda ta' REKAMBYS. 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 ċentrali (Vc/F) għal rilpivirine wara għoti IM ġie stmat li kien 132 L, li jirrifletti distribuzzjoni moderata fit-tessuti periferali.

Rilpivirine huwa preżenti fil-fluwidu ċerebrospinali (CSF, cerebrospinal fluid). F'individwi infettati b'HIV-1 li kienu qed jirċievu reġimen ta' injezzjoni ta' rilpivirine flimkien ma' injezzjoni ta' cabotegravir, il-medjan tal-proporzjon tal-konċentrazzjoni fis-CSF mal-plażma (n=16) kien 1.07 sa 1.32% (firxa: mhux kwantifikabbli sa 1.69%). F'konsistenza mal-konċentrazzjonijiet terapewtiċi 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 metaboliżmu ossidattiv medjat mis-sistema taċ-ċitokrom P450 (CYP) 3A.

Eliminazzjoni

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

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

Wara għoti ta' doża waħda ta' rilpivirine ^{14}C mill-ħalq, madwar 85% u 6.1% tar-radjuattività setgħet tiġi rkuprata mill-ippurgar u l-awrina, rispettivament. Fl-ippurgar, rilpivirine mhux mibdul irrapreżenta

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-tneħħija ta' rilpivirine mill-kliewi hija ftit li xejn. Ma huwa meħtieġ l-ebda aġġustament fid-doża ta' pazjenti b'indeboliment minn ħafif sa moderat tal-kliewi. F'pazjenti b'indeboliment sever tal-kliewi u mard tal-kliewi fl-aħħar stadju, REKAMBYS għandu jintuża b'kawtela, minħabba li konċentrazzjonijiet fil-plażma jistgħu jiżdiedu minħabba bidla fl-assorbiment, fid-distribuzzjoniu/jew fil-metaboliżmu tal-mediċina dipendenti mid-disfunzjoni tal-kliewi. F'pazjenti b'indeboliment sever tal-kliewi jew mard tal-kliewi fl-aħħar stadju, il-kombinazzjoni ta' REKAMBYS ma' inibitur qawwi ta' CYP3A għandha tintuża biss jekk il-benfiċċju jkun akbar mir-riskju. Minħabba li rilpivirine jintrabat ħafna mal-proteini tal-plażma, x'aktarx li ma jitneħħiex b'mod sinifikanti permezz tal-emodijalisi jew dijalisi mill-peritonew (ara sezzjoni 4.2).

Indeboliment tal-fwied
Rilpivirine huwa primarjament metabolizzat u eliminat mill-fwied. Fi studju li qabbel 8 pazjenti b'indeboliment ħafif 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 ħafna dożi ta' rilpivirine mill-ħalq kien 47% ogħla f'pazjenti b'indeboliment ħafif tal-fwied u 5% ogħla f'pazjenti b'ineboliment moderat tal-fwied. Madankollu, ma jistax jiġi eskluż li l-epsoniment għal rilpivirine, attiv b'mod viroloġiku, mhux marbut jiżdied b'mod sinifkanti f'indeboliment moderat tal-fwied. Ma huwa ssuġġerit l-ebda aġġustament fid-doża iżda hija rrakkomandata attenzjoni f'pazjenti b'indeboliment moderat tal-fwied. REKAMBYS ma ġiex studjat f'pazjenti b'indeboliment sever tal-fwied (punteġġ C ta' Child-Pugh). Għalhekk, REKAMBYS mhuwiex rrakkomandat f'pazjenti b'indeboliment sever tal-fwied (ara sezzjoni 4.2).

Pazjenti koinfettati b'HBV/HCV
Analiżi 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-ħalq.

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'REKAMBYS.

Adolexxenti
Analiżi farnakokinetika tal-popolazzjoni ma wriet l-ebda differenza klinikament relevanti 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 dawk mhux infettati. Għalhekk, l-ebda aġġustament tad-doża mhu meħtieġ għal adolexxenti li jiżnu ≥35 kg.

Table 14 Parametri farmakokinetiċi ta' rilpivirine wara dożaġġ mill-ħalq 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' REKAMBYS ġol-muskoli fil-bidu, darba fix-xahar jew kull xahrejn

Popolazzjoni	Fażijiet tal-għoti tad-doża	Reġimen tad-doża	Medja Ġeometrika (5th; 95th Percentile)		
			$AUC_{(0\text{-}tau)}$[b] (ng•siegħa/mL)	C_{max} (ng/mL)	C_{tau}[b] (ng/mL)
Adolexxenti	Għoti mill-ħalq 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,e]	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-għoti tad-doża: 24 siegħa għal dik mill-ħalq; 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-għoti tad-doża mill-ħalq minħabba li l-injezzjoni tal-bidu ngħatat fl-istess jum tal-aħħar doża mill-ħalq; madanakollu, il-valur AUC_{tau} u C_{tau} f'Ġimgħa 4 tirrifletti l-injezzjoni tal-bidu.

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

[f] Injezzjoni ta' kull xahrejn: is-sitt Injezzjoni IM RPV LA (36-44 ġimgħa 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-ħalq ħlief għal studji fuq it-tolleranza lokali tal-injezzjonijiet ta' REKAMBYS.

Tossiċità minn doži 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 teratoġeniċità b'rilpivirine mill-ħalq 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' tmigħ sfurzat mill-ħalq lill-ġrieden u l-firien sa 104 ġimgħat. Bl-inqas doži ttestjati fl-istudji dwar kanċeroġeniċità, l-esponimenti sistemiċi (abbażi tal-AUC) għal rilpivirine kienu ≥ 17-il darba (ġrieden) u ≥ 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 induċiex ħsara fil-kromosomi fit-test *in vivo* tal-mikronukleju fil-ġrieden.

Tolleranza lokali għal REKAMBYS

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

6. TAGĦRIF 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 jitħallat 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 inġibdet ġos-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 friġġ (2 °C – 8 °C).
Tiffriżaħx.

Qabel l-għoti il-kunjett irid jilħaq it-temperatura ambjentali (li m'għandhiex taqbeż 25 °C). Il-kunjett jista' jitħalla fil-kartuna f'temperatura ambjentali sa 6 sigħat; terġax tpoġġih lura fil-friġġ. 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 ġo 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 siġill 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 gejġ, 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 siġill 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 gejġ, 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-immaniġġjar ta' REKAMBYS huma pprovduti fil-fuljett ta' tagħrif (ara Istruzzjonijiet dwar l-Użu).

7. DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GĦAT-TQEGĦID FIS-SUQ

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

8. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GĦAT-TQEGĦID 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

10. DATA TA' REVIŻJONI 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 GĦALL-ĦRUĠ TAL-LOTT

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

C. KONDIZZJONIJIET U REKWIŻITI OĦRA TAL-AWTORIZZAZZJONI GĦAT-TQEGĦID FIS-SUQ

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

A. MANIFATTUR(I) RESPONSABBLI GĦALL-ĦRUĠ TAL-LOTT

Isem u indirizz tal-manifattur(i) responsabbli għall-ħruġ 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 OĦRA TAL-AWTORIZZAZZJONI GĦAT-TQEGĦID FIS-SUQ

- **Rapporti perjodiċi aġġornati dwar is-sigurtà (PSURs)**

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

Id-detentur tal-awtorizzazzjoni għat-tqegħid fis-suq (MAH) għandu jippreżenta l-ewwel PSUR għal dan il-prodott fi żmien 6 xhur mill-awtorizzazzjoni.

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

RMP aġġornat għandu jiġi ppreżentat:
- Meta l-Aġenzija Ewropea għall-Mediċini titlob din l-informazzjoni;
- Kull meta s-sistema tal-ġestjoni tar-riskju tiġi modifikata speċjalment minħabba li tasal informazzjoni ġdida li tista' twassal għal bidla sinifikanti fil-profil bejn il-benefiċċju u r-riskju jew minħabba li jintlaħaq għan importanti (farmakoviġilanza jew minimizzazzjoni tar-riskji).

- **Obbligu biex jitwettqu miżuri ta' wara l-awtorizzazzjoni**

Fiż-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 jaħdem 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 jaħdem fit-tul għal reġimen ieħor. 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-Mediċina (DUS) fuq ħames 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 2026.	Settembru 2026

ANNESS III

TIKKETTAR U FULJETT TA' TAGĦRIF

A. TIKKETTAR

TAGĦRIF LI GĦANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA

OUTER CARTON – 600 mg

1. ISEM IL-PRODOTT MEDIĊINALI

REKAMBYS 600 mg suspensjoni għall-injezzjoni li terħi 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. GĦAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

Suspensjoni għall-injezzjoni li terħi l-mediċina bil-mod
Kontenut:
Kunjett 1
Adapter 1
Sirringa 1
Labra 1 għall-injezzjoni

2 mL

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGĦATA

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

Użu għal ġol-muskolu

Iftaħ hawn

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

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlaħaqx mit-tfal.

7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OĦRA, JEKK MEĦTIEĠA

8. DATA TA' SKADENZA

JIS

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINĦAŻEN

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

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

11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GĦAT-TQEGĦID FIS-SUQ

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

12. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GĦAT-TQEGĦID FIS-SUQ

EU/1/20/1482/001

13. NUMRU TAL-LOTT

Lott

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGĦATA

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D

barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluż.

18. IDENTIFIKATUR UNIKU - *DATA* LI TINQARA MILL-BNIEDEM

PC
SN
NN

TAGĦRIF LI GĦANDU JIDHER FUQ IL-KARTUNA TA' WARA (FIL-KARTUNA) – 600 mg

1. ISEM IL-PRODOTT MEDIĊINALI

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

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

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

4. GĦAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

2 mL

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGĦATA

Għal użu ġol-muskolu.

Aqra l-Istruzzjonijiet dwar l-Użu qabel tipprepara REKAMBYS

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

7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OĦRA, JEKK MEĦTIEĠA

8. DATA TA' SKADENZA

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINĦAŻEN

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

11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GĦAT-TQEGĦID FIS-SUQ

12. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GĦAT-TQEGĦID FIS-SUQ

EU/1/20/1482/001

13. NUMRU TAL-LOTT

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGĦATA

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

REKAMBYS 600 mg
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

TAGĦRIF LI GĦANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA

KARTUNA TA' BARRA – 900 mg

1. ISEM IL-PRODOTT MEDIĊINALI

REKAMBYS 900 mg suspensjoni għall-injezzjoni li terħi 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. GĦAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

Suspensjoni għall-injezzjoni li terħi l-mediċina bil-mod
Kontenut:
Kunjett 1
Adapter 1
Sirringa 1
Labra 1 għall-injezzjoni

3 mL

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGĦATA

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

Użu għal ġol-muskolu.

Iftaħ hawn

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

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlaħaqx mit-tfal.

7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OĦRA, JEKK MEĦTIEĠA

8. DATA TA' SKADENZA

JIS

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINĦAŻEN

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

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

11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GĦAT-TQEGĦID FIS-SUQ

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

12. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GĦAT-TQEGĦID FIS-SUQ

EU/1/20/1482/002

13. NUMRU TAL-LOTT

Lott

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGĦATA

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D

barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluż.

18. IDENTIFIKATUR UNIKU - *DATA* LI TINQARA MILL-BNIEDEM

PC
SN
NN

TAGĦRIF LI GĦANDU JIDHER FUQ IL-KARTUNA TA' WARA (FIL-KARTUNA) – 900 mg

1. ISEM IL-PRODOTT MEDIĊINALI

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

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

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

4. GĦAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

3 mL

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGĦATA

Għal użu ġol-muskolu.

Aqra l-Istruzzjonijiet dwar l-Użu qabel tipprepara REKAMBYS

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

7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OĦRA, JEKK MEĦTIEĠA

8. DATA TA' SKADENZA

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINĦAŻEN

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

11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GĦAT-TQEGĦID FIS-SUQ

12. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GĦAT-TQEGĦID FIS-SUQ

EU/1/20/1482/002

13. NUMRU TAL-LOTT

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGĦATA

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

REKAMBYS 900 mg
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' tagħrif: Informazzjoni għall-utent
REKAMBYS 600 mg suspensjoni għall-injezzjoni li terħi l-mediċina bil-mod
rilpivirine

▼Dan il-prodott mediċinali 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 tieħu taking din il-mediċina peress li fih informazzjoni importanti għalik.
- Żomm dan il-fuljett. Jista' jkollok bżonn terġa' taqrah.
- Jekk ikollok aktar mistoqsijiet, staqsi lit-tabib jew lill-ispiżjar tiegħek.
- Din il-mediċina ġiet mogħtija lilek biss. M'għandekx tgħaddiha lil persuni oħra. Tista' tagħmlilhom il-ħsara anke jekk għandhom l-istess sinjali ta' mard bħal tiegħek.
- Jekk ikollok xi effett sekondarju kellem lit-tabib jew lill-ispiżjar tiegħek. Dan jinkludi xi effett sekondarju possibbli li mhuwiex elenkat f'dan il-fuljett. Ara sezzjoni 4.

F'dan il-fuljett

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

1. X'inhu REKAMBYS u għalxiex jintuża

REKAMBYS fih is-sustanza attiva rilpivirine. Huwa wieħed minn grupp ta' mediċini msejħa inibituri mhux nucleoside ta' reverse transcriptase (NNRTIs) li jintużaw għat-trattament tal-infezzjoni tal-virus tat-tip 1 tal-immunodefiċjenza umana (HIV-1).

REKAMBYS jaħdem flimkien ma' mediċini oħra għall-HIV biex jimblokka l-ħila tal-virus li jagħmel aktar kopji tiegħu innifsu. L-injezzjonijiet ta' REKAMBYS 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.

REKAMBYS dejjem jingħata ma' mediċina oħra tal-HIV msejħa 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 REKAMBYS

Tużax REKAMBYS jekk inti allerġiku għal rilpivirine jew għal xi sustanza oħra ta' din il-mediċina (imniżżla fis-sezzjoni 6).

Tużax REKAMBYS jekk inti tkun qed tieħu xi waħda mill-mediċini li ġejjin minħabba li huma jistgħu jaffettwaw il-mod li bih jaħdem REKAMBYS jew il-mediċina l-oħra:
- carbamazepine, oxcarbazepine, phenobarbital, phenytoin (mediċini biex jitrattaw l-epilessija u jevitaw aċċessjonijiet)
- rifabutin, rifampicin, rifapentine (mediċini biex jitrattaw xi infezzjonijiet bil-batterji bħat-tuberkuloži)
- dexamethasone (kortikosterojd użat f'varjetà ta' kondizzjonijiet bħal infjammazzjoni u reazzjonijiet allerġiċi) bħala kors ta' trattament mill-ħalq jew permezz ta' injezzjoni

- prodotti li fihom St John's wort (*Hypericum perforatum*, mediċina magħmula mill-ħxejjex użata għad-depressjoni).

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

Twissijiet u prekawzjonijiet
Kellem lit-tabib jew lill-ispiżjar tiegħek qabel tuża REKAMBYS.

REKAMBYS mhuwiex kura għall-infezzjoni tal-HIV. Huwa parti minn trattament biex inaqqas l-ammont ta' virus fid-demm.

Għid lit-tabib dwar is-sitazzjoni tiegħek
Iċċekkja l-punti li ġejjin u għid lit-tabib tiegħek jekk xi wieħed minnhom japplika għalik.
- Inti għandek tattendi għall-visti kollha ppjanati għall-injezzjonijiet, taqbiżx visti, huwa importanti ħafna għas-suċċess tat-trattament tiegħek. Jekk inti ma tistax tattendi vista ppjanata, informa lit-tabib tiegħek mill-aktar fis possibbli.
- Għid lit-tabib tiegħek jekk inti qatt kellek **problemi bil-fwied,** inkluż epatite B jew epatite Ċ, jew **problemi bil-kliewi**. It-tabib tiegħek jista' jiċċekkja kemm qed jaħdmu sew il-fwied jew il-kliewi 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 immedjatament jekk inti tinnota xi **sintomi ta' infezzjonijiet** (per eżempju, deni, tkexkix ta' bard, għaraq). F'xi pazjenti bl-HIV, tista' sseħħ infjammazzjoni minn infezzjonijiet preċedenti ftit wara li tibda t-trattament tal-HIV. Huwa mifhum li dawn is-sintomi huma minħabba titjib fir-rispons immuni tal-ġisem, li jagħmlu l-ġisem kapaċi jiġġieled infezzjonijiet li kienu preżenti qabel iżda ma kellhom l-ebda sintomi ovvji.
- 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, rogħda jew attività eċċessiva. Dan minħabba li dissturbi awtoimmuni (kondizzjonijiet fejn is-sistema immuni bi żball tattakka tessut f'saħħtu tal-ġisem) jistgħu jseħħu wkoll wara li inti tibda tieħu 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 tieħu 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 rċivew 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 tieħu n-nifs, uġigħ fl-istonku, raxx, għaraq, titrix f'ħalqek, tħossok anzjuż, tħossok sħun, tħoss mejt jew tħossok qisu se jagħtik ħass ħażin (tintilef minn sensik), bidliet fil-pressjoni tad-demm, u wġigħ (eż., fid-dahar u s-sider). Għid lill-professjonist tal-kura tas-saħħa tiegħek jekk tħoss 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-agħar. 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 tieħu l-injezzjoni ta' REKAMBYS tard, jew jekk tieqaf tieħu REKAMBYS, inti se jkollok bżonn tieħu mediċini oħra biex titratta l-infezzjoni tal-HIV u tnaqqas ir-riskju li l-virus isir reżistenti minħabba 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, minħabba li ma ġiex studjat f'dawn il-pazjenti.

Mediċini oħra u REKAMBYS
Għid lill-persuna li tipprovdilek il-kura tas-saħħa jekk qed tieħu, ħadt dan l-aħħar jew tista' tieħu 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-mediċini l-oħra jista' jinbidel jekk inti tuża REKAMBYS flimkien ma' xi waħda mill-mediċini li ġejjin:
- clarithromycin, erythromycin (antibijotiċi)
- methadone (użat biex jitratta d-dipendenza u l-waqfien ta' narkotiċi li jivvizzjaw)

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

Tqala u treddigħ
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, minħabba li rilpivirine jista' jibqa' fil-ġisem tiegħek sa 4 snin wara l-aħħar injezzjoni ta' REKAMBYS.

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

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

Sewqan u tħaddim ta' magni
Xi pazjenti jistgħu jħossuhom għajjenin, storduti jew imħeddla matul it-trattament b'REKAMBYS. Issuqx u tħaddimx magni jekk ikollok xi wieħed minn dawn l-effetti sekondarji.

REKAMBYS fih sodium
Din il-mediċina fiha anqas minn 1 mmol sodium (23 mg) f'kull injezzjoni ta' 2 mL, jiġifieri essenzjalment 'ħieles 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' mediċina oħra li tiġi injettata msejħa cabotegravir. It-tabib tiegħek se jispjegalek kemm se tingħata ta' spiss il-mediċina.

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 jissejjaħ ***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-mediċina.

L-għażla l-oħra hi li int 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:

	Meta	
Mediċina	**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 tingħata REKAMBYS kull xahrejn, it-trattament tiegħek se jkun kif ġej:

	Meta	
Mediċina	**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 teigħek. 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 tingħata REKAMBYS aktar milli suppost
Tabib jew infermier se jagħtik din il-mediċina, għalhekk x'akatarx li ma tingħatax iż-żejjed. Jekk inti inkwetat/a, għid lit-tabib jew lill-infermier tiegħek.

Tiqafx tuża REKAMBYS mingħajr il-parir tat-tabib tiegħek.
Uża REKAMBYS għat-tul ta' żmien li jirrakkomanda t-tabib tiegħek. Tiqafx ħlief 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 jaħdmux 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'kulħadd.

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

Effetti sekondarji komuni ħafna (taffettwa mill-anqas persuna 1 minn kull 10)
- uġigħ ta' ras
- reazzjonijiet fl-post tal-injezzjoni – dawn ikunu ġeneralment ħfief sa moderati u jsiru anqas frekwenti maż-żmien. Is-sintomi jistgħu jinkludu:
  - komuni ħafna: uġigħ u skumdità, boċċa jew massa iebsa

  - komuni: ħmura, ħakk, nefħa, sħana jew tbenġil (li jista' jinkludi telf ta' kulur jew jinġemgħa d-demm taħt il-ġilda).
  - mhux komuni: titrix, ħruġ ta' demm ħafif, axxess (materja miġbura) jew ċellulite (sħana, nefħa jew ħmura).
- tħossok taħraq/bid-deni, li jista' jseħħ fi żmien ġimgħa wara l-injezzjonijiet.

Effetti sekondarji komuni (jaffettwaw anqas minn persuna 1 minn kull 10)
- depressjoni
- ansjetà
- ħolm mhux normali
- diffikultà biex torqod *(insomnja)*
- sturdament
- dardir *(nawsja)*
- rimettar
- uġigħ ta' żaqq *(uġigħ fl-addome)*
- gass
- dijarea
- raxx
- uġigħ fil-muskoli *(mijalġja)*
- għeja
- tħossok dgħajjef *(astenja)*
- tħossok ma tiflaħx b'mod ġenerali *(telqa tal-ġisem mingħajr sinjali ta' mard)*
- żieda fil-piż

Effetti sekondarji mhux komuni (jaffettwaw anqas minn persuna 1 minn kull 100)
- tħossok bi ngħas
- tħoss 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, sensittività fiż-żaqq, ippurgar ċar jew awrina skura mhux tas-soltu).
- bidliet fir-riżulati ta' testijiet tal-fwied (żieda fit-*transaminases*)
- żieda fil-*bilirubin* (sustanza magħmula mill-fwied) fid-demm.

Effetti sekondarji oħra
- Uġigħ 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 ħafna (jaffettwaw tal-anqas persuna 1 minn kull 10)
- żieda 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, żieda fit-trigliċeridi 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-ispiżjar 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-mediċina.

5. Kif taħżen 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.

Aħżen fi friġġ (2 °C – 8 °C). Tagħmlux fil-friża.

Tarmix mediċini mal-ilma tad-dranaġġ 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 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 terħi 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-Tqegħid 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-Tqegħid 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

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

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 A.E.B.E.
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

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

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

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

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

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

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

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

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

Κύπρος
Βαρνάβας Χατζηπαναγής Λτδ
Τηλ: +357 22 207 700

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-mediċina tinsab fuq is-sit elettroniku tal-Aġenzija Ewropea għall-Mediċini: https://www.ema.europa.eu

It-tagħrif li jmiss qed jingħata biss għall-professjonisti tal-kura tas-saħħa:

REKAMBYS 2 mL injezzjoni Istruzzjonijiet dwar l-Użu:

Deskrizzjoni Qasira

Doża sħiħa teħtieġ 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 għaż-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 jingħataw f'żoni tal-injezzjoni gluteali separati.

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

Informazzjoni dwar il-ħażna

- Aħżen fi friġġ f'temperatura ta' 2 °C sa 8 °C.
- **Tagħmlux** fil-friża.

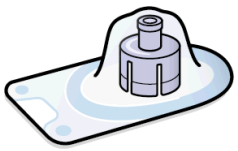
Il-pakkett tiegħek fih

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

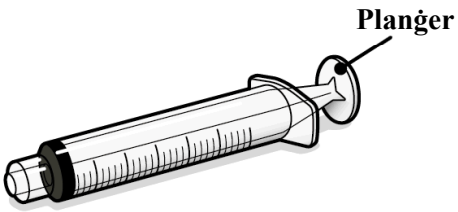
Ikkunsidra kif inhu mibni fiżikament il-pazjent u uża l-opinjoni medika biex tagħżel it-tul xieraq tal-labra tal-injezzjoni.

Kunjett ta' rilpivirine

Adapter tal-kunjett



Siringa



Labra tal-injezzjoni

Inti se jkollok bżonn ukoll

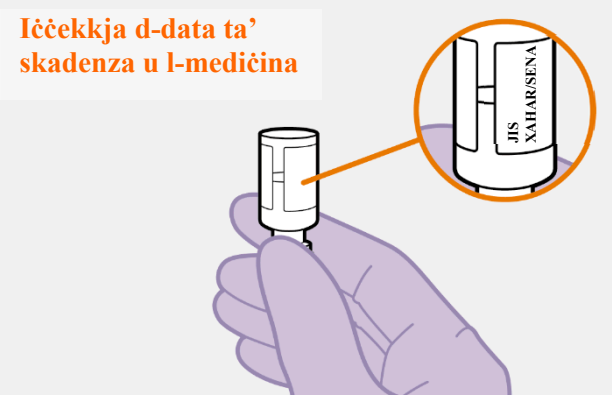
- Ingwanti mhux sterili
- 2 imselħiet bl-alkoħol
- 2 gareż b'għadd ta' saffi
- Kontenitur adattat għal oġġetti li jaqtgħu jew bil-ponta

Pakkett 1 ta' Cabotegravir 2 mL

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

Preparazzjoni

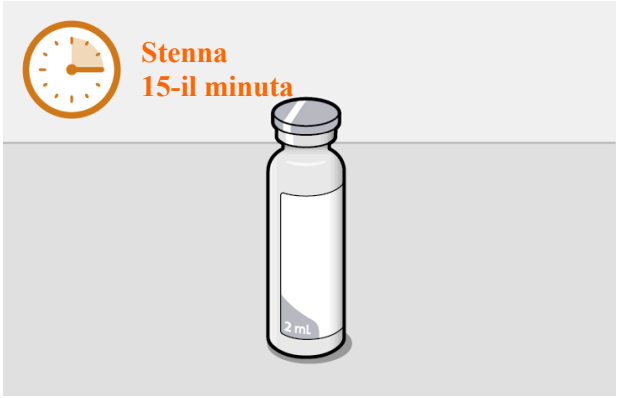
1. Ifli l-kunjett



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

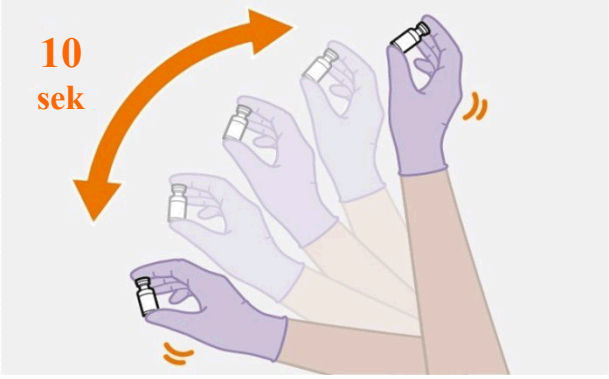
Tużax jekk id-data ta' skadenza tkun għaddiet.

2. Stenna 15-il minuta



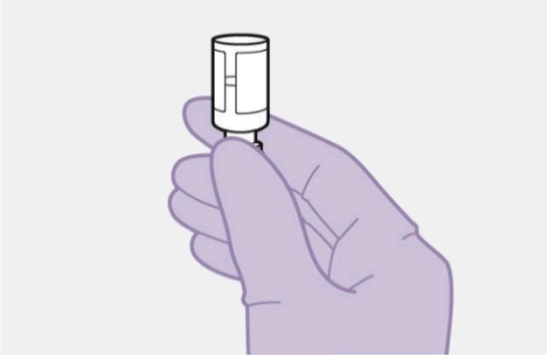
- Stenna mill-inqas 15-il minuta qabel tkun lest biex tagħti l-injezzjoni biex tħalli l-mediċina tilħaq it-temperatura ambjentali.

3. Ħawwad bis-saħħa



- Żomm il-kunjett b'mod sod u ħawwad bis-saħħa għal 10 sekondi sħaħ kif muri.

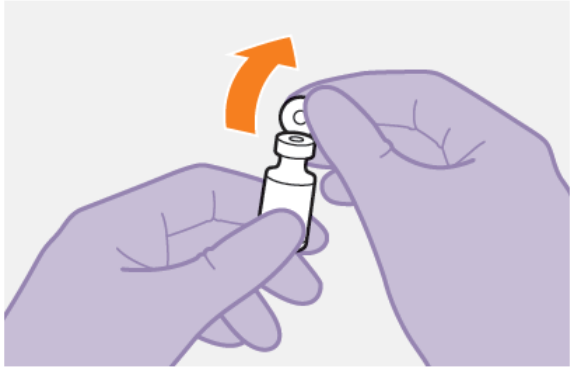
4. Spezzjona s-suspensjoni



- Aqleb il-kunjett u ċċekkja s-suspensjoni mill-ġdid. Hija għandha tidher uniformi. Jekk is-suspensjoni mhijiex uniformi, erġa' ħawwad il-kunjett.
- Huwa normali li tara bżieżaq żgħar tal-arja.

Nota: L-ordni ta' preparazzjoni tal-kunjett mhux importanti.

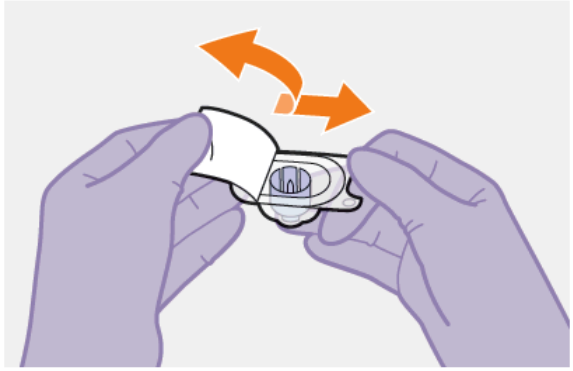
5. Neħħi l-għatu tal-kunjett



- Neħħi l-għatu mill-kunjett.
- Imsaħ it-tapp tal-lastku b'imselħa bl-alkoħol.

Tħalli xejn imiss mat-tapp tal-lastku wara li timsħu.

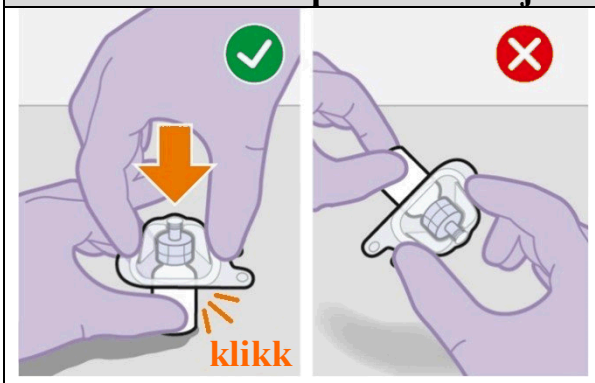
6. Iftaħ l-adapter billi tqaxxar il-karta



- Qaxxar il-karta mill-pakkett tal-adapter tal-kunjett.

Nota: M'għandekx tneħħi l-adapter mill-pakkett tiegħu għall-pass li jmiss. L-adapter **mhux** se jaqa' meta l-pakkett jinqaleb rasu 'l isfel.

7. Waħħal l-adapter mal-kunjett

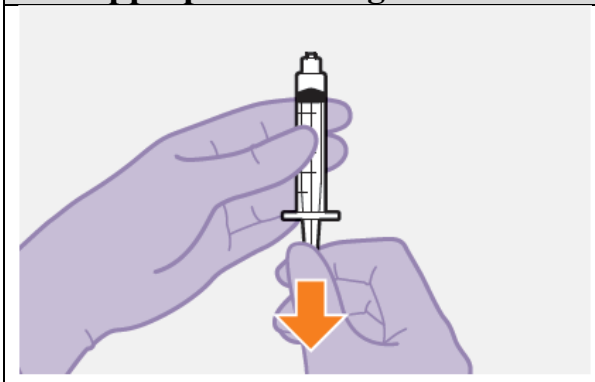


- Poġġi l-kunjett fuq wiċċ ċatt.
- Agħfas l-adapter tal-kunjett dritt ’l isfel fuq il-kunjett, kif muri.
- L-adapter tal-kunjett għandu jikklikkja b’mod sigur f’postu.

8. Għolli l-pakkett

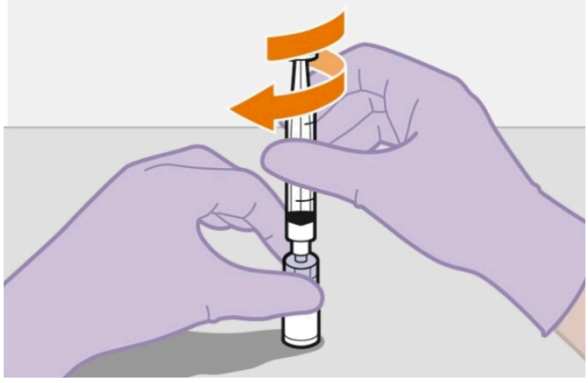
- Għolli l-pakkett tal-adapter tal-kunjett ’l fuq, kif muri.

9. Ipprepara s-siringa



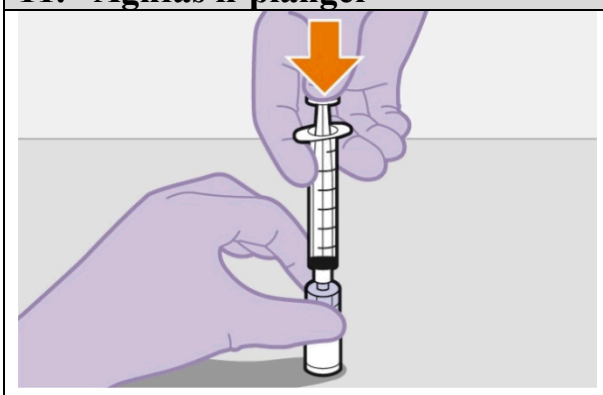
- Neħħi s-siringa mill-pakkett tagħha.
- Iġbed 1 mL ta’ arja ġos-siringa. Dan jagħmilha aktar faċili biex ittella’ l-likwidu aktar tard.

10. Waħħal siringa



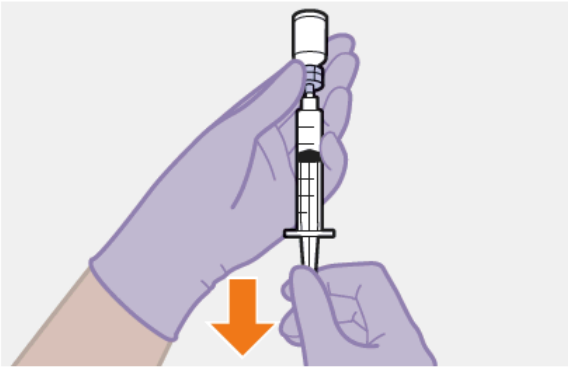
- Żomm l-adapter tal-kunjett u l-kunjett ’l isfel b’mod sod, kif muri.
- Issikka l-kamin tas-siringa mal-adapter tal-kunjett.

11. Agħfas il-planġer



- Agħfas il-planġer kollu kemm hu ’l isfel biex timbotta l-arja ġol-kunjett.

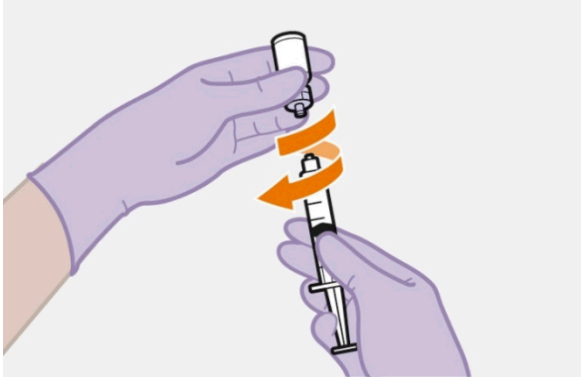
12. Iġbed id-doża bil-mod



- 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.

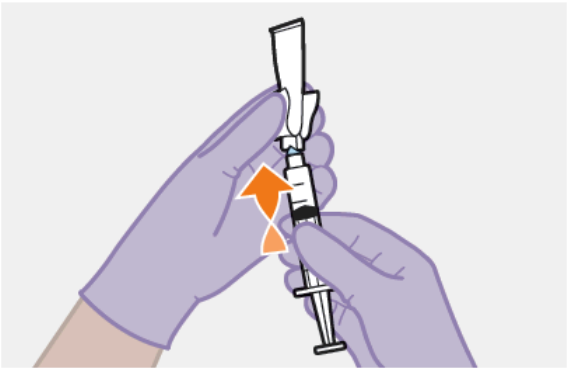
13. Ħoll is-siringa



- Żomm il-planġer tas-siringa b’mod sod f’postu kif muri biex tevita li jkun hemm tnixxija. Huwa normali li tħoss xi ftit pressa lura.
- Ħoll is-siringa minn mal-adapter tal-kunjett filwaqt li żżomm l-adapter kif muri.

Nota: Iċċekkja li s-suspensjoni tidher uniformiu bajda qisha ħalib.

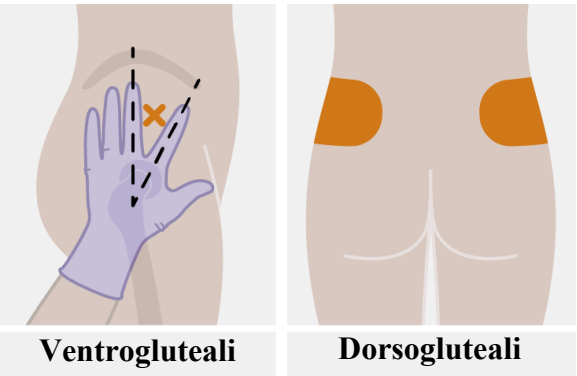
14. Waħħal il-labra



- Qaxxar parti mill-pakkett tal-labra biex tesponi l-parti ta’ isfel tal-labra.
- Filwaqt li żżomm is-siriga ’l fuq, qabbad il-labra mas-siringa billi ddawarha b’mod sod.
- Neħħi l-pakket tal-labra minn mal-labra.

Injezzjoni

15. Ipprepara l-post tal-injezzjoni

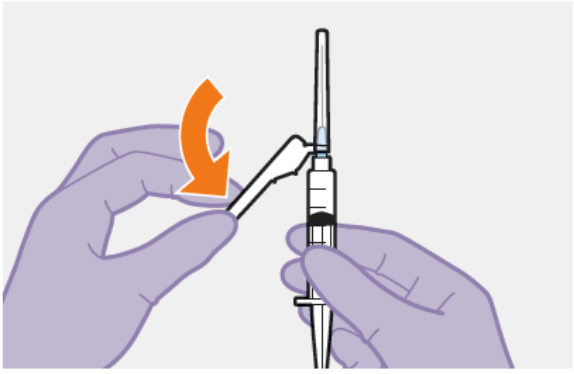


L-injezzjonijiet għandhom jingħataw fiż-żoni gluteali. Agħżel miż-żoni li ġejjin għall-injezzjoni:

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

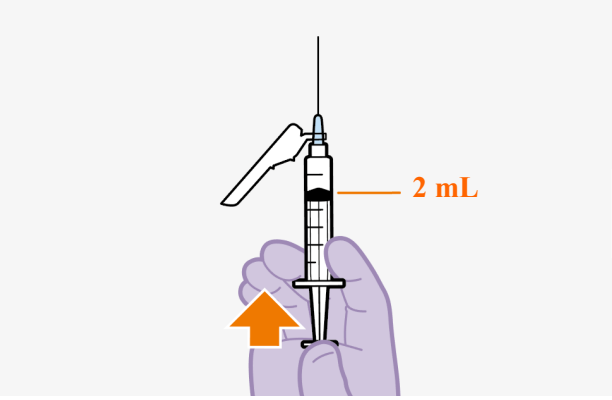
Nota: Għal użu ġol-muskolu gluteali biss. **Tinjettax** ġol-vini.

16. Neħħi l-għatu



- Neħħi l-protezzjoni tal-labra u niżżilha 'l isfel bogħod mil-labra.
- Iġbed biex tneħħi l-għatu tal-labra.

17. Neħħi l-likwidu żejjed



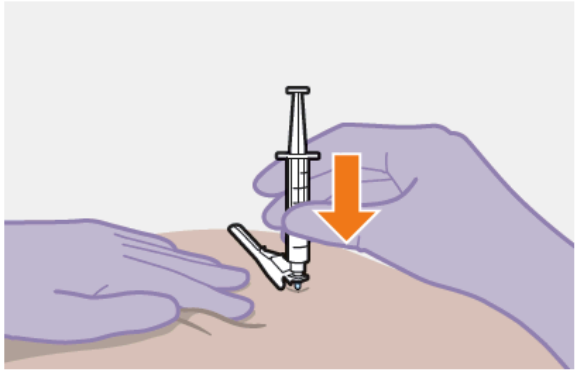
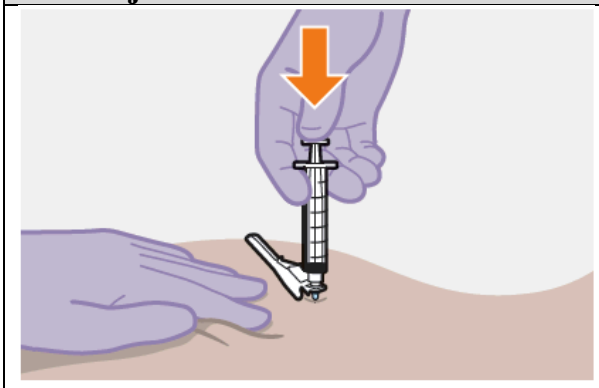
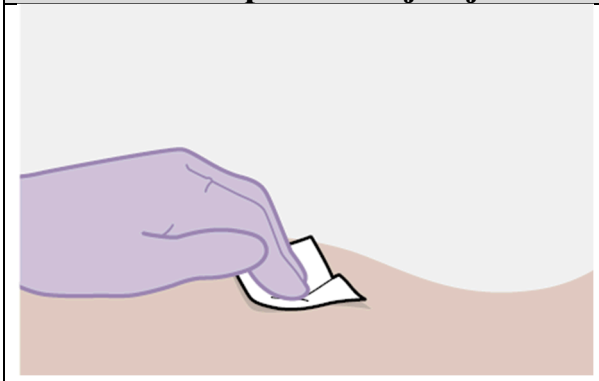
- Żomm is-siringa bil-labra tipponta 'l fuq. Agħfas il-planġer sad-doża ta' 2 mL biex tneħħi likwidu żejjed u kwalunkwe bżieżaq tal-arja.

Nota: Naddaf il-post tal-injezzjoni b'imselħa bl-alkoħol. Ħalli l-ġilda tinxef waħeha qabel tkompli.

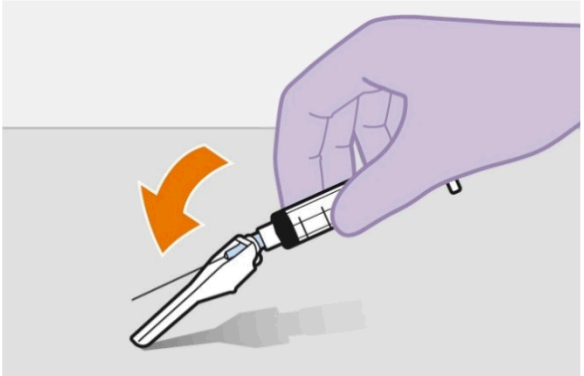
18. Iġbed il-ġilda

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

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

19. Daħħal il-labra	
	• Daħħal it-tul kollu tal-labra, jew fil-fond biżżejjed biex tilħaq il-muskolu.
20. Injetta d-doża	
	• Filwaqt li tibqa' żżomm il-ġilda mġebbda – agħfas il-planġer kollu kemm hu 'l isfel. • Ara li s-siringa hija vojta. • Oħroġ il-labra u immedjatament itlaq il-ġilda mġebbda.
21. Evalwa l-post tal-injezzjoni	
	• Agħfas il-post tal-injezzjoni permezz tal-garża b'ħafna saffi. • Tista' tintuża faxxa żgħira jekk joħroġ id-demm. **Tgħorokx** il-post tal-injezzjoni.

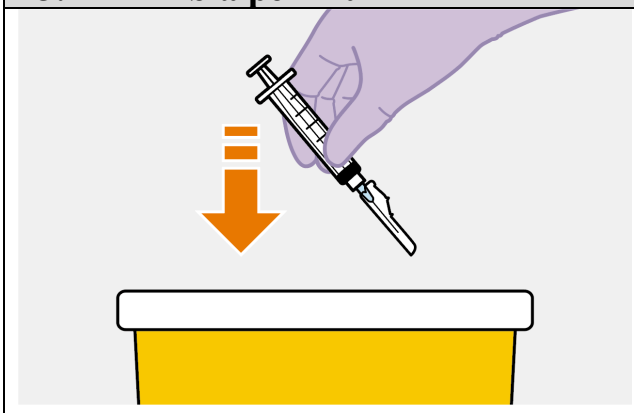
22. Neħħi l-periklu tal-labra



- Poġġi lura l-protezzjoni tal-labra fuq il-labra.
- Agħfas 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 injettajtx cabotegravir segwi l-istruzzjonijiet speċifiċi tagħha għall-użu għall-preparazzjoni u l-injezzjoni tal-mediċina.

Mistoqsija u tweġiba

1. Kemm ħin tista' l-mediċina titħalla barra mill-friġġ?
L-aħjar li tinjetta l-mediċina malli tilħaq 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-friġġ. Jekk ma tintużax fi żmien 6 sigħat, il-kunjett għandu jintrema.

2. Kemm ħin tista' l-mediċina titħalla fis-siringa?
L-aħjar li tinjetta l-mediċina (b'temperatura ambjentali) kemm jista' jkun malajr wara li tiġbidha fis-siringa. Madankollu, il-mediċina tista' tiħalla fis-siringa sa sagħtejn qabel tinjetta.
Jekk is-sagħtejn jinqabżu, l-mediċina, 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' jerġa' jmur lura bla maħsub fil-kunjett, u jħalli anqas minn dak li huwa maħsub fis-siringa.

4. Jimporta f'liema ordni jingħataw il-mediċini?
Le, l-ordni mhijiex importanti.

5. Huwa perikoluż li ssaħħan il-kunjett aktar malajr sat-temperatura ambjentali?
L-aħjar huwa li tħalli l-kunjett jilħaq it-temperatura ambjetali b'mod naturali. Madankollu inti tista' tuża s-sħana ta' jdejk biex tgħaġġel il-ħin biex il-kunjett jisħon, iżda oqgħod attent/a li t-temperatura ma titlax aktar minn 25 °C.
Tuża l-ebda metodu ieħor li jsaħħan.

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-demm 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' tagħrif: Informazzjoni għall-utent
REKAMBYS 900 mg suspensjoni għall-injezzjoni li terħi l-mediċina bil-mod
rilpivirine

▼Dan il-prodott mediċinali 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 tieħu taking din il-mediċina peress li fih informazzjoni importanti għalik.
- Żomm dan il-fuljett. Jista' jkollok bżonn terġa' taqrah.
- Jekk ikollok aktar mistoqsijiet, staqsi lit-tabib jew lill-ispiżjar tiegħek.
- Din il-mediċina ġiet mogħtija lilek biss. M'għandekx tgħaddiha lil persuni oħra. Tista' tagħmlilhom il-ħsara anke jekk għandhom l-istess sinjali ta' mard bħal tiegħek.
- Jekk ikollok xi effett sekondarju kellem lit-tabib jew lill-ispiżjar tiegħek. Dan jinkludi xi effett sekondarju possibbli li mhuwiex elenkat f'dan il-fuljett. Ara sezzjoni 4.

F'dan il-fuljett

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

1. X'inhu REKAMBYS u għalxiex jintuża

REKAMBYS fih is-sustanza attiva rilpivirine. Huwa wieħed minn grupp ta' mediċini msejħa inibituri mhux nucleoside ta' reverse transcriptase (NNRTIs, non-nucleoside reverse transcriptase inhibitors) li jintużaw għat-trattament tal-infezzjoni tal-virus tat-tip 1 tal-immunodefiċjenza umana (HIV-1, human immunodeficiency virus type 1).

REKAMBYS jaħdem flimkien ma' mediċini oħra għall-HIV biex jimblokka l-ħila tal-virus li jagħmel aktar kopji tiegħu innifsu. L-injezzjonijiet ta' REKAMBYS 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.

REKAMBYS dejjem jingħata ma' mediċina oħra tal-HIV msejħa 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 REKAMBYS

Tużax REKAMBYS jekk inti allerġiku għal rilpivirine jew għal xi sustanza oħra ta' din il-mediċina (imniżżla fis-sezzjoni 6).

Tużax REKAMBYS jekk inti tkun qed tieħu xi waħda mill-mediċini li ġejjin minħabba li huma jistgħu jaffettwaw il-mod li bih jaħdem REKAMBYS jew il-mediċina l-oħra:
- carbamazepine, oxcarbazepine, phenobarbital, phenytoin (mediċini biex jitrattaw l-epilessija u jevitaw aċċessjonijiet)
- rifabutin, rifampicin, rifapentine (mediċini biex jitrattaw xi infezzjonijiet bil-batterji bħat-tuberkuloži)
- dexamethasone (kortikosterojd użat f'varjetà ta' kondizzjonijiet bħal infjammazzjoni u reazzjonijiet allerġiċi) bħala kors ta' trattament mill-ħalq jew permezz ta' injezzjoni

- prodotti li fihom St John's wort (*Hypericum perforatum*, mediċina magħmula mill-ħxejjex użata għad-depressjoni).

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

Twissijiet u prekawzjonijiet
Kellem lit-tabib jew lill-ispiżjar tiegħek qabel tuża REKAMBYS.

REKAMBYS mhuwiex kura għall-infezzjoni tal-HIV. Huwa parti minn trattament biex inaqqas l-ammont ta' virus fid-demm.

Għid lit-tabib dwar is-sitazzjoni tiegħek
Iċċekkja l-punti li ġejjin u għid lit-tabib tiegħek jekk xi wieħed minnhom japplika għalik.
- Inti għandek tattendi għall-visti kollha ppjanati għall-injezzjonijiet, taqbiżx visti, huwa importanti ħafna għas-suċċess tat-trattament tiegħek. Jekk inti ma tistax tattendi vista ppjanata, informa lit-tabib tiegħek mill-aktar fis possibbli.
- Għid lit-tabib tiegħek jekk inti qatt kellek **problemi bil-fwied,** inkluż epatite B jew epatite Ċ, jew **problemi bil-kliewi**. It-tabib tiegħek jista' jiċċekkja kemm qed jaħdmu sew il-fwied jew il-kliewi 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 immedjatament jekk inti tinnota xi **sintomi ta' infezzjonijiet** (per eżempju, deni, tkexkix ta' bard, għaraq). F'xi pazjenti bl-HIV, tista' sseħħ infjammazzjoni minn infezzjonijiet preċedenti ftit wara li tibda t-trattament tal-HIV. Huwa mifhum li dawn is-sintomi huma minħabba titjib fir-rispons immuni tal-ġisem, li jagħmlu l-ġisem kapaċi jiġġieled infezzjonijiet li kienu preżenti qabel iżda ma kellhom l-ebda sintomi ovvji.
- 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, rogħda jew attività eċċessiva. Dan minħabba li dissturbi awtoimmuni (kondizzjonijiet fejn is-sistema immuni bi żball tattakka tessut f'saħħtu tal-ġisem) jistgħu jseħħu wkoll wara li inti tibda tieħu 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 tieħu 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 rċivew 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 tieħu n-nifs, uġigħ fl-istonku, raxx, għaraq, titrix f'ħalqek, tħossok anzjuż, tħossok sħun, tħoss mejt jew tħossok qisu se jagħtik ħass ħażin (tintilef minn sensik), bidliet fil-pressjoni tad-demm, u wġigħ (eż., fid-dahar u s-sider). Għid lill-professjonist tal-kura tas-saħħa tiegħek jekk tħoss 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-agħar. 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 tieħu l-injezzjoni ta' REKAMBYS tard, jew jekk tieqaf tieħu REKAMBYS, inti se jkollok bżonn tieħu mediċini oħra biex titratta l-infezzjoni tal-HIV u tnaqqas ir-riskju li l-virus isir reżistenti minħabba 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, minħabba li ma ġiex studjat f'dawn il-pazjenti.

Mediċini oħra u REKAMBYS
Għid lill-persuna li tipprovdilek il-kura tas-saħħa jekk qed tieħu, ħadt dan l-aħħar jew tista' tieħu 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-mediċini l-oħra jista' jinbidel jekk inti tuża REKAMBYS flimkien ma' xi waħda mill-mediċini li ġejjin:
- clarithromycin, erythromycin (antibijotiċi)
- methadone (użat biex jitratta d-dipendenza u l-waqfien ta' narkotiċi li jivvizzjaw)

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

Tqala u treddigħ
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, minħabba li rilpivirine jista' jibqa' fil-ġisem tiegħek sa 4 snin wara l-aħħar injezzjoni ta' REKAMBYS.

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

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

Sewqan u tħaddim ta' magni
Xi pazjenti jistgħu jħossuhom għajjenin, storduti jew imħeddla matul it-trattament b'REKAMBYS. Issuqx u tħaddimx magni jekk ikollok xi wieħed minn dawn l-effetti sekondarji.

REKAMBYS fih sodium
Din il-mediċina fiha anqas minn 1 mmol sodium (23 mg) f'kull injezzjoni ta' 3 mL, jiġifieri essenzjalment 'ħieles 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' mediċina oħra li tiġi injettata msejħa cabotegravir. It-tabib tiegħek se jispjegalek kemm se tingħata ta' spiss il-mediċina.

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 jissejjaħ ***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-mediċina.

L-għażla l-oħra hi li int 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:

	Meta	
Mediċina	**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 tingħata REKAMBYS kull xahrejn, it-trattament tiegħek se jkun kif ġej:

	Meta	
Mediċina	**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 teigħek. 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 tingħata REKAMBYS aktar milli suppost
Tabib jew infermier se jagħtik din il-mediċina, għalhekk x'akatarx li ma tingħatax iż-żejjed. Jekk inti inkwetat/a, għid lit-tabib jew lill-infermier tiegħek.

Tiqafx tuża REKAMBYS mingħajr il-parir tat-tabib tiegħek.
Uża REKAMBYS għat-tul ta' żmien li jirrakkomanda t-tabib tiegħek. Tiqafx ħlief 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 jaħdmux 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'kulħadd.

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

Effetti sekondarji komuni ħafna (taffettwa mill-anqas persuna 1 minn kull 10)
- uġigħ ta' ras
- reazzjonijiet fl-post tal-injezzjoni – dawn ikunu ġeneralment ħfief sa moderati u jsiru anqas frekwenti maż-żmien. Is-sintomi jistgħu jinkludu:
  - komuni ħafna: uġigħ u skumdità, boċċa jew massa iebsa

  - komuni: ħmura, ħakk, nefħa, sħana jew tbenġil (li jista' jinkludi telf ta' kulur jew jinġemgħa d-demm taħt il-ġilda).
  - mhux komuni: titrix, ħruġ ta' demm ħafif, axxess (materja miġbura) jew ċellulite (sħana, nefħa jew ħmura).
- tħossok taħraq/bid-deni, li jista' jseħħ fi żmien ġimgħa wara l-injezzjonijiet.

Effetti sekondarji komuni (jaffettwaw anqas minn persuna 1 minn kull 10)
- depressjoni
- ansjetà
- ħolm mhux normali
- diffikultà biex torqod *(insomnja)*
- sturdament
- dardir *(nawsja)*
- rimettar
- uġigħ ta' żaqq *(uġigħ fl-addome)*
- gass
- dijarea
- raxx
- uġigħ fil-muskoli *(mijalġja)*
- għeja
- tħossok dgħajjef *(astenja)*
- tħossok ma tiflaħx b'mod ġenerali *(telqa tal-ġisem mingħajr sinjali ta' mard)*
- żieda fil-piż

Effetti sekondarji mhux komuni (jaffettwaw anqas minn persuna 1 minn kull 100)
- tħossok bi ngħas
- tħoss 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, sensittività fiż-żaqq, ippurgar ċar jew awrina skura mhux tas-soltu).
- bidliet fir-riżulati ta' testijiet tal-fwied (żieda fit-*transaminases*)
- żieda fil-*bilirubin* (sustanza magħmula mill-fwied) fid-demm.

Effetti sekondarji oħra
- Uġigħ 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 ħafna (jaffettwaw tal-anqas persuna 1 minn kull 10)
- żieda 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, żieda fit-trigliċeridi 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-ispiżjar 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-mediċina.

5. Kif taħżen 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.

Aħżen fi friġġ (2 °C – 8 °C). Tagħmlux fil-friża.

Tarmix mediċini mal-ilma tad-dranaġġ 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 oħra

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 terħi 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-Tqegħid 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-Tqegħid 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

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

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 A.E.B.E.
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

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

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

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

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

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

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

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

Κύπρος
Βαρνάβας Χατζηπαναγής Λτδ
Τηλ: +357 22 207 700

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

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

Dan il-fuljett kien rivedut l-aħħar f'

Informazzjoni dettaljata dwar din il-mediċina tinsab fuq is-sit elettroniku tal-Aġenzija Ewropea għall-Mediċini: https://www.ema.europa.eu

It-tagħrif li jmiss qed jingħata biss għall-professjonisti tal-kura tas-saħħa:

REKAMBYS 3 mL injezzjoni Istruzzjonijiet dwar l-Użu:

Deskrizzjoni Qasira

Doża sħiħa teħtieġ 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 għaż-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 jingħataw f'żoni tal-injezzjoni gluteali separati.

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

Informazzjoni dwar il-ħażna

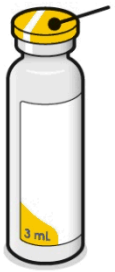
- Aħżen fi friġġ f'temperatura ta' 2 °C sa 8 °C
- **Tagħmlux** fil-friża.

Il-pakkett tiegħek fih

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

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

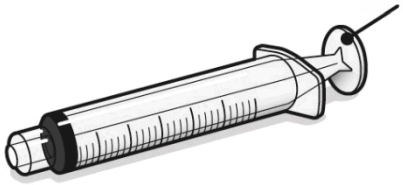
Kunjett ta' rilpivirine



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

Adapter tal-kunjett

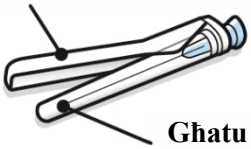
Siringa



Planġer

Labra tal-injezzjoni

Protezzjoni tal-labra



Għatu tal-labra

Inti se jkollok bżonn ukoll

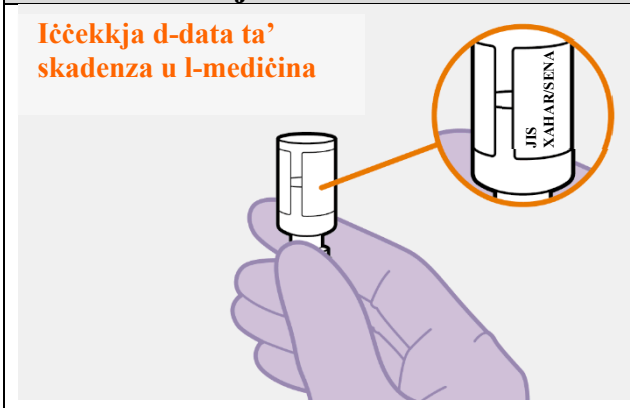
- Ingwanti mhux sterili
- 2 imselħiet bl-alkoħol
- 2 gareż b'għadd ta' saffi
- Kontenitur adattat għal oġġetti li jaqtgħu jew bil-ponta

+ **Pakkett 1 ta' Cabotegravir 3 mL**

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

Preparazzjoni

1. Ifli l-kunjett



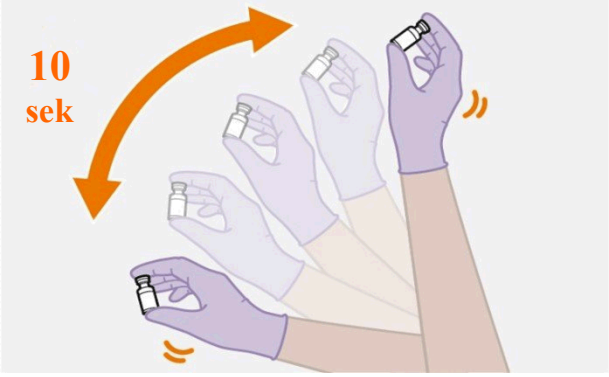
- Iċċekkja li d-data ta' skadenza ma tkunx għaddiet.
- Ifli l-kunjetti immedjatament. Jekk tista' tara frak, tużax il-prodott

Tużax jekk id-data ta' skadenza tkun għaddiet.

2. Wait 15 minutes

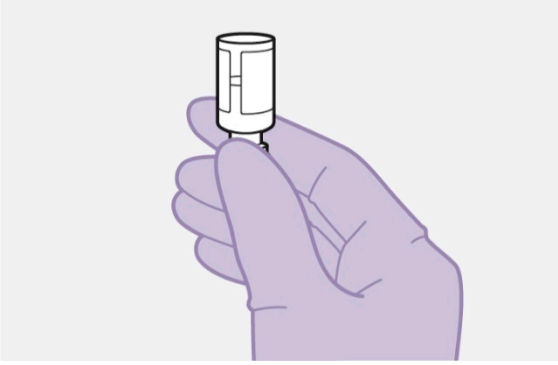
- Stenna mill-inqas 15-il minuta qabel tkun lest biex tagħti l-injezzjoni biex tħalli l-mediċina tilħaq it-temperatura ambjentali.

3. Ħawwad bis-saħħa



- Żomm il-kunjett b'mod sod u ħawwad bis-saħħa għal 10 sekondi sħaħ kif muri.

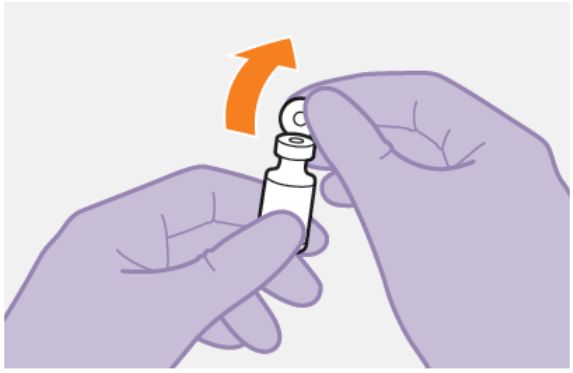
4. Spezzjona s-suspensjoni



- Aqleb il-kunjett u ċċekkja s-suspensjoni mill-ġdid. Hija għandha tidher uniformi. Jekk is-suspensjoni mhijiex uniformi, erġa' ħawwad il-kunjett.
- Huwa normali li tara bżieżaq żgħar tal-arja.

Nota: L-ordni ta' preparazzjoni tal-kunjett mhux importanti.

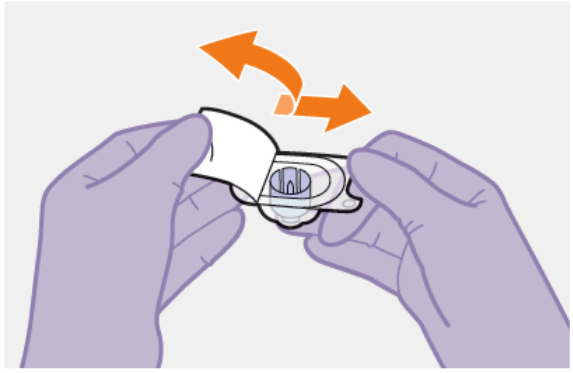
5. Neħħi l-għatu tal-kunjett



- Neħħi l-għatu mill-kunjett.
- Imsaħ it-tapp tal-lastku b'imselħa bl-alkoħol.

Tħalli xejn imiss mat-tapp tal-lastku wara li timsħu.

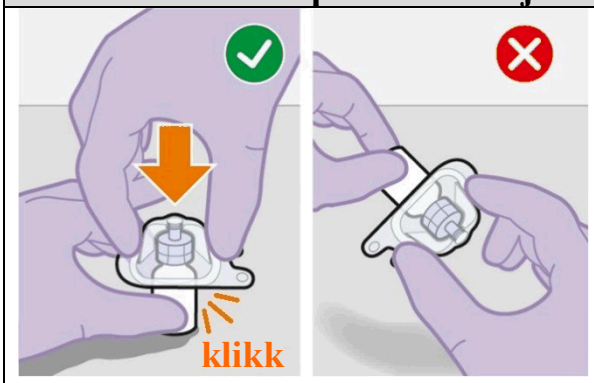
6. Iftaħ l-adapter billi tqaxxar il-karta



- Qaxxar il-karta mill-pakkett tal-adapter tal-kunjett.

Nota: M'għandekx tneħħi l-adapter mill-pakkett tiegħu għall-pass li jmiss. L-adapter **mhux** se jaqa' meta l-pakkett jinqaleb rasu 'l isfel.

7. Waħħal l-adapter mal-kunjett

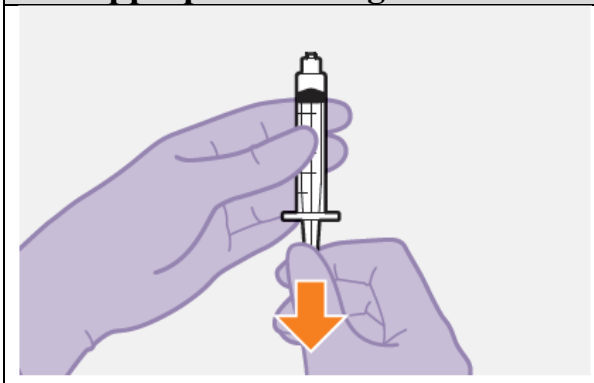


- Poġġi l-kunjett fuq wiċċ ċatt.
- Agħfas l-adapter tal-kunjett dritt ’l isfel fuq il-kunjett, kif muri.
- L-adapter tal-kunjett għandu jikklikkja b’mod sigur f’postu.

8. Għolli l-pakkett

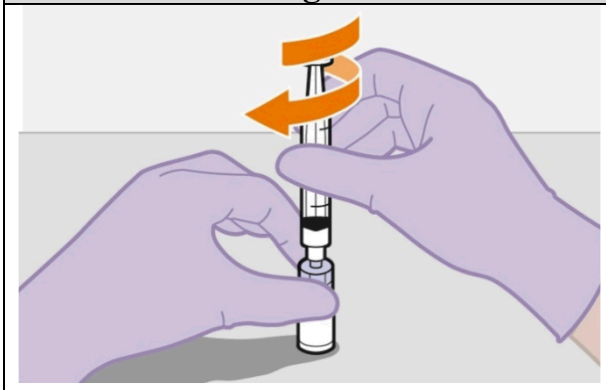
- Għolli l-pakkett tal-adapter tal-kunjett ’l fuq, kif muri.

9. Ipprepara s-siringa



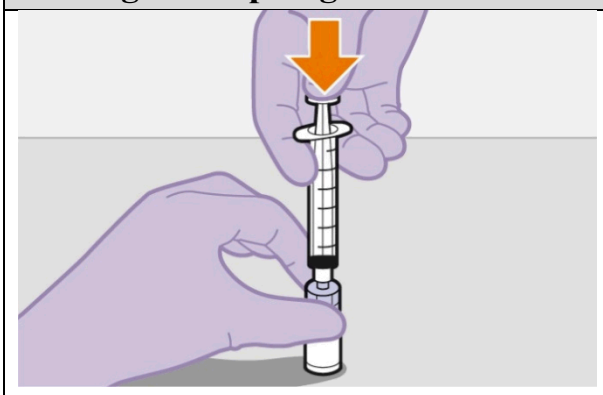
- Neħħi s-siringa mill-pakkett tagħha.
- Iġbed 1 mL ta’ arja ġos-siringa. Dan jagħmilha aktar faċli biex ittella’ l-likwidu aktar tard.

10. Waħħal siringa



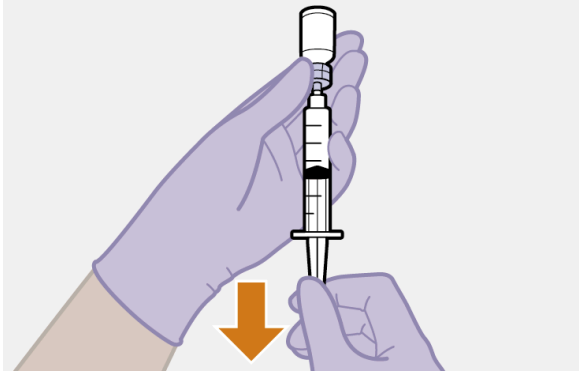
- Żomm l-adapter tal-kunjett u l-kunjett ’l isfel b’mod sod, kif muri.
- Issikka l-kamin tas-siringa mal-adapter tal-kunjett.

11. Agħfas il-planġer



- Agħfas il-planġer kollu kemm hu ’l isfel biex timbotta l-arja ġol-kunjett.

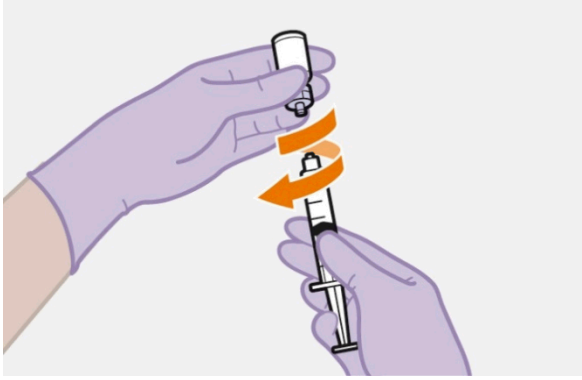
12. Iġbed id-doża bil-mod



- 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.

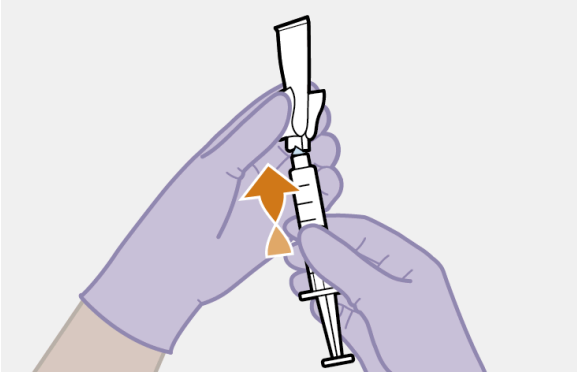
13. Ħoll is-siringa



- Żomm il-planġer tas-siringa b’mod sod f’postu kif muri biex tevita li jkun hemm tnixxija. Huwa normali li tħoss xi ftit pressa lura.
- Ħoll is-siringa minn mal-adapter tal-kunjett filwaqt li żżomm l-adapter kif muri.

Nota: Iċċekkja li s-suspensjoni tidher uniformiu bajda qisha ħalib.

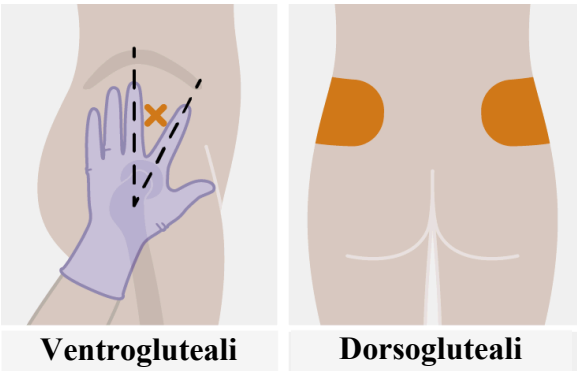
14. Waħħal il-labra



- Qaxxar parti mill-pakkett tal-labra biex tesponi l-parti ta' isfel tal-labra.
- Filwaqt li żżomm is-siriga 'l fuq, qabbad il-labra mas-siringa billi ddawarha b'mod sod.
- Neħħi l-pakket tal-labra minn mal-labra.

Injezzjoni

15. Ipprepara l-post tal-injezzjoni

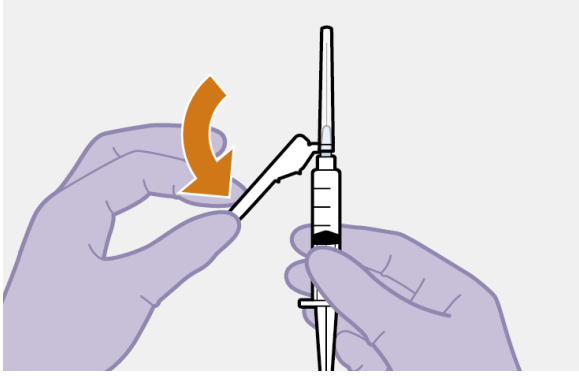


L-injezzjonijiet għandhom jingħataw fiż-żoni gluteali. Agħżel miż-żoni li ġejjin għall-injezzjoni:

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

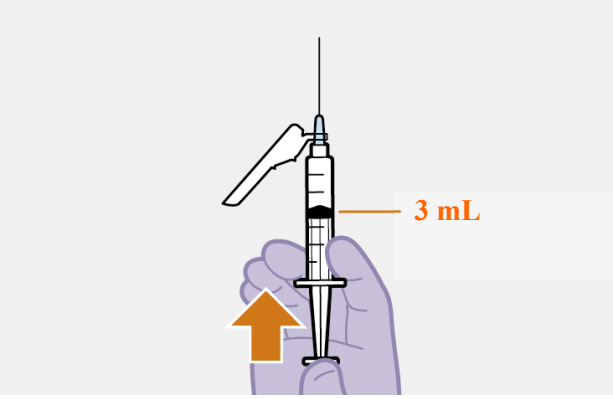
Nota: Għal użu ġol-muskolu gluteali biss. **Tinjettax** ġol-vini.

16. Neħħi l-għatu



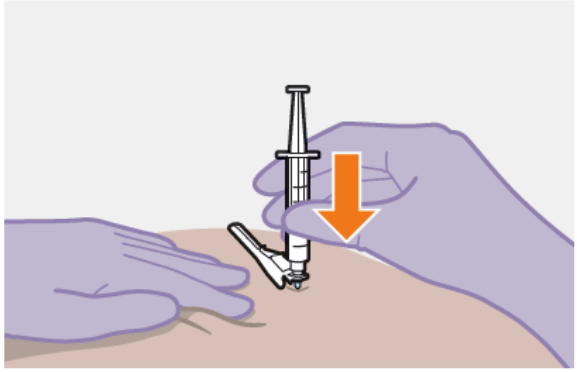
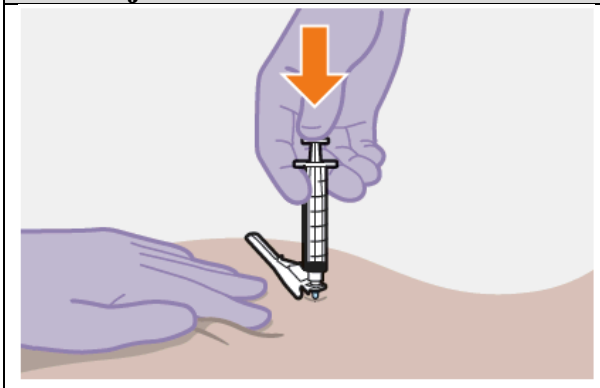
- Neħħi l-protezzjoni tal-labra u niżżilha 'l isfel bogħod mil-labra.
- Iġbed biex tneħħi l-għatu tal-labra.

17. Neħħi l-likwidu żejjed

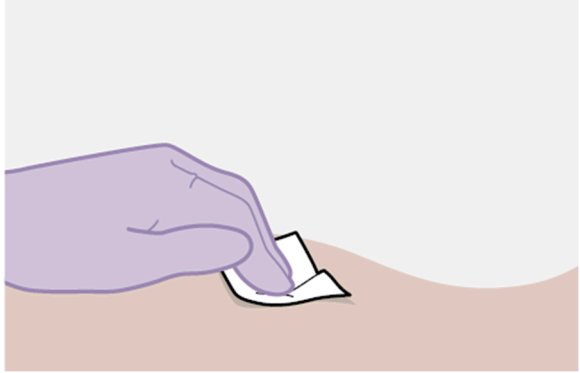


- Żomm is-siringa bil-labra tipponta 'l fuq. Agħfas il-planġer sad-doża ta' 3 mL biex tneħħi likwidu żejjed u kwalunkwe bżieżaq tal-arja.

Nota: Naddaf il-post tal-injezzjoni b'imselħa bl-alkoħol. Ħalli l-ġilda tinxef waħeha qabel tkompli.

18. Iġbed il-ġilda	
	Użа t-teknika tal-injezzjoni z-track biex tnaqqas it-tnixxija tal-mediċina mill-post tal-injezzjoni. • B'mod sod iġbed il-ġilda li qed tgħatti l-post tal-injezzjoni, u ċaqlaqha b'madwar 2.5 ċm (pulzier). • Żommha f'din il-pożizzjoni għall-injezzjoni.
19. Daħħal il-labra	
	• Daħħal it-tul kollu tal-labra, jew fil-fond biżżejjed biex tilħaq il-muskolu.
20. Injetta d-doża	
	• Filwaqt li tibqa' żżomm il-ġilda mġebbda – agħfas il-planġer kollu kemm hu 'l isfel. • Ara li s-siringa hija vojta. • Oħroġ il-labra u immedjatament itlaq il-ġilda mġebbda.

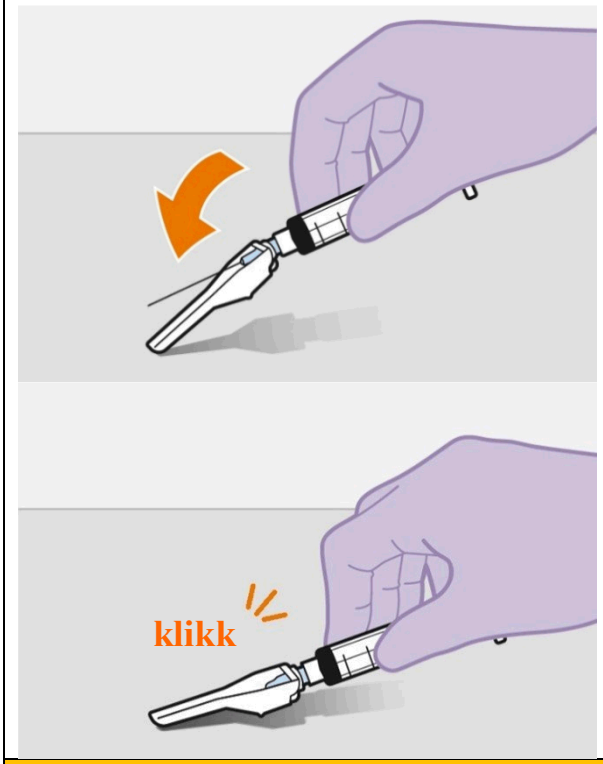
21. Evalwa l-post tal-injezzjoni



- Agħfas il-post tal-injezzjoni permezz tal-garża b'ħafna saffi.
- Tista' tintuża faxxa żgħira jekk joħroġ id-demm.

Tgħorokx il-post tal-injezzjoni.

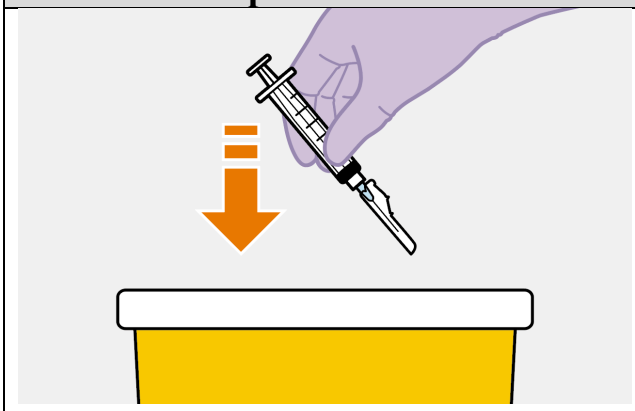
22. Neħħi l-periklu tal-labra



- Poġġi lura l-protezzjoni tal-labra fuq il-labra.
- Agħfas 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 injettajtx cabotegravir segwi l-istruzzjonijiet speċifiċi tagħha għall-użu għall-preparazzjoni u l-injezzjoni tal-mediċina.

Mistoqsija u tweġiba

1. Kemm ħin tista' l-mediċina titħalla barra mill-friġġ?

L-aħjar li tinjetta l-mediċina malli tilħaq 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-friġġ. Jekk ma tintużax fi żmien 6 sigħat, il-kunjett għandu jintrema.

2. Kemm ħin tista' l-mediċina titħalla fis-siringa?

L-aħjar li tinjetta l-mediċina (b'temperatura ambjentali) kemm jista' jkun malajr wara li tiġbidha fis-siringa. Madankollu, il-mediċina tista' tiħalla fis-siringa sa sagħtejn qabel tinjetta.
Jekk is-sagħtejn jinqabżu, l-mediċina, 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' jerġa' jmur lura bla maħsub fil-kunjett, u jħalli anqas minn dak li huwa maħsub fis-siringa.

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

Le, l-ordni mhijiex importanti.

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

L-aħjar huwa li tħalli l-kunjett jilħaq it-temperatura ambjetali b'mod naturali. Madankollu inti tista' tuża s-sħana ta' jdejk biex tgħaġġel il-ħin biex il-kunjett jisħon, iżda oqgħod attent/a li t-temperatura ma titlax aktar minn 25 °C.
Tuża l-ebda metodu ieħor li jsaħħan.

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-demm 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.