

ANNESS I

SOMMARJU TAL-KARATTERISTIČI TAL-PRODOTT

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

1. ISEM IL-PRODOTT MEDIĊINALI

Sunlenca 464 mg soluzzjoni għall-injezzjoni

2. GHAMLA KWALITATTIVA U KWANTITATTIVA

Kull kunjett ta' doża waħda fih lenacapavir sodium ekwivalenti għal 463.5 mg ta' lenacapavir f'1.5 mL.

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

3. GHAMLA FARMAĊEWTIKA

Soluzzjoni għall-injezzjoni (injezzjoni).
Soluzzjoni ċara, safra għal kannella.

4. TAGHRIF KLINIKU

4.1 Indikazzjonijiet terapewtiċi

L-injezzjoni ta' Sunlenca, flimkien ma' antiretrovirali ieħor/oħrajn, hija indikata għat-trattament ta' adulti b'infezzjoni tal-HIV-1 reżistenti għal diversi mediċini li għalihom ma jkunx possibbli li b'xi mod ieħor jinbena kors li jrażan il-virus (ara sezzjonijiet 4.2 u 5.1).

4.2 Pożoloġija u metodu ta' kif għandu jingħata

It-terapija għandha tiġi preskritta minn tabib b'esperjenza fl-immaniġġar ta' infezzjoni tal-HIV.

Kull injezzjoni għandha tingħata minn professjonist tal-kura tas-saħħa.

Qabel ma jinbena lenacapavir, il-professjonist tal-kura tas-saħħa għandu jagħzel b'attenzjoni lill-pazjenti li jaqblu mal-iskeda ta' injezzjonijiet meħtieġa u jagħti parir lill-pazjenti dwar l-importanza li jżommu maż-żjarat ta' dożaġġ skedati biex jgħinu jżommu s-soppressjoni virali u jitnaqqas ir-riskju ta' rebound virali u l-iżvilupp potenzjali ta' reżistenza assoċjata ma' doži maqbuża. Barra minn hekk, il-professjonist tal-kura tas-saħħa għandu jagħti pariri lill-pazjenti dwar l-importanza li jsegwu kors ottimizzat fl-isfond (OBR, *optimised background regimen*) biex jitnaqqas aktar ir-riskju ta' rebound virali u l-iżvilupp potenzjali ta' reżistenza.

Jekk Sunlenca jitwaqqaf, huwa essenzjali, fejn possibbli, li jiġi adottat kors antiretrovirali alternattiv u soppressiv b'mod shiħ, mhux aktar tard minn 28 ġimgħa wara l-aħħar injezzjoni ta' Sunlenca (ara sezzjoni 4.4).

Pożoloġija

Bidu

Fil-Jum 1 u l-Jum 2 tat-trattament, id-doża rakkomandata ta' Sunlenca hija ta' 600 mg kuljum meħuda mill-halq. Fil-Jum 8 tat-trattament, id-doża rakkomandata hija ta' 300 mg meħuda mill-halq.

Imbagħad, fil-Jum 15 tat-trattament, id-doża rakkomandata hija ta' 927 mg mogħtija permezz ta' injezzjoni taħt il-ġilda.

Il-pilloli orali jistgħu jittieħdu mal-ikel jew fuq stonku vojta (ara l-SmPC tal-pillola Sunlenca).

Manteniment

Id-doża rakkomandata hija ta' 927 mg ta' Sunlenca mogħtija permezz ta' injezzjoni taħt il-ġilda darba kull 6 xhur (26 ġimgħa) mid-data tal-aħħar injezzjoni (+/- ġimagħtejn).

Tabella 1: Kors tat-trattament rakkomandat għal Sunlenca: skeda ta' dożaġġ għall-bidu u għall-manteniment

Żmien tat-trattament	Doża ta' Sunlenca: bidu
Jum 1	600 mg mill-ħalq (2 x 300 mg pilloli)
Jum 2	600 mg mill-ħalq (2 x 300 mg pilloli)
Jum 8	300 mg mill-ħalq (1 x 300 mg pillola)
Jum 15	927 mg bħala injezzjoni taħt il-ġilda (2 x 1.5 mL injezzjonijiet ^a)
	Doża ta' Sunlenca: manteniment
Kull 6 Xhur (26 ġimgħa) ^b +/- ġimagħtejn	927 mg bħala injezzjoni taħt il-ġilda (2 x 1.5 mL injezzjonijiet ^a)

a Żewġ injezzjonijiet, kull waħda f'sit separat fl-addome.

b Mid-data tal-aħħar injezzjoni.

Doża maqbuża

Matul il-perjodu ta' manteniment, jekk ikunu għaddew aktar minn 28 ġimgħa mill-aħħar injezzjoni u jekk ikun klinikament xieraq biex jitkompla t-trattament b'Sunlenca, il-kors għandu jerga' jinbeda mill-Jum 1 (ara t-tabella 1).

Popolazzjonijiet speċjali

Anzjani

Mhu meħtieġ l-ebda aġġustament fid-doża ta' Sunlenca f'pazjenti anzjani (ara sezzjoni 5.2).

Indeboliment tal-kliwi

Mhu meħtieġ l-ebda aġġustament fid-doża ta' Sunlenca f'pazjenti b'indeboliment ħafif, moderat jew sever tal-kliwi (tneħħija tal-kreatinina [CrCl , *creatinine clearance*] ≥ 15 mL/min). Sunlenca ma ġiex studjat f'pazjenti b'marda tal-kliwi fl-aħħar stadju ($\text{CrCl} < 15$ mL/min jew fuq terapija ta' sostituzzjoni tal-kliwi) (ara sezzjoni 5.2), għalhekk Sunlenca għandu jintuża b'kawtela f'dawn il-pazjenti.

Indeboliment tal-fwied

Mhu meħtieġ l-ebda aġġustament fid-doża ta' Sunlenca f'pazjenti b'indeboliment ħafif jew moderat tal-fwied (Child-Pugh Klassi A jew B). Sunlenca ma ġiex studjat f'pazjenti b'indeboliment sever tal-fwied (Child-Pugh Klassi C) (ara sezzjoni 5.2), għalhekk Sunlenca għandu jintuża b'kawtela f'dawn il-pazjenti.

Popolazzjoni pedjatrika

Is-sigurtà u l-effikaċja ta' Sunlenca fit-tfal ta' età inqas minn 18-il sena ma ġewx determinati. M'hemm l-ebda data disponibbli.

Metodu ta' kif għandu jingħata

Għall-użu taħt il-ġilda biss.

L-injezzjonijiet ta' Sunlenca għandhom jingħataw biss taħt il-ġilda fl-addome (żewġ injezzjonijiet, kull waħda f'sit separat) minn professjonist tal-kura tas-saħħa (ara sezzjoni 6.6). L-injezzjonijiet ta'

Sunlenca M'GHANDHOMX jingħataw ġol-ġilda (ara sezzjoni 4.4). Għal istruzzjonijiet dwar il-preparazzjoni u l-ġhoti, ara 'Istruzzjonijiet dwar l-Użu' fil-fuljett ta' tagħrif. 'Istruzzjonijiet dwar l-Użu' huma disponibbli wkoll bħala kard fil-kitt tal-injezzjoni.

4.3 Kontraindikazzjonijiet

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

Għoti flimkien ma' indutturi qawwija ta' CYP3A, P-gp, u UGT1A1, bħal:

- antimikobatterjali: rifampicin
 - mediċini kontra l-konvulżjonijiet: carbamazepine, phenytoin
 - prodotti li ġejjin mill-ħxejjex: St. John's wort (*Hypericum perforatum*)
- (ara sezzjoni 4.5).

4.4 Twissijiet speċjali u prekawzzjonijiet għall-użu

Riskju ta' reżistenza wara t-twaqqif tat-trattament

Jekk Sunlenca jitwaqqaf, biex jiġi mminimizzat ir-riskju li tiżviluppa reżistenza virali huwa essenzjali, fejn possibbli, li jiġi adottat kors antiretrovirali alternattiv u soppressiv b'mod shiħ, mhux aktar tard minn 28 ġimgħa wara l-injezzjoni finali ta' Sunlenca.

Jekk ikun hemm suspett ta' falliment viroloġiku, għandu jiġi adottat kors alternattiv fejn possibbli.

Użu ta' prodotti mediċinali oħra wara t-twaqqif ta' lenacapavir

Jekk Sunlenca jitwaqqaf, jistgħu jibqgħu konċentrazzjonijiet residwi ta' lenacapavir fiċ-ċirkolazzjoni sistemika tal-pazjenti għal perjodi twal. Dawn il-konċentrazzjonijiet jistgħu jaffettwaw l-esponimenti ta' prodotti mediċinali oħra (jiġifieri substrati sensittivi ta' CYP3A) li jinbdew fi żmien 9 xhur wara l-aħħar doża taht il-ġilda ta' Sunlenca (ara sezzjoni 4.5). Dawn il-konċentrazzjonijiet mhumieks mistennija li jaffettwaw l-esponimenti ta' sustanzi antiretrovirali oħra li jinbdew wara t-twaqqif ta' Sunlenca.

Sindrome Infjammatorju ta' Rikostituzzjoni Immuni

F'pazjenti bl-HIV b'defiċjenza immuni severa fiż-żmien tal-bidu ta' terapija antiretrovirali kombinata (CART, *combination antiretroviral therapy*), tista' sseħħ reazzjoni infjammatorja għal patogeni opportunistiċi asintomatiċi jew residwali u tista' tikkawża kondizzjonijiet kliniċi serji, jew tiggrava s-sintomi. Tipikament, reazzjonijiet bħal dawn kienu osservati matul l-ewwel ftit ġimgħat jew xhur mill-bidu ta' CART. Eżempji rilevanti jinkludu retinite kkawżata minn ċitomegalovirus, infezzjonijiet mikobatterjali ġeneralizzati u/jew fokali, u pulmonite kkawżata minn *Pneumocystis jirovecii*. Kwalunkwe sintomu ta' infjammazzjoni għandu jiġi evalwat u għandu jinbeda trattament meta meħtieġ.

Disturbi awtoimmuni (bħall-marda ta' Graves u epatite awtoimmuni) ġew irrappurtati wkoll li jseħħu f'ambjent ta' riattivazzjoni immuni; madankollu, iż-żmien irrappurtat sal-bidu tagħhom hu aktar varjabbli u dawn l-avvenimenti jistgħu jseħħu ħafna xhur wara l-bidu tat-trattament.

Reazzjonijiet fis-Sit tal-Injezzjoni

Reazzjonijiet fis-Sit tal-Injezzjoni b'Għoti Mhux Xieraq

Għoti mhux xieraq (injezzjoni ġol-ġilda) kien assoċjat ma' reazzjonijiet serji fis-sit tal-injezzjoni, inklużi nekrozi u ulċera. L-injezzjonijiet ta' Sunlenca jridu jingħataw biss taht il-ġilda (ara sezzjoni 4.2).

Għoqiedi żgħar u ebusija fis-sit tal-injezzjoni li jdumu ma jgħaddu jew li ma jgħaddux

L-għoti ta' Sunlenca jista' jwassal għal reazzjonijiet lokali fis-sit tal-injezzjoni (ISRs, *injection site reactions*), inklużi għoqiedi żgħar u ebusija. Il-professjonista tal-kura tas-saħħa għandu jgħarraf lill-pazjenti li għoqiedi żgħar u ebusija fis-sit tal-injezzjoni jistgħu jiehdu aktar żmien biex jgħaddu minn ISRs oħra jew jistgħu ma jgħaddux. F'CAPELLA (ara sezzjoni 5.1), l-għoqiedi żgħar assoċjati mal-ewwel injezzjonijiet ta' Sunlenca ma kinux għadhom għaddew f'10% tal-partecipanti wara segwitu medjan ta' 554 jum, filwaqt li l-ebusijiet kollha kienu għaddew (ara sezzjoni 4.8). Il-mekkaniżmu li jixpruna l-persistenza ta' għoqiedi żgħar fis-sit tal-injezzjoni f'xi partecipanti mhux mifhum għalkollox iżda jista' jkun relatat mal-preżenza tad-depożitu tal-medicina taħt il-gilda u rispons assoċjat għal korp barrani fis-sit tal-injezzjoni. ISRs li ma jgħaddux għandhom ikunu soġġetti għal monitoraġġ kliniku.

Infezzjonijiet opportunistiċi

Il-pazjenti għandhom jiġu avżati li Sunlenca jew kwalunkwe terapija antiretrovirali oħra ma jfejqux l-infezzjoni bl-HIV u li huma xorta waħda jistgħu jiżviluppaw infezzjonijiet opportunistiċi u komplikazzjonijiet oħra tal-infezzjoni bl-HIV. Għalhekk, il-pazjenti għandhom jibqgħu taħt osservazzjoni klinika mill-qrib minn tobba b'esperjenza fit-trattament ta' pazjenti b'mard assoċjat mal-HIV.

L-għoti flimkien ta' prodotti mediċinali oħrajn

L-għoti flimkien ma' prodotti mediċinali li huma indutturi moderati ta' CYP3A u P-gp (eż. efavirenz) mhuwiex rakkomandat (ara sezzjoni 4.5).

L-għoti flimkien ma' prodotti mediċinali li huma inibituri qawwija ta' CYP3A, P-gp, u UGT1A1 flimkien (jiġifieri t-3 mogħdijiet kollha), bħal atazanavir/cobicistat mhuwiex rakkomandat (ara sezzjoni 4.5).

Eċċipjenti

Dan il-prodott mediċinali fih anqas minn 1 mmol sodium (23 mg) f'kull injezzjoni, jiġifieri essenzjalment 'hieles mis-sodium'.

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

Effett ta' prodotti mediċinali oħra fuq il-farmakokinetika ta' lenacapavir

Lenacapavir huwa substrat ta' CYP3A, P-gp u UGT1A1. Indutturi qawwija ta' CYP3A, P-gp, u UGT1A1, bħal rifampicin, jistgħu jnaqqsu b'mod sinifikanti l-konċentrazzjonijiet ta' lenacapavir fil-plażma, li jwassal għal telf tal-effett terapewtiku u żvilupp ta' reżistenza, għalhekk l-għoti tagħhom flimkien huwa kontra-indikat (ara sezzjoni 4.3). Indutturi moderati ta' CYP3A u P-gp, bħal efavirenz, ukoll jistgħu jnaqqsu b'mod sinifikanti l-konċentrazzjonijiet ta' lenacapavir fil-plażma, għalhekk l-għoti tagħhom flimkien mhuwiex rakkomandat (ara sezzjoni 4.4).

Inibituri qawwija ta' CYP3A, P-gp, u UGT1A1 flimkien (jiġifieri t-3 mogħdijiet kollha), bħal atazanavir/cobicistat, jistgħu jżidu b'mod sinifikanti l-konċentrazzjonijiet ta' lenacapavir fil-plażma, għalhekk l-għoti tagħhom flimkien mhuwiex rakkomandat (ara sezzjoni 4.4).

Inibituri qawwija ta' CYP3A4 waħedhom (eż. voriconazole) jew inibituri qawwija ta' CYP3A4 u P-gp flimkien (eż. cobicistat) ma jwasslux għal żieda klinikament sinifikanti fl-esponimenti ta' lenacapavir.

Effett ta' lenacapavir fuq il-farmakokinetika ta' prodotti mediċinali oħra

Lenacapavir huwa inibitur moderat ta' CYP3A u inibitur ta' P-gp. Hija rakkomandata kawtela jekk Sunlenca jingħata flimkien ma' substrat sensitiv ta' CYP3A u/jew P-gp b'indiċi terapewtiku dejjaq. Lenacapavir mhuwiex inibitur klinikament sinifikanti ta' BCRP u ma jinibix OATP.

Tabella 2: Interazzjonijiet bejn Sunlenca u prodotti mediċinali oħra

Prodott mediċinali skont iż-żoni terapewtiċi	Effetti fuq il-konċentrazzjonijiet. Bidla perċentwali medja fl-AUC, C _{max}	Rakkomandazzjoni dwar l-ghoti flimkien ma' Sunlenca
ANTIMIKOBATTERJALI		
Rifampicin ^{a,b,c} (600 mg darba kuljum)	Lenacapavir: AUC: ↓ 84% C _{max} : ↓ 55%	L-ghoti tagħhom flimkien huwa kontraindikat (ara sezzjoni 4.3).
Rifabutin	L-interazzjoni ma gietx studjata. L-ghoti flimkien ta' rifabutin jista' jnaqqas il-konċentrazzjonijiet ta' lenacapavir fil-plażma, li jista' jwassal għal telf tal-effett terapewtiku u żvilupp ta' reżistenza.	L-ghoti tagħhom flimkien mhuwiex rakkomandat (ara sezzjoni 4.4).
MEDIĊINI KONTRA L-KONVULŻJONIJET		
Carbamazepine Phenytoin	L-interazzjoni ma gietx studjata.	L-ghoti tagħhom flimkien huwa kontraindikat (ara sezzjoni 4.3).
Oxcarbazepine Phenobarbital	L-ghoti ta' carbamazepine, oxcarbazepine, phenobarbital, jew phenytoin flimkien ma' lenacapavir jista' jnaqqas il-konċentrazzjonijiet ta' lenacapavir fil-plażma, li jista' jwassal għal telf tal-effett terapewtiku u żvilupp ta' reżistenza.	L-ghoti tagħhom flimkien mhuwiex rakkomandat (ara sezzjoni 4.4). Għandhom jiġu kkunsidrati mediċini alternattivi kontra l-konvulżjonijiet.
PRODOTTI LI ĠEJJIN MILL-HXEJJEX		
St. John's wort (<i>Hypericum perforatum</i>)	L-interazzjoni ma gietx studjata. L-ghoti flimkien ta' St. John's wort jista' jnaqqas il-konċentrazzjonijiet ta' lenacapavir fil-plażma, li jista' jwassal għal telf tal-effett terapewtiku u żvilupp ta' reżistenza.	L-ghoti tagħhom flimkien huwa kontraindikat (ara sezzjoni 4.3).
SUSTANZI ANTIRETROVIRALI		
Atazanavir/cobicistat ^{b,d,e} (300 mg/150 mg darba kuljum)	Lenacapavir: AUC: ↑ 321% C _{max} : ↑ 560%	L-ghoti tagħhom flimkien mhuwiex rakkomandat (ara sezzjoni 4.4).
Efavirenz ^{b,d,f} (600 mg darba kuljum)	Lenacapavir: AUC: ↓ 56% C _{max} : ↓ 36%	
Etravirine Nevirapine Tipranavir/ritonavir	L-interazzjoni ma gietx studjata. L-ghoti flimkien ta' etravirine, nevirapine, jew tipranavir/ritonavir jista' jnaqqas il-konċentrazzjonijiet ta' lenacapavir fil-plażma, li jista' jwassal għal telf tal-effett terapewtiku u żvilupp ta' reżistenza.	
Cobicistat ^{b,d,g} (150 mg darba kuljum)	Lenacapavir: AUC: ↑ 128% C _{max} : ↑ 110%	Mhu meħtieġ l-ebda aġġustament fid-doża ta' lenacapavir.
Darunavir/cobicistat ^{b,d,h} (800 mg/150 mg darba kuljum)	Lenacapavir: AUC: ↑ 94% C _{max} : ↑ 130%	
Ritonavir	L-interazzjoni ma gietx studjata. L-ghoti flimkien ta' ritonavir jista' jżid il-konċentrazzjonijiet ta' lenacapavir fil-plażma.	

Prodott mediċinali skont iż-żoni terapewtiċi	Effetti fuq il-konċentrazzjonijiet. Bidla perċentwali medja fl-AUC, C _{max}	Rakkomandazzjoni dwar l-ghoti flimkien ma' Sunlenca
Tenofovir alafenamide ^{d,i,j} (25 mg)	Tenofovir alafenamide: AUC: ↑ 32% C _{max} : ↑ 24% Tenofovir ^k : AUC: ↑ 47% C _{max} : ↑ 23%	Mhu meħtieġ l-ebda aġġustament fid-doża ta' tenofovir alafenamide.
DERIVATTIVI TA' ERGOT		
Dihydroergotamine Ergotamine	L-interazzjoni ma gietx studjata. Il-konċentrazzjonijiet fil-plażma ta' dawn il-prodotti mediċinali jistgħu jiżdiedu meta jingħataw flimkien ma' lenacapavir.	Hija meħtieġa kawtela meta dihydroergotamine jew ergotamine, jingħataw flimkien ma' Sunlenca.
INIBITURI TA' PHOSPHODIESTERASE-5 (PDE-5)		
Sildenafil Tadalafil Vardenafil	L-interazzjoni ma gietx studjata. Il-konċentrazzjoni fil-plażma ta' inibituri ta' PDE-5 tista' tiżdied meta jingħataw flimkien ma' lenacapavir.	L-użu ta' inibituri ta' PDE-5 għal pressjoni arterjali għolja fil-pulmun: L-ghoti flimkien ma' tadalafil mhuwiex rakkomandat. L-użu ta' inibituri ta' PDE-5 għal disfunzjoni erettili: Sildenafil: Hija rakkomandata doża tal-bidu ta' 25 mg. Vardenafil: Mhux aktar minn 5 mg f'perjodu ta' 24 siegħa. Tadalafil: - Għall-użu kif meħtieġ: mhux aktar minn 10 mg kull 72 siegħa - Għall-użu ta' darba kuljum: id-doża m'għandhiex taqbeż 2.5 mg
KORTIKOSTEROJDI (sistemiċi)		
Cortisone/hydrocortisone Dexamethasone	L-interazzjoni ma gietx studjata. Il-konċentrazzjonijiet fil-plażma ta' kortikosteroidi jistgħu jiżdiedu meta jingħataw flimkien ma' lenacapavir. Il-konċentrazzjonijiet fil-plażma ta' lenacapavir jistgħu jonqsu meta jingħataw flimkien ma' dexamethasone sistemiku, li jista' jwassal għal telf tal-effett terapewtiku u żvilupp ta' reżistenza.	L-ghoti ta' Sunlenca flimkien ma' kortikosteroidi li l-esponimenti tagħhom jiżdiedu b'mod sinifikanti minn inibituri ta' CYP3A jista' jżid ir-riskju għas-sindrome ta' Cushing u s-soppressjoni adrenalni. Ibda bl-inqas doża tal-bidu u ittitra b'attenzjoni waqt li timmonitorja s-sigurtà. Hija meħtieġa kawtela meta dexamethasone sistemiku jingħataw flimkien ma' Sunlenca, b'mod partikolari għal użu fit-tul. Għandhom jiġu kkunsidrati kortikosteroidi alternattivi.
INIBITURI TA' HMG-CoA REDUCTASE		
Lovastatin Simvastatin	L-interazzjoni ma gietx studjata. Il-konċentrazzjonijiet fil-plażma ta' dawn il-prodotti mediċinali jistgħu jiżdiedu meta jingħataw flimkien ma' lenacapavir.	Ibda lovastatin u simvastatin bl-inqas doża tal-bidu u ittitra b'attenzjoni waqt li timmonitorja s-sigurtà (eż. mijopatija).
Atorvastatin		Mhu meħtieġ l-ebda aġġustament fid-doża ta' atorvastatin.

Prodott mediċinali skont iż-żoni terapewtiċi	Effetti fuq il-konċentrazzjonijiet. Bidla perċentwali medja fl-AUC, C _{max}	Rakkomandazzjoni dwar l-ghoti flimkien ma' Sunlenca
Pitavastatin ^{d,i,l} (doża waħda ta' 2 mg; flimkien jew 3 ijiem wara lenacapavir)	Pitavastatin: AUC: ↔ C _{max} : ↔	Mhu meħtieġ l-ebda aġġustament fid-doża ta' pitavastatin u rosuvastatin.
Rosuvastatin ^{d,i,m} (doża waħda ta' 5 mg)	Rosuvastatin: AUC: ↑ 31% C _{max} : ↑ 57%	
SUSTANZI KONTRA L-ARRITMIJA		
Digoxin	L-interazzjoni ma ġietx studjata. Il-konċentrazzjoni fil-plażma ta' digoxin tista' tiżdied meta jingħata flimkien ma' lenacapavir.	Hija meħtieġa kawtela u huwa rakkomandat il-monitoraġġ tal-konċentrazzjoni terapewtika ta' digoxin.
SEDATTIVI/MEDIĊINI IPNOTIĊI		
Midazolam ^{d,i,n} (doża waħda ta' 2.5 mg; mill-ħalq; għoti flimkien)	Midazolam: AUC: ↑ 259% C _{max} : ↑ 94% 1-hydroxymidazolam ^o : AUC: ↓ 24% C _{max} : ↓ 46%	Hija meħtieġa kawtela meta midazolam jew triazolam, jingħataw flimkien ma' Sunlenca.
Midazolam ^{d,i,n} (doża waħda ta' 2.5 mg; mill-ħalq; ġurnata waħda wara lenacapavir)	Midazolam: AUC: ↑ 308% C _{max} : ↑ 116% 1-hydroxymidazolam ^o : AUC: ↓ 16% C _{max} : ↓ 48%	
Triazolam	L-interazzjoni ma ġietx studjata. Il-konċentrazzjoni fil-plażma ta' triazolam tista' tiżdied meta jingħata flimkien ma' lenacapavir.	
SUSTANZI KONTRA L-KOAGULAZZJONI TAD-DEMM		
Sustanzi orali kontra l-koagulazzjoni tad-demm li jahdmu b'mod dirett (DOACs, <i>Direct Oral Anticoagulants</i>) Rivaroxaban Dabigatran Edoxaban	L-interazzjoni ma ġietx studjata. Il-konċentrazzjoni fil-plażma ta' DOAC tista' tiżdied meta tingħata flimkien ma' lenacapavir.	Minħabba riskju potenzjali ta' fsada, jista' jkun meħtieġ aġġustament fid-doża ta' DOAC. Irreferi għas-Sommarju tal-Karatteristiċi tal-Prodott tad-DOAC għal aktar informazzjoni dwar l-użu flimkien ma' inibituri moderati ta' CYP3A u/jew inibituri ta' P-gp.
ANTIFUNGALI		
Voriconazole ^{a,b,p,q} (400 mg darbtejn kuljum/200 mg darbtejn kuljum)	Lenacapavir: AUC: ↑ 41% C _{max} : ↔	Mhu meħtieġ l-ebda aġġustament fid-doża ta' lenacapavir.
Itraconazole Ketoconazole	L-interazzjoni ma ġietx studjata. Il-konċentrazzjoni fil-plażma ta' lenacapavir tista' tiżdied meta jingħata flimkien ma' itraconazole jew ketoconazole.	
ANTAGONISTI TAR-RIĊETTURI H2		
Famotidine ^{a,b} (40 mg darba kuljum, saġhtejn qabel lenacapavir)	Famotidine: AUC: ↑ 28% C _{max} : ↔	Mhu meħtieġ l-ebda aġġustament fid-doża ta' famotidine.

Prodott mediċinali skont iż-żoni terapewtiċi	Effetti fuq il-konċentrazzjonijiet. Bidla perċentwali medja fl-AUC, C _{max}	Rakkomandazzjoni dwar l-ghoti flimkien ma' Sunlenca
KONTRAĊETTIVI ORALI		
Ethinylestradiol Progestins	L-interazzjoni ma gietx studjata. Il-konċentrazzjonijiet fil-plażma ta' ethinylestradiol u progestins jistgħu jiżdiedu meta jingħataw flimkien ma' lenacapavir.	Mhu meħtieġ l-ebda aġġustament fid-doża ta' ethinylestradiol u progestins.
ORMONI LI JAFFERMAW IS-SESS TAL-PERSUNA		
17β-estradiol Sustanzi kontra l-androgens Progesterone Testosterone	L-interazzjoni ma gietx studjata. Il-konċentrazzjonijiet fil-plażma ta' dawn il-prodotti mediċinali jistgħu jiżdiedu meta jingħataw flimkien ma' lenacapavir.	Mhu meħtieġ l-ebda aġġustament fid-doża ta' dawn l-ormoni li jafferma is-sess tal-persuna.

- a Fuq stonku vojti.
- b Dan l-istudju twettaq bl-użu ta' doża waħda ta' lenacapavir 300 mg mogħtija mill-ħalq.
- c Evalwat bħala induttur qawwi ta' CYP3A, u induttur ta' P-gp u UGT.
- d Wara l-ikel.
- e Evalwat bħala inibitur qawwi ta' CYP3A, u inibitur ta' UGT1A1 u P-gp.
- f Evalwat bħala induttur moderat ta' CYP3A u induttur ta' P-gp.
- g Evalwat bħala inibitur qawwi ta' CYP3A u inibitur ta' P-gp.
- h Evalwat bħala inibitur qawwi ta' CYP3A, u inibitur u induttur ta' P-gp.
- i Dan l-istudju twettaq bl-użu ta' doża waħda ta' lenacapavir 600 mg wara kors ta' doża għolja ta' 600 mg darbtejn kuljum għal jumejn, dozi singoli ta' lenacapavir 600 mg ingħataw ma' kull prodott mediċinali mogħti flimkien.
- j Evalwat bħala substrat ta' P-gp.
- k Tenofovir alafenamide jiġi mibdul f' tenofovir *in vivo*.
- l Evalwat bħala substrat ta' OATP.
- m Evalwat bħala substrat ta' BCRP.
- n Evalwat bħala substrat ta' CYP3A.
- o Il-metabolit attiv ewlieni ta' midazolam.
- p Evalwat bħala inibitur qawwi ta' CYP3A.
- q Dan l-istudju twettaq bl-użu ta' doża għolja ta' voriconazole 400 mg darbtejn kuljum għal jum wieħed, segwita minn doża ta' manteniment ta' 200 mg darbtejn kuljum.

4.6 Fertilità, tqala u treddigh

Tqala

M'hemmx *data* jew hemm *data* limitata dwar l-użu ta' lenacapavir f'nisa tqal.

Studji f'annimali ma jurux effetti ħżiena diretti jew indiretti fir-rigward tat-tqala, l-iżvilupp tal-fetu, il-ħlas jew l-iżvilupp ta' wara t-twelid (ara sezzjoni 5.3).

Bħala prekawzjoni hu preferibbli li ma jintużax Sunlenca waqt it-tqala sakemm il-kondizzjoni klinika tal-mara ma tkunx teħtieġ trattament b'Sunlenca.

Treddigh

Sabiex tiġi evitata t-trażmissjoni tal-HIV lit-tarbija, huwa rakkomandat li n-nisa li qed jgħixu bl-HIV ma jreddghux lit-trabi tagħhom.

Mhux magħruf jekk lenacapavir jiġix eliminat fil-ħalib tas-sider tal-bniedem. Wara l-ghoti lill-firien waqt it-tqala u t-treddigh, lenacapavir kien osservat f'livelli baxxi fil-plażma ta' frieħ tal-firien imreddgħa, mingħajr effetti fuq dawn il-frieħ imreddgħa.

Fertilità

M'hemmx *data* dwar l-effetti ta' lenacapavir fuq il-fertilità tal-irġiel jew tan-nisa fil-bniedem. Studji f'annimali ma jindikaw l-ebda effett ta' lenacapavir fuq il-fertilità tal-irġiel jew tan-nisa (ara sezzjoni 5.3).

4.7 Effetti fuq il-hila biex issuq u thaddem magni

Sunlenca huwa mistenni li ma jkollu l-ebda effett jew li f'it li xejn ikollu effett fuq il-hila biex issuq u thaddem magni.

4.8 Effetti mhux mixtieqa

Sommarju tal-profil tas-sigurtà

L-aktar reazzjonijiet avversi komuni f'partecipanti adulti bl-HIV b'esperjenza ta' trattament qawwi kienu ISRs (76%) u dardir (6%).

Lista ta' reazzjonijiet avversi f'tabella

Lista ta' reazzjonijiet avversi f'tabella hija pprezentata fit-Tabella 3. Il-frekwenzi huma ddefiniti bħala komuni ħafna ($\geq 1/10$), komuni ($\geq 1/100$ sa $< 1/10$), mhux komuni ($\geq 1/1,000$ sa $< 1/100$), rari ($\geq 1/10,000$ sa $< 1/1,000$), rari ħafna ($< 1/10,000$), u mhux magħrufa (ma tistax tittiehed stima mid-*data* disponibbli).

Tabella 3: Lista ta' reazzjonijiet avversi f'tabella

Frekwenza ^a	Reazzjoni avversa
<i>Disturbi fis-sistema immuni</i>	
Mhux magħrufa	sindrome infjammatorju ta' rikostituzzjoni immuni
<i>Disturbi gastrointestinali</i>	
Komuni	dardir
<i>Disturbi ġenerali u kondizzjonijiet ta' mnejn jingħata</i>	
Komuni ħafna	reazzjonijiet fis-sit tal-injezzjoni ^b

a Il-frekwenza hija bbażata fuq il-partecipanti kollha (Koorti 1 u 2) f'CAPELLA (ara sezzjoni 5.1).

b Jinkludu nefha fis-sit tal-injezzjoni, uġiġh, għoqda żgħira, eritema, ebusija, ħakk, estravażjoni, skumdità, massa, ematoma, edima, u ulċera minn CAPELLA; u nekrozi identifikata minn sorveljanza ta' wara t-tqeghid fis-suq.

Deskrizzjoni ta' reazzjonijiet avversi magħżula

Sindrome Infjammatorju ta' Rikostituzzjoni Immuni

F'pazjenti bl-HIV b'defiċjenza immuni severa fiż-żmien tal-bidu ta' CART, tista' ssehh reazzjoni infjammatorja għal infezzjonijiet opportunistiċi asintomatiċi jew residwali. Disturbi awtoimmuni (bħall-marda ta' Graves u epatite awtoimmuni) ġew irrappurtati wkoll; madankollu, iż-żmien irrappurtat sal-bidu tagħhom hu aktar varjabbli u dawn l-avvenimenti jistgħu jsehhu ħafna xhur wara l-bidu tat-trattament (ara sezzjoni 4.4).

Reazzjonijiet lokali fis-sit tal-injezzjoni

Sa Ġimgħa 156 tat-trattament, il-biċċa l-kbira tal-partecipanti kellhom ISRs ħfief (Grad 1, 54%) jew moderati (Grad 2, 17%). Sitta fil-mija (4/72) tal-partecipanti kellhom ISR severa ta' Grad 3 bi żmien medjan biex tgħaddi ta' 15-il jum (firxa: 1 sa 71).. L-ebda partecipant ma kellu ISR ta' Grad 4. It-tul medjan biex jgħaddu l-ISRs kollha, minbarra għoqiedi żgħar u ebusija kien ta' 5 ijiem. Iż-żmien medjan biex jgħaddu l-għoqiedi żgħar u l-ebusija assoċjati mal-ewwel injezzjonijiet ta' Sunlenca kien ta' 191 (Q1, Q3: 71, 366) u 113-il (Q1, Q3: 29, 224) jum, rispettivament. Wara segwitu medjan ta' 554 jum, l-għoqiedi żgħar assoċjati mal-ewwel injezzjonijiet ta' Sunlenca ma kinux għaddew f'10% (7/72) tal-partecipanti. L-ebusijiet kollha assoċjati mal-ewwel injezzjonijiet ta' Sunlenca kienu għaddew.

Rappurtar ta' reazzjonijiet avversi suspettati

Huwa importanti li jiġu rrapportati reazzjonijiet avversi suspettati wara l-awtorizzazzjoni tal-prodott mediċinali. Dan jippermetti monitoraġġ kontinwu tal-bilanċ bejn il-benefiċċju u r-riskju tal-prodott mediċinali. Il-professionisti tal-kura tas-saħħa huma mitluba jirrapportaw kwalunkwe reazzjoni avversa suspettata permezz **tas-sistema ta' rappurtar nazzjonali mniżżla f'Appendiċi V**.

4.9 Doża eċċessiva

Jekk isehh każ ta' doża eċċessiva, il-pazjent irid jiġi mmonitorjat għal sinjali jew sintomi ta' reazzjonijiet avversi (ara sezzjoni 4.8). It-trattament ta' doża eċċessiva b'Sunlenca jikkonsisti f'miżuri ta' appoġġ ġenerali li jinkludu l-monitoraġġ tas-sinjali vitali kif ukoll l-osservazzjoni tal-istat kliniku tal-pazjent. Peress li lenacapavir jintrabat ħafna mal-proteini, huwa improbabbli li jitneħħa b'mod sinifikanti permezz tad-dijalisi.

5. PROPRJETAJIET FARMAKOLOĠIĊI

5.1 Proprjetajiet farmakodinamiċi

Kategorija farmakoterapewtika: Antivirali għal użu sistemiku, antivirali oħra, Kodiċi ATC: J05AX31

Mekkaniżmu ta' azzjoni

Lenacapavir huwa inibitur selettiv, ta' diversi stadji tal-funzjoni tal-kapsid (il-qoxra ta' barra tal-virus) tal-HIV-1 li jintrabat direttament mal-interfaċċa bejn is-subunitajiet tal-proteini tal-kapsid (CA, *capsid*). Lenacapavir jinibixxi r-replikazzjoni tal-HIV-1 billi jinterferixxi ma' passi multipli u essenzjali taċ-ċiklu tal-ħajja tal-virus, inkluż it-teħid fin-nukleu tad-DNA provirali tal-HIV-1 medjat mill-kapsid (billi jimblokka l-proteini tal-importazzjoni nukleari milli jintrabtu mal-kapsid), l-assemblaġġ u r-reħa tal-virus (billi jinterferixxi mal-funzjonament ta' Gag/Gag-Pol, u b'hekk inaqqas il-produzzjoni ta' subunitajiet ta' CA), u l-formazzjoni tal-qalba tal-kapsid (billi jfikkil ir-rata ta' assoċjazzjoni tas-subunità tal-kapsid, li jwassal għal kapsids malformati).

Attività antivirali u selettività *in vitro*

L-attività antivirali ta' lenacapavir kontra iżolati tal-laboratorju u kliniċi tal-HIV-1 giet evalwata f'razez ta' ċelluli limfoblastojdi, PBMCs, ċelluli monoċiti/makrofagi primarji, u limfoċiti T CD4+. Il-valuri tal-EC₅₀ u tas-selettività (CC₅₀/EC₅₀) varjaw minn 30 sa 190 pM u minn 140,000 sa >1,670,000, rispettivament, għall-virus tal-HIV-1 li jinsab fin-natura (WT, *wild-type*). L-EC₉₅ aġġustata għall-proteini għal lenacapavir kienet ta' 4 nM (3.87 ng f'kull mL) fir-razza ta' ċelluli T MT-4 għall-virus WT HIV-1.

Fi studju ta' lenacapavir flimkien ma' rappreżentanti mill-klassijiet ewlenin ta' sustanzi antiretrovirali (inibituri ta' nucleoside reverse transcriptase [NRTIs, *nucleoside reverse transcriptase inhibitors*], inibituri mhux ta' nucleoside reverse transcriptase [NNRTIs, *non-nucleoside reverse transcriptase inhibitors*], inibituri tat-trasferiment tal-komponent ta' integrase [INSTIs, *integrase strand-transfer inhibitors*], u inibituri ta' protease [PIs, *protease inhibitors*]), ġew osservati effetti antivirali sinergistiċi. Ma ġie osservat l-ebda antagoniżmu għal dawn il-kombinazzjonijiet.

Lenacapavir wera attività antivirali fil-koltura taċ-ċelluli kontra l-gruppi kollha tal-HIV-1 (M, N, O), inklużi s-sottotipi A, A1, AE, AG, B, BF, C, D, E, F, G, H.

Lenacapavir kien 15 sa 25 darba inqas attiv kontra iżolati tal-HIV-2 meta mqabbel mal-HIV-1.

Reżistenza

Fil-koltura taċ-ċelluli

Varjanti tal-HIV-1 b'suxxettibilità mnaqqsa għal lenacapavir ġew magħżula fil-koltura taċ-ċelluli. Selezzjonijiet ta' reżistenza *in vitro* b'lenacapavir identifikaw 7 mutazzjonijiet f'CA: L56I, M66I, Q67H, K70N, N74D/S, u T107N waħedhom jew f'kombinazzjoni doppja. Is-suxxettibilità fenotipika għal lenacapavir tnaqqset b'4 darbiet sa >3,226 darba, meta mqabbel mal-virus WT. Varjanti tal-HIV-1 bi tnaqqis ta' >10 darbiet fis-suxxettibilità għal lenacapavir meta mqabbel mal-virus WT urew kapacià ta' replikazzjoni mnaqqsa fil-limfociti T CD4+ u l-makrofagi primarji tal-bniedem (0.03 – 28% u 1.9 – 72% tal-virus WT, rispettivament).

F'GS-US-200-4625 ('CAPELLA'), 39% (28/72) tal-partecipanti b'esperjenza ta' trattament qawwi ssodisfaw il-kriterji għall-analizi tar-reżistenza sal-Ġimgħa 156 (RNA tal-HIV-1 ≥ 50 kopja/mL f'falliment viroloġiku kkonfermat [rispons viroloġiku subottimali fil-Ġimgħa 4, rebound viroloġiku, jew viremja fl-ahħar żjara]) u ġew analizzati għal tfaċċar ta' mutazzjoni assoċjata ma' lenacapavir. Mutazzjonijiet fil-kapsid assoċjati ma' lenacapavir instabu f'i 19.0% (n = 14) ta' dawn il-partecipanti. Il-mutazzjoni M66I f'CA kienet osservata fi 8.3% (n = 6) tal-partecipanti, waħedha jew flimkien ma' mutazzjonijiet oħra fil-kapsid assoċjati ma' Sunlenca inklużi Q67Q/H/K/N, K70K/N/R/S, N74D/H, A105T, u T107T/A/C. Erba' partecipanti kellhom tfaċċar ta' Q67H + K70R f'CA bi jew mingħajr A105T u/jew T107N. Partecipant wiehed kellu tfaċċar ta' K70N + N74K + T107T/N, partecipant wiehed kellu tfaċċar ta' N74D waħdu, partecipant wiehed kellu tfaċċar ta' Q67Q/H waħdu, u partecipant wiehed kellu tfaċċar ta' Q67K + K70H. Tmien partecipanti b'falliment viroloġiku kellhom tfaċċar ta' sostituzzjonijiet ta' reżistenza għall-komponenti tal-OBP.

Analiżi fenotipika indikat li s-sekwenzi tal-mutazzjonijiet M66I u Q67K + K70H kienu assoċjati ma' tnaqqis ta' 234 darba (medjan) u 167 darba, rispettivament, fis-suxxettibilità għal lenacapavir, meta mqabbel ma' WT. Is-sekwenza ta' reżistenza Q67H + K70R + A105T jew T107N kienet assoċjata ma' tnaqqis medju ta' 195 darba fis-suxxettibilità għal lenacapavir meta mqabbel ma' WT, u Q67H + K70R waħedhom kienu assoċjati ma' tnaqqis ta' 15-il darba fis-suxxettibilità għal lenacapavir meta mqabbla ma' WT. Il-preżenza tal-mutazzjonijiet K70N + N74K kienet assoċjata ma' tnaqqis ta' 289 darba fis-suxxettibilità għal lenacapavir meta mqabbla ma' WT, u l-mutazzjoni Q67Q/H kienet assoċjata ma' tnaqqis ta' 5.9 darbiet fis-suxxettibilità għal lenacapavir meta mqabbla ma' WT.

Reżistenza inkroċjata

L-attività antivirali *in vitro* ta' lenacapavir ġiet iddeterminata kontra spettru wiesa' ta' mutanti tal-HIV-1 immirati lejn is-sit u izolati tal-HIV-1 idderivati mill-pazjenti b'reżistenza għall-4 klassijiet ewlenin ta' sustanzi antiretrovirali (NRTIs, NNRTIs, INSTIs u PIs; n = 58), kif ukoll għal viruses reżistenti għall-inibituri tal-maturazzjoni (n = 24), u għal viruses reżistenti għall-klassi ta' inibituri tad-dhul (EI, *entry inhibitors*) (fostemsavir, ibalizumab, maraviroc, u enfuvirtide; n = 42). Din id-data indikat li lenacapavir baqa' kompletament attiv kontra l-varjanti kollha li ġew ittestjati, u b'hekk wera profil ta' reżistenza li ma jikkoincidix. Barra minn hekk, l-attività antivirali ta' lenacapavir f'izolati ta' pazjenti ma kinitx affettwata mill-preżenza ta' polimorfizmi Gag li jseħħu b'mod naturali.

Effetti fuq l-elettrokardjogramma

Fi studju komplut tal-QT/QTc b'disinn parallel, lenacapavir ma kellu l-ebda effett klinikament rilevanti fuq l-intervall QTcF. F'esponimenti supratherapewtiċi ta' lenacapavir (9 darbiet oġġla mill-esponimenti terapewtiċi ta' Sunlenca), iż-żieda medja mbassra (in-naħa ta' fuq tal-intervall ta' kunfidenza ta' 90%) fl-intervall QTcF kienet ta' 2.6 (4.8) msec, u ma kien hemm l-ebda assoċjazzjoni (p = 0.36) bejn il-koncentrazzjonijiet ta' lenacapavir osservati fil-plażma u l-bidla fil-QTcF.

Data klinika

L-effikaċja u s-sigurtà ta' Sunlenca f'partecipanti b'esperjenza ta' trattament qawwi b'HIV-1 reżistenti għal hafna mediċini huma bbażati fuq data ta' 156 ġimgħa minn studju b'aktar minn ċentru wiehed, parzjalment randomised, ikkontrollat bil-plaċebo u double-blind, GS-US-200-4625 ('CAPELLA').

CAPELLA twettaq fuq 72 parteċipant b'esperjenza ta' trattament qawwi b'HIV-1 reżistenti għal diversi klassijiet ta' medicċina. Il-parteċipanti kienu meħtieġa li jkollhom ammont virali ta' ≥ 400 kopja/mL, reżistenza ddokumentata għal mill-inqas żewġ prodotti medicċinali antiretrovirali minn kull waħda minn mill-inqas 3 mill-4 klassijiet ta' prodotti medicċinali antiretrovirali (NRTI, NNRTI, PI u INSTI), u mhux aktar minn 2 prodotti medicċinali antiretrovirali attivi kompletament mill-4 klassijiet ta' prodotti medicċinali antiretrovirali li jibqgħu fil-linja bażi minhabba reżistenza, intollerabilità, aċċess għall-prodott medicċinali, kontraindikazzjoni, jew tħassib iehor dwar is-sigurtà.

Il-prova kienet magħmula minn żewġ koorti. Il-parteċipanti ġew irreġistrati fil-koorti randomised (Koorti 1, n = 36) jekk kellhom tnaqqis ta' $< 0.5 \log_{10}$ fI-RNA tal-HIV-1 meta mqabbel mal-vista tal-eżaminazzjoni. Il-parteċipanti ġew irreġistrati fil-koorti mhux randomised (Koorti 2, n = 36) jekk kellhom tnaqqis ta' $\geq 0.5 \log_{10}$ fI-RNA tal-HIV-1 meta mqabbel mal-vista tal-eżaminazzjoni jew wara li l-Koorti 1 lahaq id-daqs tal-kampjun ipplanat tiegħu. Il-parteċipanti ngħataw 600 mg, 600 mg, u 300 mg lenacapavir mill-halq fil-Jiem 1, 2, u 8, rispettivament, segwiti minn 927 mg taħt il-ġilda fil-Jum 15 u 927 mg taħt il-ġilda kull 6 xhur wara dan (ara sezzjoni 5.2).

Fil-perjodu ta' monoterapija funzjonali ta' 14-il jum, il-parteċipanti fil-Koorti 1 ġew randomised fi proporzjon ta' 2:1 b'mod blinded, biex jirċievu Sunlenca jew placebo, filwaqt li komplew il-kors tagħhom li ma kienx qed jaħdem tajjeb. Wara l-perjodu ta' monoterapija funzjonali, il-parteċipanti li kienu rċew Sunlenca komplew fuq Sunlenca flimkien ma' OBR; il-parteċipanti li kienu rċew placebo matul dan il-perjodu bdew Sunlenca flimkien ma' OBR.

Il-maġġoranza tal-parteċipanti fil-Koorti 1 kienu rġiel (72%), Bojod (46%) jew Suwed (46%), u ta' età bejn 24 u 71 sena (medja [SD]: 52 [11.2] sena). Fil-linja bażi, l-ammont virali medjan u l-ġhadd ta' ċelluli CD4+ kienu ta' $4.5 \log_{10}$ kopji/mL (firxa 2.33 sa 5.40) u 127 ċellula/mm³ (firxa 6 sa 827), rispettivament. Il-maġġoranza (53%) tal-parteċipanti ma kellhom l-ebda sustanza attiva kompletament fil-kors inizjali tagħhom li ma kienx qed jaħdem tajjeb.

Il-parteċipanti fil-Koorti 2 bdew Sunlenca u OBR fil-Jum 1.

Il-maġġoranza tal-parteċipanti fil-Koorti 2 kienu rġiel (78%), Bojod (36%), Suwed (31%) jew Asjatiċi (33%), u ta' età bejn 23 u 78 sena (medja [SD]: 48 [13.7] sena). Fil-linja bażi, l-ammont virali medjan u l-ġhadd ta' ċelluli CD4+ kienu ta' $4.5 \log_{10}$ kopji/mL (firxa 1.28 sa 5.70) u 195 ċellula/mm³ (firxa 3 sa 1,296), rispettivament. Fil-Koorti 2, 31% tal-parteċipanti ma kellhom l-ebda sustanza attiva kompletament, 42% kellhom sustanza waħda attiva kompletament, u 28% kellhom 2 sustanzi jew aktar attivi kompletament fil-kors inizjali tagħhom li ma kienx qed jaħdem tajjeb.

Il-punt finali primarju tal-effikaċja kien il-proporzjon ta' parteċipanti fil-Koorti 1 li kisbu tnaqqis ta' $\geq 0.5 \log_{10}$ kopji/mL mil-linja bażi fI-RNA tal-HIV-1 fi tmiem il-perjodu ta' monoterapija funzjonali. Ir-riżultati tal-analiżi tal-punt finali primarju wrew is-superjorità ta' Sunlenca meta mqabbel mal-placebo, kif muri fit-Tabella 4.

Tabella 4: Proporzjon ta' parteċipanti li kisbu tnaqqis ta' $\geq 0.5 \log_{10}$ fl-ammont virali (Koorti 1)

	Sunlenca (n = 24)	Placebo (n = 12)
Proporzjon ta' parteċipanti li kisbu tnaqqis ta' $\geq 0.5 \log_{10}$ fl-ammont virali	87.5%	16.7%
Differenza fit-trattament (CI ta' 95%); valur p	70.8% (34.9% sa 90.0%); p < 0.0001	

Ir-riżultati fil-Ġimghat 26, 52 u 156 huma pprovduti fit-Tabella 5 u fit-Tabella 6.

Tabella 5: Riżultati viroloġiċi (RNA tal-HIV-1 < 50 kopja/mL u < 200 kopja/mL) fil-ġimghat 26^a, 52^b u 156^c b'Sunlenca flimkien ma' OBR fil-prova CAPELLA (Koorti 1)

	Sunlenca flimkien ma' OBR		
	Ġimgha 26 (n = 36)	Ġimgha 52 (n = 36)	Ġimgha 156 n = 34 ^d
RNA tal-HIV-1 < 50 kopja/mL	81%	83%	65% ^e
RNA tal-HIV-1 < 200 kopja/mL	89%	86%	68% ^f
RNA tal-HIV-1 ≥ 50 kopja/mL ^g	19%	14%	18%
RNA tal-HIV-1 ≥ 200 kopja/mL ^g	11%	11%	15%
L-ebda <i>data</i> viroloġika fl-intervall ta' żmien tal-ġimgha 26,52 jew 156	0	3%	18%
Il-mediċina tal-istudju twaqqfet minhabba AE jew mewt ^h	0	0	3%
Il-mediċina tal-istudju twaqqfet minhabba raġunijiet oħra ⁱ u l-aħħar RNA tal-HIV-1 disponibbli < 50 kopja/mL jew < 200 kopja/mL	0	3%	9%
<i>Data</i> nieqsa matul l-intervall ta' żmien iżda fuq il-mediċina tal-istudju	0	0	6%

a L-intervall ta' żmien tal-Ġimgha 26 kien bejn il-Jiem 184 u 232 (inklużi).

b L-intervall ta' żmien tal-Ġimgha 52 kien bejn il-Jiem 324 u 414 (inklużi).

c L-intervall ta' żmien tal-Ġimgha 156 kien bejn il-Jiem 1052 u 1142 (inklużi).

d Żewġ parteċipanti li lestew il-prova CAPELLA qabel il-Ġimgha 156 ġew esklużi mill-analiżi.

e Ibbażat fuq nieqsa = bl-esklużjoni ta l-analiżi biex jiġu imputati l-valuri neqsin, 82% (23/28) tal-parteeċipanti kellhom RNA tal-HIV-1 ta' < 50 kopja/mL fil-Ġimgha 156.

f Ibbażat fuq nieqsa = eskluża l-analiżi biex jiġu imputati l-valuri neqsin, 86% (24/28) tal-parteeċipanti kellhom RNA tal-HIV-1 ta' < 200 kopja/mL fil-Ġimgha 156.

g Jinkludi parteċipanti li kellhom ≥ 50 kopja/mL jew ≥ 200 kopja/mL, rispettivament, fl-intervall ta' żmien tal-Ġimgha 26, 52 jew 156; parteċipanti li waqfu kmieni minhabba nuqqas jew telf ta' effikaċja; parteċipanti li waqfu għal raġunijiet oħra li mhumiex avveniment avvers (AE, *adverse event*), mewt jew nuqqas jew telf ta' effikaċja u li meta waqfu kellhom valur virali ta' ≥ 50 kopja/mL jew ≥ 200 kopja/mL, rispettivament.

h Jinkludi parteċipanti li waqfu minhabba AE jew mewt fi kwalunkwe punt ta' żmien mill-Jum 1 sal-intervall ta' żmien jekk dan irriżulta fl-Ebda *data* viroloġika meta kienu fuq it-trattament matul l-intervall ta' żmien speċifikat.

i Jinkludi parteċipanti li waqfu għal raġunijiet oħra li mhumiex AE, mewt jew nuqqas jew telf ta' effikaċja; eż., irtiraw il-kunsens, nuqqas ta' segwitu, eċċ.

Tabella 6: Riżultati viroloġiċi (RNA tal-HIV-1 < 50 kopja/mL) skont kovarjazzjonijiet fil-linja bażi fil-ġimghat 26^a, 52^b u 156^c b'Sunlenca flimkien ma' OBR fil-prova CAPELLA (Koorti 1)

	Sunlenca flimkien ma' OBR		
	Ġimgha 26 (n = 36)	Ġimgha 52 (n = 36)	Ġimgha 156 (n = 34)
Ammont virali fil-plażma fil-linja bażi (kopji/mL)			
≤ 100,000	86% (25/29)	86% (25/29)	67% (18/27)
> 100,000	57% (4/7)	71% (5/7)	57% (4/7)
CD4+ fil-linja bażi (ċelluli/mm³)			
< 200	78% (21/27)	78% (21/27)	58% (15/26)
≥ 200	89% (8/9)	100% (9/9)	88% (7/8)
Profil ta' rezistenza għal INSTI fil-linja bażi			
B'rezistenza għal INSTI	85% (23/27)	81% (22/27)	62% (16/26)
Mingħajr rezistenza għal INSTI	63% (5/8)	88% (7/8)	71% (5/7)
Numru ta' sustanzi ARV attivi kompletament fl-OBR			
0	67% (4/6)	67% (4/6)	67% (4/6)
1	86% (12/14)	79% (11/14)	58% (7/12)
≥ 2	81% (13/16)	94% (15/16)	69% (11/16)
Użu ta' DTG u/jew DRV fl-OBR			
B'DTG u DRV	83% (10/12)	83% (10/12)	58% (7/12)
B'DTG, mingħajr DRV	83% (5/6)	83% (5/6)	60% (3/5)
Mingħajr DTG, b'DRV	78% (7/9)	89% (8/9)	67% (6/9)
Mingħajr DTG jew DRV	78% (7/9)	78% (7/9)	75% (6/8)

ARV = antiretrovirali; DRV = darunavir; DTG = dolutegravir; INSTI = *integrase strand-transfer inhibitor* (inibitur tat-trasferiment tal-komponent ta' integrase); OBR = *optimised background regimen* (kors ottimizzat fl-isfond)

a L-intervall ta' żmien tal-Ġimgha 26 kien bejn il-Jiem 184 u 232 (inklużivi).

b L-intervall ta' żmien tal-Ġimgha 52 kien bejn il-Jiem 324 u 414 (inklużivi).

c L-intervall ta' żmien tal-Ġimgha 156 kien bejn il-Jiem 1052 u 1142 (inklużivi).

Fil-Koorti 1, fil-Ġimghat 26, 52 u 156, il-bidla medja mil-linja bażi fl-ġhadd ta' ċelluli CD4+ kienet ta' 81 ċellula/mm³ (firxa: -101 sa 522), 82 ċellula/mm³ (firxa: -194 sa 467), u 157 ċellula/mm³ (firxa: -93 sa 659), rispettivament.

Fil-Koorti 2, fil-Ġimghat 26, 52 u 156, 81% (29/36), 72% (26/36), u 58% (21/36) tal-parteciċipanti kisbu RNA tal-HIV-1 < 50 kopja/mL, rispettivament u l-bidla medja mil-linja bażi fl-ġhadd ta' ċelluli CD4+ kienet ta' 98 ċellula/mm³ (firxa: -103 sa 459), 113-il ċellula/mm³ (firxa: -124 sa 405), u 173 ċellula/mm³ (firxa: -168 sa 455), rispettivament.

Popolazzjoni pedjatrika

L-Aġenzija Ewropea għall-Mediċini ddiferiet l-obbligu li jiġu ppreżentati riżultati tal-istudji b'Sunlenca 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

L-esponimenti ta' lenacapavir (AUC_{tau}, C_{max} u C_{trough}) kienu 29% sa 84% oġġla f'parteciċipanti b'esperjenza ta' trattament qawwi b'infezzjoni tal-HIV-1 meta mqabbla ma' parteciċipanti mingħajr infezzjoni tal-HIV-1 abbażi tal-analiżi tal-farmakokinetika tal-popolazzjoni.

Assorbiment

Għoti taħt il-ġilda

Lenacapavir jiġi assorbit kompletament wara li jingħata taħt il-ġilda. Minhabba reħa bil-mod mis-sit tal-ġoti taħt il-ġilda, il-profil ta' assorbiment ta' lenacapavir mogħti taħt il-ġilda huwa kumpless bl-oġġla konċentrazzjonijiet fil-plażma jseħħu 84 jum wara d-doża.

Għoti orali

Lenacapavir jiġi assorbit wara l-ġoti orali bil-konċentrazzjonijiet massimi fil-plażma jseħħu madwar 4 sigħat wara l-ġoti ta' Sunlenca. Il-bijodisponibilità assoluta wara l-ġoti orali ta' lenacapavir hija baxxa (madwar 6 sa 10%). Lenacapavir huwa substrat ta' P-gp.

L-AUC, is-C_{max} u t-T_{max} ta' lenacapavir kienu komparabbli wara l-ġoti ta' ikla b'ammont baxx ta' xaham (~400 kcal, 25% xaham) jew b'ammont għoli ta' xaham (~1000 kcal, 50% xaham) meta mqabbla ma' kondizzjonijiet sajma. Lenacapavir orali jista' jingħata mingħajr ma jitqies l-ikel.

Parametri farmakokinetiċi

Esponimenti fi stat fiss simulati ta' lenacapavir wara kors ta' dożaġġ rakkomandat f'parteciċipanti bl-HIV b'esperjenza ta' trattament qawwi huma pprovduti fit-Tabella 7.

Tabella 7: Il-parametri farmakokinetiċi ta' lenacapavir wara għoti mill-halq u taħt il-ġilda

Parametru Medja (CV%) ^a	Jum 1 u 2: 600 mg (mill-halq), Jum 8: 300 mg (mill-halq), Jum 15: 927 mg (SC)		
	Jum 1 sal-Jum 15	Jum 15 sal-ahhar tax-xahar 6	Stat fiss
C _{max} (ng/mL)	69.6 (56)	87 (71.8)	97.2 (70.3)
AUC _{tau} (siegħa•ng/mL)	15,600 (52.9)	250,000 (66.6)	300,000 (68.5)
C _{trough} (ng/mL)	35.9 (56.8)	32.7 (88)	36.2 (90.6)

CV = Coefficient of Variation (Koeffiċjent ta' Varjazzjoni); SC = subcutaneous (taħt il-ġilda)

a Esponimenti simulati bl-użu ta' analiżi PK tal-popolazzjoni.

Distribuzzjoni

Abbażi ta' analiżi farmakokinetika tal-popolazzjoni, il-volum ta' distribuzzjoni fi stat fiss ta' lenacapavir kien ta' 976 litru f'parteċipanti bl-HIV b'esperjenza ta' trattament qawwi.

Lenacapavir huwa marbut hafna mal-proteini tal-plażma (madwar 99.8%, abbażi ta' *data in vivo*).

Bijotrasformazzjoni

Wara doża waħda ġol-vini ta' lenacapavir radjutikkettat lil parteċipanti f'saħħithom, 76% tar-radjuattività totali ġiet irkuprata mill-ippurgar u < 1% mill-awrina. Lenacapavir mhux mibdul kien il-parti predominanti fil-plażma (69%) u fl-ippurgar (33%). Il-metaboliżmu kellu rwol inqas fl-eliminazzjoni ta' lenacapavir. Lenacapavir ġie mmetabolizzat permezz ta' ossidazzjoni, N-dealkylation, idroġenazzjoni, idroliżi ta' amide, żieda ta' aċidu glukuroniku, konjugazzjoni ta' hexose, konjugazzjoni ta' pentose, u konjugazzjoni ta' glutathione; primarjament permezz ta' CYP3A u UGT1A1. L-ebda metabolit wiehed li jiċċirkola ma kien responsabbli għal > 10% tal-esponiment relatat mal-medicina tal-plażma.

Eliminazzjoni

Il-*half-life* medjana wara għoti mill-ħalq u taħt il-ġilda varjat minn 10 sa 12-il jum, u minn 8 sa 12-il ġimgħa, rispettivament. Abbażi ta' analiżi farmakokinetika tal-popolazzjoni, it-tneħħija ta' lenacapavir kienet ta' 3.62 L/siegha f'parteċipanti b'infezzjoni tal-HIV-1 b'esperjenza ta' trattament qawwi.

Linearità/nuqqas ta' linearità

Il-farmakokinetika ta' doża waħda ta' lenacapavir wara għoti mill-ħalq mhix lineari u hija inqas minn proporzjonali mad-doża fuq il-firxa tad-doża ta' 50 sa 1800 mg.

Il-farmakokinetika ta' doża waħda ta' lenacapavir wara injezzjoni taħt il-ġilda (309 mg/mL) hija proporzjonali mad-doża fuq il-firxa tad-doża ta' 309 sa 927 mg.

Popolazzjonijiet speċjali oħrajn

Età, sess u razza

Analiżi PK tal-popolazzjoni bl-użu ta' *data* minn provi fuq l-adulti, inkluż numru limitat ta' parteċipanti anzjani (n = 5; ≥ 65 sa 78 sena), ma identifikaw l-ebda differenza klinikament rilevanti fl-esponiment ta' lenacapavir minħabba l-età, is-sess, ir-razza/etnicità jew il-piż.

Indeboliment tal-fwied

Il-farmakokinetika ta' doża orali waħda ta' 300 mg ta' lenacapavir ġiet evalwata fi prova ta' Fażi 1 iddedikata f'parteċipanti b'indeboliment moderat tal-fwied (Child-Pugh Klassi B). L-esponimenti medji għal lenacapavir (totali u mhux marbuta) kienu 1.47 sa 2.84 darba u 2.61 sa 5.03 darbiet oghla għall-AUC_{inf} u s-C_{max}, rispettivament f'parteċipanti b'indeboliment moderat tal-fwied (Child-Pugh B) meta mqabbla ma' parteċipanti b'funzjoni normali tal-fwied. Madankollu, din iż-żieda mhijiex ikkunsidrata klinikament rilevanti abbażi tar-rispons għall-esponiment għal lenacapavir. Il-farmakokinetika ta' lenacapavir ma ġietx studjata f'pazjenti b'indeboliment sever tal-fwied (Child-Pugh Ċ) (ara sezzjoni 4.2).

Indeboliment tal-kliwi

Il-farmakokinetika ta' doża orali waħda ta' 300 mg ta' lenacapavir ġiet evalwata fi studju ddedikat f'parteċipanti b'indeboliment sever tal-kliwi (tneħħija tal-kreatinina stmata ≥ 15 u < 30 mL/minuta). L-esponimenti għal lenacapavir żdiedu (84% u 162% għall-AUC_{inf} u s-C_{max}, rispettivament) f'parteċipanti b'indeboliment sever tal-kliwi meta mqabbla ma' parteċipanti b'funzjoni normali tal-kliwi; madankollu, iż-żieda ma kinitx ikkunsidrata klinikament rilevanti. Il-farmakokinetika ta' lenacapavir ma ġietx studjata f'pazjenti b'marda tal-kliwi fl-aħħar stadju, inklużi dawk fuq id-dijalisi

(ara sezzjoni 4.2). Peress li lenacapavir huwa madwar 99.8% marbut mal-proteini, id-dijalisi mhix mistennija li tbiddel l-esponimenti ta' lenacapavir.

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

Taghrif mhux kliniku bbażat fuq studji konvenzjonali ta' sigurtà farmakoloġika, effett tossiku minn dożi ripetuti, effett tossiku fuq il-ġeni, effett tossiku fuq is-sistema riproduttiva u l-iżvilupp, ma juri l-ebda periklu speċjali għall-bnedmin.

Lenacapavir ma kienx mutaġeniku jew klastoġeniku f'assaġġi konvenzjonali ta' ġenotossicità.

Lenacapavir ma kienx karċinoġeniku fi studju ta' 6 xhur fuq ġrieden transġeniċi rasH2 b'dożi sa 300 mg/kg/doża darba kull 13-il ġimgħa, li wasslu għal esponimenti ta' madwar 60 darba l-esponiment fil-bnedmin bid-doża rakkomandata għall-bniedem (RHD, recommended human dose).

Fi studju ta' sentejn dwar il-karċinoġeniċità fil-firien, kien hemm sarkomi primarji taht il-ġilda kkagunati mit-trattament b'lenacapavir assoċjati ma' fibrozi u ma' infjammazzjoni preżenti fis-siti tal-injezzjoni fl-annimali li ngħataw 927 mg/kg/doża darba kull 13-il ġimgħa. 11/110 annimali kellhom sarkomi bid-doża għolja, fejn kull annimal kellu sa 16-il sit tal-injezzjoni – li jikkorrispondu għal incidenza ta' <1% tas-siti totali tal-injezzjoni fl-annimali bid-doża għolja. Huwa diffiċli li jiġu ddeterminati l-konċentrazzjonijiet tal-medicina fis-siti ta' depożitu tal-injezzjoni izda b'mod sistemiku, id-927 mg/kg/doża jikkorrispondu għal 44 darba l-esponiment fil-bniedem bl-RHD. Fil-livell fejn ma ġie osservat l-ebda effett avvers (NOAEL, no-observed-adverse-effect level), id-309 mg/kg/doża jikkorrispondu għal 25 darba l-esponiment fil-bniedem bl-RHD. Il-firien huma suxxettibbli għall-formazzjoni ta' sarkoma fis-sit tal-injezzjoni taht il-ġilda, izda rilevanza klinika ma tistax tiġi eskluża meta jitqies iż-żmien twil tad-depożitu tal-medicina fil-bniedem. Ma kienx hemm neoplażmi assoċjati mal-esponiment sistemiku għal lenacapavir fi kwalunkwe doża.

Fi frieħ minn ommijiet firien u fniek ittrattati b'lenacapavir waqt it-tqala, ma kien hemm l-ebda effett tossikoloġikament sinifikanti fuq l-iskopijiet finali tal-iżvilupp.

Fil-firien, il-fertilità maskili u femminili ma kinitx affettwata b'esponimenti għal lenacapavir sa 8 darbiet aktar mill-esponiment fil-bniedem bl-RHD. Fil-firien u l-fniek, l-iżvilupp tal-embriju u l-fetu ma kienx affettwat b'esponimenti sa 21 u 172 darba l-esponiment fil-bniedem, rispettivament, bl-RHD. Fil-firien, l-iżvilupp ta' qabel u wara t-twelid ma kienx affettwat b'esponimenti sa 7 darbiet l-esponiment fil-bniedem bl-RHD.

Ġie osservat trasferiment ta' lenacapavir minn firien ommijiet għal firien tat-twelid fi studju dwar l-iżvilupp qabel it-twelid u wara t-twelid, izda mhux magħruf jekk it-trasport seħħ permezz tal-plaċenta jew il-ħalib; għalhekk il-potenzjal li lenacapavir jgħaddi fil-plaċenta jew li jitneħħa fil-ħalib tal-bnedmin mhux magħruf.

6. TAGHRIF FARMAĊEWTIKU

6.1 Lista ta' eċċipjenti

Macrogol (E1521)
Ilma għall-injezzjonijiet

6.2 Inkompatibbiltajiet

Mhux applikabbli.

6.3 Żmien kemm idum tajjeb il-prodott mediċinali

4 snin

6.4 Prekawzjonijiet speċjali għall-ħażna

Dan il-prodott mediċinali m'għandu bżonn l-ebda kundizzjoni ta' temperatura speċjali għall-ħażna. Ahżen fil-kartuna ta' barra oriġinali sabiex tilqa' mid-dawl. Mil-lat mikrobijologiku, ladarba s-soluzzjoni tkun ingibdet fis-siringi, l-injezzjonijiet għandhom jintużaw immedjatament. Stabbiltà kimika u fiżika waqt l-użu giet murija għal 4 sigħat f'temperatura ta' 25 °C barra mill-pakkett.

Jekk ma jintużax immedjatament, il-hinijiet u l-kondizzjonijiet tal-ħażna waqt l-użu huma r-responsabbiltà tal-utent.

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

Sunlenca injezzjoni huwa ppakkjat f'kitt għad-dożaġġ li fih:

- 2 kunjetti tal-ħġieġ ċar, li kull wiehied fih 1.5 mL ta' soluzzjoni għall-injezzjoni. Il-kunjetti huma ssiġillati b'għeluq elastomeriku tal-lastku butyl u siġill fuq kollox tal-aluminju b'għatu li jitneħħa b'daqqa ta' saba';
- 2 apparati ta' aċċess għall-kunjett, 2 siringi li jintremew wara l-użu, u 2 labriet għall-injezzjoni sigura għall-injezzjoni taħt il-ġilda (22-gauge, 12.7 mm).

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.

Uża teknika asettika. Spezzjona s-soluzzjoni fil-kunjetti viżwalment għal frak u bidla fil-kulur qabel l-ghoti. Sunlenca injezzjoni huwa soluzzjoni ta' lewn isfar għal kannella. Tużax Sunlenca injezzjoni jekk is-soluzzjoni tkun bidlet il-kulur jew jekk ikun fiha xi frak. Ladarba s-soluzzjoni tingibed mill-kunjetti, l-injezzjonijiet taħt il-ġilda għandhom jingħataw malajr kemm jista' jkun.

Il-komponenti tal-kitt tal-injezzjoni huma għal użu ta' darba biss. Huwa meħtieġ l-użu tal-apparat ta' aċċess għall-kunjett. Għal doża shiħa huma meħtieġa żewġ injezzjonijiet ta' 1.5 mL.

L-istruzzjonijiet shah għall-użu u l-immaniġġar ta' Sunlenca injezzjoni huma pprovduti fil-fuljett ta' tagħrif (ara Istruzzjonijiet dwar l-Użu).

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

Gilead Sciences Ireland UC
Carrigtohill
County Cork, T45 DP77
L-Irlanda

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

EU/1/22/1671/002

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

Data tal-ewwel awtorizzazzjoni: 17 Awwissu 2022

10. DATA TA' REVIZJONI TAT-TEST

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

▼ 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 avversa.

1. ISEM IL-PRODOTT MEDIĊINALI

Sunlenca 300 mg pilloli miksija b'rita

2. GHAMLA KWALITATTIVA U KWANTITATTIVA

Kull pillola miksija b'rita fiha lenacapavir sodium ekwivalenti għal 300 mg ta' lenacapavir.

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

3. GHAMLA FARMAĊEWTIKA

Pillola miksija b'rita (pillola)

Pilloli miksija b'rita ta' lewn beige, forma ta' kapsula, b'dimensjonijiet ta' 10 mm x 21 mm, imnaqqxa b'"GSI" fuq naħa waħda tal-pillola u "62L" fuq in-naħa l-oħra tal-pillola.

4. TAGHRIF KLINIKU

4.1 Indikazzjonijiet terapewtiċi

Il-pillola ta' Sunlenca, flimkien ma' antiretrovirali ieħor/oħrajn, hija indikata għat-trattament ta' adulti b'infezzjoni tal-HIV-1 reżistenti għal diversi mediċini li għalihom ma jkunx possibbli li b'xi mod ieħor jinbena kors li jrażżan il-virus, għall-għoti ta' doża għolja tal-bidu mill-ħalq qabel l-għoti ta' injezzjoni li taħdem fit-tul ta' lenacapavir (ara sezzjonijiet 4.2 u 5.1).

4.2 Pożoloġija u metodu ta' kif għandu jingħata

It-terapija għandha tiġi preskritta minn tabib b'esperjenza fl-immaniġġar ta' infezzjoni tal-HIV.

Qabel ma jinbeda lenacapavir, il-professionist tal-kura tas-saħħa għandu jagħzel b'attenzjoni lill-pazjenti li jaqblu mal-iskeda ta' injezzjonijiet meħtieġa u jagħti parir lill-pazjenti dwar l-importanza li jżommu maż-żjarat ta' dożaġġ skedati biex jgħinu jżommu s-soppressjoni virali u jitnaqqas ir-riskju ta' rebound virali u l-iżvilupp potenzjali ta' reżistenza assoċjata ma' doži maqbuża. Barra minn hekk, il-professionist tal-kura tas-saħħa għandu jagħti pariri lill-pazjenti dwar l-importanza li jsegwu kors ottimizzat fl-isfond (OBR, *optimised background regimen*) biex jitnaqqas aktar ir-riskju ta' rebound virali u l-iżvilupp potenzjali ta' reżistenza.

Pożoloġija

Il-bidu tat-trattament b'lenacapavir jehtieg li Sunlenca pilloli miksija b'rita jittiehdu bħala doża għolja tal-bidu mill-ħalq qabel l-għoti tal-injezzjoni ta' Sunlenca.

Bidu

Fil-Jum 1 u l-Jum 2 tat-trattament, id-doża rakkomandata ta' Sunlenca hija ta' 600 mg kuljum meħuda mill-ħalq. Fil-Jum 8 tat-trattament, id-doża rakkomandata hija ta' 300 mg meħuda mill-ħalq. Imbagħad, fil-Jum 15 tat-trattament, id-doża rakkomandata hija ta' 927 mg mogħtija permezz ta' injezzjoni taħt il-gilda.

Tabella 1: Kors tat-trattament rakkomandat għal Sunlenca: bidu

Żmien tat-trattament	Doża ta' Sunlenca: bidu
Jum 1	600 mg mill-halq (2 x 300 mg pilloli)
Jum 2	600 mg mill-halq (2 x 300 mg pilloli)
Jum 8	300 mg mill-halq (1 x 300 mg pillola)
Jum 15	927 mg bhala injezzjoni taht il-ġilda (2 x 1.5 mL injezzjonijiet ^a)

a Żewġ injezzjonijiet, kull wahda f'sit separat fl-addome.

Doża maqbuża

Jekk id-doża orali tal-Jum 2 (600 mg) tinqabeż b':

- inqas minn 6 ijiem, il-pazjent għandu jiehu 600 mg malajr kemm jista' jkun, u 300 mg fil-Jum 8.
- 6 ijiem jew aktar, il-pazjent għandu jiehu 600 mg malajr kemm jista' jkun, u 300 mg fil-Jum 15.

Jekk id-doża orali tal-Jum 8 (300 mg) tinqabeż b':

- inqas minn 6 ijiem, il-pazjent għandu jiehu 300 mg malajr kemm jista' jkun.
- 6 ijiem jew aktar, il-pazjent għandu jiehu 300 mg fil-Jum 15.

Irrispettivament minn meta tkun qed tittiehed id-doża orali tal-Jum 2 jew tal-Jum 8, injezzjoni taht il-ġilda għandha tingħata fil-Jum 15 kif deskritt fit-Tabella 1.

Jekk il-pazjent jirremetti fi żmien 3 sigħat minn xhin jiehu doża orali ta' Sunlenca, għandha tittiehed doża orali oħra. Jekk il-pazjent jirremetti aktar minn 3 sigħat wara li jiehu doża orali ta' Sunlenca m'hemmx għalfejn jiehu doża orali oħra ta' Sunlenca, u għandu jitkompla l-kors ta' dożaġġ skedat.

Popolazzjonijiet speċjali

Anzjani

Mhu meħtieġ l-ebda aġġustament fid-doża ta' Sunlenca f'pazjenti anzjani (ara sezzjoni 5.2).

Indeboliment tal-kliwi

Mhu meħtieġ l-ebda aġġustament fid-doża ta' Sunlenca f'pazjenti b'indeboliment hafif, moderat jew sever tal-kliwi (tnehhija tal-kreatinina [CrCl , *creatinine clearance*] ≥ 15 mL/min). Sunlenca ma ġiex studjat f'pazjenti b'marda tal-kliwi fl-aħħar stadju ($\text{CrCl} < 15$ mL/min jew fuq terapija ta' sostituzzjoni tal-kliwi) (ara sezzjoni 5.2), għalhekk Sunlenca għandu jintuża b'kawtela f'dawn il-pazjenti.

Indeboliment tal-fwied

Mhu meħtieġ l-ebda aġġustament fid-doża ta' Sunlenca f'pazjenti b'indeboliment hafif jew moderat tal-fwied (Child-Pugh Klassi A jew B). Sunlenca ma ġiex studjat f'pazjenti b'indeboliment sever tal-fwied (Child-Pugh Klassi Ċ) (ara sezzjoni 5.2), għalhekk Sunlenca għandu jintuża b'kawtela f'dawn il-pazjenti.

Popolazzjoni pedjatrika

Is-sigurtà u l-effikaċja ta' Sunlenca fit-tfal ta' età inqas minn 18-il sena ma ġewx determinati. M'hemmx l-ebda *data* disponibbli.

Metodu ta' kif għandu jingħata

Għall-użu orali.

Il-pilloli ta' Sunlenca għandhom jittiehdu mill-halq mal-ikel jew fuq stonku vojta (ara sezzjoni 5.2). Il-pillola miksija b'rita m'għandhiex tintmagħad, tiġi mgħaffġa, jew tinqasam, peress li l-effetti fuq l-assorbiment ta' lenacapavir ma ġewx studjati.

4.3 Kontraindikazzjonijiet

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

Għoti flimkien ma' indutturi qawwija ta' CYP3A, P-gp, u UGT1A1, bħal:

- antimikobatterjali: rifampicin
- mediċini kontra l-konvulżjonijiet: carbamazepine, phenytoin
- prodotti li ġejjin mill-hxejjex: St. John's wort (*Hypericum perforatum*) (ara sezzjoni 4.5).

4.4 Twissijiet speċjali u prekawzjonijiet għall-użu

Sindrome Infjammatorju ta' Rikostituzzjoni Immuni

F'pazjenti bl-HIV b'defiċjenza immuni severa fiż-żmien tal-bidu ta' terapija antiretrovirali kombinata (CART, *combination antiretroviral therapy*), tista' ssehh reazzjoni infjammatorja għal patoġeni opportunistiċi asintomatiċi jew residwali u tista' tikkawża kondizzjonijiet kliniċi serji, jew tiggrava s-sintomi. Tipikament, reazzjonijiet bħal dawn kienu osservati matul l-ewwel fit ġimghat jew xhur mill-bidu ta' CART. Eżempji rilevanti jinkludu retinite kkawżata minn ċitomegalovirus, infezzjonijiet mikobatterjali ġeneralizzati u/jew fokali, u pulmonite kkawżata minn *Pneumocystis jirovecii*. Kwalunkwe sintomu ta' infjammazzjoni għandu jiġi evalwat u għandu jinbeda trattament meta meħtieġ.

Disturbi awtoimmuni (bħall-marda ta' Graves u epatite awtoimmuni) ġew irrappurtati wkoll li jsehhu f'ambjent ta' riattivazzjoni immuni; madankollu, iż-żmien irrappurtat sal-bidu tagħhom hu aktar varjabbli u dawn l-avvenimenti jistgħu jsehhu ħafna xhur wara l-bidu tat-trattament.

Infezzjonijiet opportunistiċi

Il-pazjenti għandhom jiġi avżati li Sunlenca jew kwalunkwe terapija antiretrovirali oħra ma jfejqux l-infezzjoni bl-HIV u li huma xorta waħda jistgħu jiżviluppaw infezzjonijiet opportunistiċi u komplikazzjonijiet oħra tal-infezzjoni bl-HIV. Għalhekk, il-pazjenti għandhom jibqgħu taħt osservazzjoni klinika mill-qrib minn tobbja b'esperjenza fit-trattament ta' pazjenti b'mard assoċjat mal-HIV.

L-għoti flimkien ta' prodotti mediċinali oħrajn

L-għoti flimkien ma' prodotti mediċinali li huma indutturi moderati ta' CYP3A u P-gp (eż. efavirenz) mhuwiex rakkomandat (ara sezzjoni 4.5).

L-għoti flimkien ma' prodotti mediċinali li huma inibituri qawwija ta' CYP3A, P-gp, u UGT1A1 flimkien (jiġifieri t-3 mogħdijiet kollha), bħal atazanavir/cobicistat mhuwiex rakkomandat (ara sezzjoni 4.5).

Eċċipjenti

Dan il-prodott mediċinali fih anqas minn 1 mmol sodium (23 mg) f'kull pillola, jiġifieri essenzjalment 'hieles mis-sodium'.

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

Effett ta' prodotti mediċinali oħra fuq il-farmakokinetika ta' lenacapavir

Lenacapavir huwa substrat ta' CYP3A, P-gp u UGT1A1. Indutturi qawwija ta' CYP3A, P-gp, u UGT1A1, bħal rifampicin, jistgħu jnaqqsu b'mod sinifikanti l-koncentrazzjonijiet ta' lenacapavir fil-

plażma, li jwassal għal telf tal-effett terapewtiku u żvilupp ta' reżistenza, għalhekk l-ghoti tagħhom flimkien huwa kontraindikata (ara sezzjoni 4.3). Indutturi moderati ta' CYP3A u P-gp, bħal efavirenz, ukoll jistgħu jnaqqsu b'mod sinifikanti l-koncentrazzjonijiet ta' lenacapavir fil-plażma, għalhekk l-ghoti tagħhom flimkien mhuwiex rakkomandat (ara sezzjoni 4.4).

Inibituri qawwija ta' CYP3A, P-gp, u UGT1A1 flimkien (jiġifieri t-3 mogħdijiet kollha), bħal atazanavir/cobicistat, jistgħu jżidu b'mod sinifikanti l-koncentrazzjonijiet ta' lenacapavir fil-plażma, għalhekk l-ghoti tagħhom flimkien mhuwiex rakkomandat (ara sezzjoni 4.4).

Inibituri qawwija ta' CYP3A4 waħedhom (eż. voriconazole) jew inibituri qawwija ta' CYP3A4 u P-gp flimkien (eż. cobicistat) ma jwasslux għal żieda klinikament sinifikanti fl-esponimenti ta' lenacapavir.

Effett ta' lenacapavir fuq il-farmakokinetika ta' prodotti mediċinali oħra

Lenacapavir huwa inibitur moderat ta' CYP3A u inibitur ta' P-gp. Hija rakkomandata kawtela jekk Sunlenca jingħata flimkien ma' substrat sensitiv ta' CYP3A u/jew P-gp b'indiċi terapewtiku dejjaq. Lenacapavir mhuwiex inibitur klinikament sinifikanti ta' BCRP u ma jinibix OATP.

Tabella 2: Interazzjonijiet bejn Sunlenca u prodotti mediċinali oħra

Prodott mediċinali skont iż-żoni terapewtiċi	Effetti fuq il-koncentrazzjonijiet. Bidla perċentwali medja fl-AUC, C_{max}	Rakkomandazzjoni dwar l-ghoti flimkien ma' Sunlenca
ANTIMIKOBATTERJALI		
Rifampicin ^{a,b,c} (600 mg darba kuljum)	Lenacapavir: AUC: ↓ 84% C_{max} : ↓ 55%	L-ghoti tagħhom flimkien huwa kontraindikata (ara sezzjoni 4.3).
Rifabutin	L-interazzjoni ma gietx studjata. L-ghoti flimkien ta' rifabutin jista' jnaqqas il-koncentrazzjonijiet ta' lenacapavir fil-plażma, li jista' jwassal għal telf tal-effett terapewtiku u żvilupp ta' reżistenza.	L-ghoti tagħhom flimkien mhuwiex rakkomandat (ara sezzjoni 4.4).
MEDIĊINI KONTRA L-KONVULŻJONIJET		
Carbamazepine Phenytoin	L-interazzjoni ma gietx studjata.	L-ghoti tagħhom flimkien huwa kontraindikata (ara sezzjoni 4.3).
Oxcarbazepine Phenobarbital	L-ghoti ta' carbamazepine, oxcarbazepine, phenobarbital, jew phenytoin flimkien ma' lenacapavir jista' jnaqqas il-koncentrazzjonijiet ta' lenacapavir fil-plażma, li jista' jwassal għal telf tal-effett terapewtiku u żvilupp ta' reżistenza.	L-ghoti tagħhom flimkien mhuwiex rakkomandat (ara sezzjoni 4.4). Għandhom jiġu kkunsidrati mediċini alternattivi kontra l-konvulżjonijiet.
PRODOTTI LI ĠEJJIN MILL-HXEJJEX		
St. John's wort (<i>Hypericum perforatum</i>)	L-interazzjoni ma gietx studjata. L-ghoti flimkien ta' St. John's wort jista' jnaqqas il-koncentrazzjonijiet ta' lenacapavir fil-plażma, li jista' jwassal għal telf tal-effett terapewtiku u żvilupp ta' reżistenza.	L-ghoti tagħhom flimkien huwa kontraindikata (ara sezzjoni 4.3).

Prodott mediċinali skont iż-żoni terapewtiċi	Effetti fuq il-konċentrazzjonijiet. Bidla perċentwali medja fl-AUC, C _{max}	Rakkomandazzjoni dwar l-ghoti flimkien ma' Sunlenca
SUSTANZI ANTIRETROVIRALI		
Atazanavir/cobicistat ^{b,d,e} (300 mg/150 mg darba kuljum)	Lenacapavir: AUC: ↑ 321% C _{max} : ↑ 560%	L-ghoti tagħhom flimkien mhuwiex rakkomandat (ara sezzjoni 4.4).
Efavirenz ^{b,d,f} (600 mg darba kuljum)	Lenacapavir: AUC: ↓ 56% C _{max} : ↓ 36%	
Etravirine Nevirapine Tipranavir/ritonavir	L-interazzjoni ma gietx studjata. L-ghoti flimkien ta' etravirine, nevirapine, jew tipranavir/ritonavir jista' jnaqqas il-konċentrazzjonijiet ta' lenacapavir fil-plażma, li jista' jwassal għal telf tal-effett terapewtiku u żvilupp ta' rezistenza.	
Cobicistat ^{b,d,g} (150 mg darba kuljum)	Lenacapavir: AUC: ↑ 128% C _{max} : ↑ 110%	Mhu meħtieġ l-ebda aġġustament fid-doża ta' lenacapavir.
Darunavir/cobicistat ^{b,d,h} (800 mg/150 mg darba kuljum)	Lenacapavir: AUC: ↑ 94% C _{max} : ↑ 130%	
Ritonavir	L-interazzjoni ma gietx studjata. L-ghoti flimkien ta' ritonavir jista' jżid il-konċentrazzjonijiet ta' lenacapavir fil-plażma.	
Tenofovir alafenamide ^{d,i,j} (25 mg)	Tenofovir alafenamide: AUC: ↑ 32% C _{max} : ↑ 24% Tenofovir ^k : AUC: ↑ 47% C _{max} : ↑ 23%	Mhu meħtieġ l-ebda aġġustament fid-doża ta' tenofovir alafenamide.
DERIVATTIVI TA' ERGOT		
Dihydroergotamine Ergotamine	L-interazzjoni ma gietx studjata. Il-konċentrazzjonijiet fil-plażma ta' dawn il-prodotti mediċinali jistgħu jiżdiedu meta jingħataw flimkien ma' lenacapavir.	Hija meħtieġa kawtela meta dihydroergotamine jew ergotamine, jingħataw flimkien ma' Sunlenca.
INIBITORI TA' PHOSPHODIESTERASE-5 (PDE-5)		
Sildenafil Tadalafil Vardenafil	L-interazzjoni ma gietx studjata. Il-konċentrazzjoni fil-plażma ta' inibituri ta' PDE-5 tista' tiżdied meta jingħataw flimkien ma' lenacapavir.	L-użu ta' inibituri ta' PDE-5 għal pressjoni arterjali għolja fil-pulmun: L-ghoti flimkien ma' tadalafil mhuwiex rakkomandat. L-użu ta' inibituri ta' PDE-5 għal disfunzjoni erettili: Sildenafil: Hija rakkomandata doża tal-bidu ta' 25 mg. Vardenafil: Mhux aktar minn 5 mg f'perjodu ta' 24 siegħa. Tadalafil: - Għall-użu kif meħtieġ: mhux aktar minn 10 mg kull 72 siegħa - Għall-użu ta' darba kuljum: id-doża m'għandhiex taqbeż 2.5 mg

Prodott mediċinali skont iż-żoni terapewtiċi	Effetti fuq il-konċentrazzjonijiet. Bidla perċentwali medja fl-AUC, C _{max}	Rakkomandazzjoni dwar l-ghoti flimkien ma' Sunlenca
KORTIKOSTEROJDI (sistemiċi)		
Cortisone/hydrocortisone Dexamethasone	L-interazzjoni ma ġietx studjata. Il-konċentrazzjonijiet fil-plażma ta' kortikosteroidi jistgħu jiżdiedu meta jingħataw flimkien ma' lenacapavir. Il-konċentrazzjonijiet fil-plażma ta' lenacapavir jistgħu jonqsu meta jingħata flimkien ma' dexamethasone sistemiku, li jista' jwassal għal telf tal-effett terapewtiku u żvilupp ta' reżistenza.	L-ghoti ta' Sunlenca flimkien ma' kortikosteroidi li l-esponimenti tagħhom jiżdiedu b'mod sinifikanti minn inibituri ta' CYP3A jista' jżid ir-riskju għas-sindrome ta' Cushing u s-soppressjoni adrenali. Ibda bl-inqas doża tal-bidu u ittitra b'attenzjoni waqt li timmonitorja s-sigurtà. Hija meħtieġa kawtela meta dexamethasone sistemiku jingħata flimkien ma' Sunlenca, b'mod partikolari għal użu fit-tul. Għandhom jiġu kkunsidrati kortikosteroidi alternattivi.
INIBITURI TA' HMG-CoA REDUCTASE		
Lovastatin Simvastatin	L-interazzjoni ma ġietx studjata. Il-konċentrazzjonijiet fil-plażma ta' dawn il-prodotti mediċinali jistgħu jiżdiedu meta jingħataw flimkien ma' lenacapavir.	Ibda lovastatin u simvastatin bl-inqas doża tal-bidu u ittitra b'attenzjoni waqt li timmonitorja s-sigurtà (eż. mijopatija).
Atorvastatin		Mhu meħtieġ l-ebda aġġustament fid-doża ta' atorvastatin.
Pitavastatin ^{d,i,l} (doża waħda ta' 2 mg; flimkien jew 3 ijiem wara lenacapavir)	Pitavastatin: AUC: ↔ C _{max} : ↔	Mhu meħtieġ l-ebda aġġustament fid-doża ta' pitavastatin u rosuvastatin.
Rosuvastatin ^{d,i,m} (doża waħda ta' 5 mg)	Rosuvastatin: AUC: ↑ 31% C _{max} : ↑ 57%	
SUSTANZI KONTRA L-ARRITMIJA		
Digoxin	L-interazzjoni ma ġietx studjata. Il-konċentrazzjoni fil-plażma ta' digoxin tista' tiżdied meta jingħata flimkien ma' lenacapavir.	Hija meħtieġa kawtela u huwa rakkomandat il-monitoraġġ tal-konċentrazzjoni terapewtika ta' digoxin.
SEDATTIVI/MEDIĊINI IPNOTIĊI		
Midazolam ^{d,i,n} (doża waħda ta' 2.5 mg; mill-ħalq; għoti flimkien)	Midazolam: AUC: ↑ 259% C_{max}: ↑ 94% 1-hydroxymidazolam^o: AUC: ↓ 24% C_{max}: ↓ 46%	Hija meħtieġa kawtela meta midazolam jew triazolam, jingħataw flimkien ma' Sunlenca.
Midazolam ^{d,i,n} (doża waħda ta' 2.5 mg; mill-ħalq; ġurnata waħda wara lenacapavir)	Midazolam: AUC: ↑ 308% C_{max}: ↑ 116% 1-hydroxymidazolam^o: AUC: ↓ 16% C_{max}: ↓ 48%	
Triazolam	L-interazzjoni ma ġietx studjata. Il-konċentrazzjoni fil-plażma ta' triazolam tista' tiżdied meta jingħata flimkien ma' lenacapavir.	

Prodott mediċinali skont iż-żoni terapewtiċi	Effetti fuq il-konċentrazzjonijiet. Bidla perċentwali medja fl-AUC, C _{max}	Rakkomandazzjoni dwar l-ghoti flimkien ma' Sunlenca
SUSTANZI KONTRA L-KOAGULAZZJONI TAD-DEMM		
Sustanzi orali kontra l-koagulazzjoni tad-demm li jaħdmu b'mod dirett (DOACs, <i>Direct Oral Anticoagulants</i>) Rivaroxaban Dabigatran Edoxaban	L-interazzjoni ma' ġietx studjata. Il-konċentrazzjoni fil-plażma ta' DOAC tista' tiżdied meta tingħata flimkien ma' lenacapavir.	Minhabba riskju potenzjali ta' fsada, jista' jkun meħtieġ aġġustament fid-doża ta' DOAC. Irreferi għas-Sommarju tal-Karatteristiċi tal-Prodott tad-DOAC għal aktar informazzjoni dwar l-użu flimkien ma' inibituri moderati ta' CYP3A u/jew inibituri ta' P-gp.
ANTIFUNGALI		
Voriconazole ^{a,b,p,q} (400 mg darbtejn kuljum/200 mg darbtejn kuljum)	Lenacapavir: AUC: ↑ 41% C _{max} : ↔	Mhu meħtieġ l-ebda aġġustament fid-doża ta' lenacapavir.
Itraconazole Ketoconazole	L-interazzjoni ma' ġietx studjata. Il-konċentrazzjoni fil-plażma ta' lenacapavir tista' tiżdied meta jingħata flimkien ma' itraconazole jew ketoconazole.	
ANTAGONISTI TAR-RIĊETTURI H2		
Famotidine ^{a,b} (40 mg darba kuljum, sagħtejn qabel lenacapavir)	Famotidine: AUC: ↑ 28% C _{max} : ↔	Mhu meħtieġ l-ebda aġġustament fid-doża ta' famotidine.
KONTRAĊETTIVI ORALI		
Ethinylestradiol Progestins	L-interazzjoni ma' ġietx studjata. Il-konċentrazzjonijiet fil-plażma ta' ethinylestradiol u progestins jistgħu jiżdiedu meta jingħataw flimkien ma' lenacapavir.	Mhu meħtieġ l-ebda aġġustament fid-doża ta' ethinylestradiol u progestins.
ORMONI LI JAFFERMAW IS-SESS TAL-PERSUNA		
17β-estradiol Sustanzi kontra l-androgens Progestogen Testosterone	L-interazzjoni ma' ġietx studjata. Il-konċentrazzjonijiet fil-plażma ta' dawn il-prodotti mediċinali jistgħu jiżdiedu meta jingħataw flimkien ma' lenacapavir.	Mhu meħtieġ l-ebda aġġustament fid-doża ta' dawn l-ormoni li jaffermaw is-sess tal-persuna.

a Fuq stonku vojt.

b Dan l-istudju twettaq bl-użu ta' doża wahda ta' lenacapavir 300 mg mogħtija mill-halq.

c Evalwat bħala induttur qawwi ta' CYP3A, u induttur ta' P-gp u UGT.

d Wara l-ikel.

e Evalwat bħala inibitur qawwi ta' CYP3A, u inibitur ta' UGT1A1 u P-gp.

f Evalwat bħala induttur moderat ta' CYP3A u induttur ta' P-gp.

g Evalwat bħala inibitur qawwi ta' CYP3A u inibitur ta' P-gp.

h Evalwat bħala inibitur qawwi ta' CYP3A, u inibitur u induttur ta' P-gp.

i Dan l-istudju twettaq bl-użu ta' doża wahda ta' lenacapavir 600 mg wara kors ta' doża għolja ta' 600 mg darbtejn kuljum għal jumejn, dozi singoli ta' lenacapavir 600 mg ingħataw ma' kull prodott mediċinali mogħti flimkien.

j Evalwat bħala substrat ta' P-gp.

k Tenofovir alafenamide jiġi mibdul f' tenofovir *in vivo*.

l Evalwat bħala substrat ta' OATP.

m Evalwat bħala substrat ta' BCRP.

n Evalwat bħala substrat ta' CYP3A.

o Il-metabolit attiv ewlieni ta' midazolam.

p Evalwat bħala inibitur qawwi ta' CYP3A.

q Dan l-istudju twettaq bl-użu ta' doża għolja ta' voriconazole 400 mg darbtejn kuljum għal jum wiehed, segwita minn doża ta' manteniment ta' 200 mg darbtejn kuljum.

4.6 Fertilità, tqala u treddigh

Tqala

M'hemmx *data* jew hemm *data* limitata dwar l-użu ta' lenacapavir f'nisa tqal.

Studji f'annimali ma jurux effetti hżiena diretti jew indiretti fir-rigward tat-tqala, l-iżvilupp tal-fetu, il-ħlas jew l-iżvilupp ta' wara t-twelid (ara sezzjoni 5.3).

Bħala prekawzjoni hu preferibbli li ma jintużax Sunlenca waqt it-tqala sakemm il-kondizzjoni klinika tal-mara ma tkunx teħtieġ trattament b'Sunlenca.

Treddigh

Sabiex tiġi evitata t-trażmissjoni tal-HIV lit-tarbija, huwa rakkomandat li n-nisa li qed jgħixu bl-HIV ma jreddghux lit-trabi tagħhom.

Mhux magħruf jekk lenacapavir jiġix eliminat fil-ħalib tas-sider tal-bniedem. Wara l-ġhoti lill-firien waqt it-tqala u t-treddigh, lenacapavir kien osservat f'livelli baxxi fil-plażma ta' frieh tal-firien imreddgha, mingħajr effetti fuq dawn il-frieh imreddgha.

Fertilità

M'hemmx *data* dwar l-effetti ta' lenacapavir fuq il-fertilità tal-irġiel jew tan-nisa fil-bniedem. Studji f'annimali ma jindikaw l-ebda effett ta' lenacapavir fuq il-fertilità tal-irġiel jew tan-nisa (ara sezzjoni 5.3).

4.7 Effetti fuq il-hila biex issuq u thaddem magni

Sunlenca huwa mistenni li ma jkollu l-ebda effett jew li f'it li xejn ikollu effett fuq il-hila biex issuq u thaddem magni.

4.8 Effetti mhux mixtieqa

Sommarju tal-profil tas-sigurtà

L-aktar reazzjoni avversa komuni f'partecipanti adulti bl-HIV b'esperjenza ta' trattament qawwi kienet dardir (6%).

Lista ta' reazzjonijiet avversi f'tabella

Lista ta' reazzjonijiet avversi f'tabella hija ppreżentata fit-Tabella 3. Il-frekwenzi huma ddefiniti bħala komuni ħafna ($\geq 1/10$), komuni ($\geq 1/100$ sa $< 1/10$), mhux komuni ($\geq 1/1,000$ sa $< 1/100$), rari ($\geq 1/10,000$ sa $< 1/1,000$), rari ħafna ($< 1/10,000$), u mhux magħrufa (ma tistax tittiehed stima mid-*data* disponibbli).

Tabella 3: Lista ta' reazzjonijiet avversi f'tabella

Frekwenza ^a	Reazzjoni avversa
<i>Disturbi fis-sistema immuni</i>	
Mhux magħrufa	sindrome infjammatorju ta' rikostituzzjoni immuni
<i>Disturbi gastrointestinali</i>	
Komuni	dardir

^a Il-frekwenza hija bbażata fuq il-partecipanti kollha (Koorti 1 u 2) f'CAPELLA (ara sezzjoni 5.1).

Deskrizzjoni ta' reazzjonijiet avversi magħżula

Sindrome Infjammatorju ta' Rikostituzzjoni Immuni

F'pazjenti bl-HIV b'defiċjenza immuni severa fiż-żmien tal-bidu ta' CART, tista' ssehh reazzjoni infjammatorja għal infezzjonijiet opportunistiċi asintomatiċi jew residwali. Disturbi awtoimmuni (bħall-marda ta' Graves u epatite awtoimmuni) ġew irrappurtati wkoll; madankollu, iż-żmien irrappurtat sal-bidu tagħhom hu aktar varjabbli u dawn l-avvenimenti jistgħu jsehhu ħafna xhur wara l-bidu tat-trattament (ara sezzjoni 4.4).

Rappurtar ta' reazzjonijiet avversi suspettati

Huwa importanti li jiġu rappurtati 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

Jekk isehh każ ta' doża eċċessiva, il-pazjent irid jiġi mmonitorjat għal sinjali jew sintomi ta' reazzjonijiet avversi (ara sezzjoni 4.8). It-trattament ta' doża eċċessiva b'Sunlenca jikkonsisti f'miżuri ta' appoġġ ġenerali li jinkludu l-monitoraġġ tas-sinjali vitali kif ukoll l-osservazzjoni tal-istat kliniku tal-pazjent. Peress li lenacapavir jintrabat ħafna mal-proteini, huwa improbabbli li jitneħħa b'mod sinifikanti permezz tad-dijalisi.

5. PROPRJETAJIET FARMAKOLOĠIĊI

5.1 Proprjetajiet farmakodinamiċi

Kategorija farmakoterapewtika: Antivirali għal użu sistemiku, antivirali oħra, Kodiċi ATC: J05AX31

Mekkaniżmu ta' azzjoni

Lenacapavir huwa inibitur selettiv, ta' diversi stadji tal-funzjoni tal-kapsid (il-qoxra ta' barra tal-virus) tal-HIV-1 li jintrabat direttament mal-interfaċċa bejn is-subunitajiet tal-proteini tal-kapsid (CA, *capsid*). Lenacapavir jinibixxi r-replikazzjoni tal-HIV-1 billi jinterferixxi ma' passi multipli u essenzjali taċ-ċiklu tal-ħajja tal-virus, inkluż it-teħid fin-nukleu tad-DNA provirali tal-HIV-1 medjat mill-kapsid (billi jimblokka l-proteini tal-importazzjoni nukleari milli jintrabtu mal-kapsid), l-assemblaġġ u r-reħa tal-virus (billi jinterferixxi mal-funzjonament ta' Gag/Gag-Pol, u b'hekk inaqqas il-produttazzjoni ta' subunitajiet ta' CA), u l-formazzjoni tal-qalba tal-kapsid (billi jfikkil ir-rata ta' assoċjazzjoni tas-subunità tal-kapsid, li jwassal għal kapsids malformati).

Attività antivirali u selettività *in vitro*

L-attività antivirali ta' lenacapavir kontra iżolati tal-laboratorju u kliniċi tal-HIV-1 giet evalwata f'razez ta' ċelluli limfoblastojdi, PBMCs, ċelluli monoċiti/makrofagi primarji, u limfoċiti T CD4+. Il-valuri tal-EC₅₀ u tas-selettività (CC₅₀/EC₅₀) varjaw minn 30 sa 190 pM u minn 140,000 sa >1,670,000, rispettivament, għall-virus tal-HIV-1 li jinsab fin-natura (WT, *wild-type*). L-EC₉₅ aġġustata għall-proteini għal lenacapavir kienet ta' 4 nM (3.87 ng f'kull mL) fir-razza ta' ċelluli T MT-4 għall-virus WT HIV-1.

Fi studju ta' lenacapavir flimkien ma' rappreżentanti mill-klassijiet ewlenin ta' sustanzi antiretrovirali (inibituri ta' nucleoside reverse transcriptase [NRTIs, *nucleoside reverse transcriptase inhibitors*], inibituri mhux ta' nucleoside reverse transcriptase [NNRTIs, *non-nucleoside reverse transcriptase inhibitors*], inibituri tat-trasferiment tal-komponent ta' integrase [INSTIs, *integrase strand-transfer inhibitors*], u inibituri ta' protease [PIs, *protease inhibitors*]), ġew osservati effetti antivirali sinergistiċi. Ma ġie osservat l-ebda antagoniżmu għal dawn il-kombinazzjonijiet.

Lenacapavir wera attività antivirali fil-kultura taċ-ċelluli kontra l-gruppi kollha tal-HIV-1 (M, N, O), inklużi s-sottotipi A, A1, AE, AG, B, BF, C, D, E, F, G, H.

Lenacapavir kien 15 sa 25 darba inqas attiv kontra iżolati tal-HIV-2 meta mqabbel mal-HIV-1.

Reżistenza

Fil-kultura taċ-ċelluli

Varjanti tal-HIV-1 b'suxxettibilità mnaqqa għal lenacapavir ġew magħżula fil-kultura taċ-ċelluli. Selezzjonijiet ta' reżistenza *in vitro* b'lenacapavir identifikaw 7 mutazzjonijiet f'CA: L56I, M66I, Q67H, K70N, N74D/S, u T107N waħedhom jew f'kombinazzjoni doppja. Is-suxxettibilità fenotipika għal lenacapavir tnaqqset b'4 darbiet sa >3,226 darba, meta mqabbel mal-virus WT. Varjanti tal-HIV-1 bi tnaqqis ta' >10 darbiet fis-suxxettibilità għal lenacapavir meta mqabbel mal-virus WT urew kapaċità ta' replikazzjoni mnaqqa fil-limfoċiti T CD4+ u l-makrofagi primarji tal-bniedem (0.03 – 28% u 1.9 – 72% tal-virus WT, rispettivament).

F'GS-US-200-4625 ('CAPELLA'), 39% (28/72) tal-partecipanti b'esperjenza ta' trattament qawwi ssodisfaw il-kriterji għall-analiżi tar-reżistenza sal-Ġimgha 156 (RNA tal-HIV-1 ≥ 50 kopja/mL f'falliment viroloġiku kkonfermat [rispons viroloġiku subottimali fil-Ġimgha 4, rebound viroloġiku, jew viremja fl-aħħar żjara]) u ġew analizzati għal tfaċċar ta' mutazzjoni assoċjata ma' lenacapavir. Mutazzjonijiet fil-kapsid assoċjati ma' lenacapavir instabu f'i 19.0% (n = 14) ta' dawn il-partecipanti. Il-mutazzjoni M66I f'CA kienet osservata fi 8.3% (n = 6) tal-partecipanti, waħedha jew flimkien ma' mutazzjonijiet oħra fil-kapsid assoċjati ma' Sunlenca inklużi Q67Q/H/K/N, K70K/N/R/S, N74D/H, A105T, u T107T/A/C. Erba' partecipanti kellhom tfaċċar ta' Q67H + K70R f'CA bi jew minghajr A105T u/jew T107N. Partecipant wiehed kellu tfaċċar ta' K70N + N74K + T107T/N, partecipant wiehed kellu tfaċċar ta' N74D waħdu, partecipant wiehed kellu tfaċċar ta' Q67Q/H waħdu, u partecipant wiehed kellu tfaċċar ta' Q67K + K70H. Tmien partecipanti b'falliment viroloġiku kellhom tfaċċar ta' sostituzzjonijiet ta' reżistenza għall-komponenti tal-OBP.

Analiżi fenotipika indikat li s-sekwenzi tal-mutazzjonijiet M66I u Q67K + K70H kienu assoċjati ma' tnaqqis ta' 234 darba (medjan) u 167 darba, rispettivament, fis-suxxettibilità għal lenacapavir, meta mqabbel ma' WT. Is-sekwenza ta' reżistenza Q67H + K70R + A105T jew T107N kienet assoċjata ma' tnaqqis medju ta' 195 darba fis-suxxettibilità għal lenacapavir meta mqabbel ma' WT, u Q67H + K70R waħedhom kienu assoċjati ma' tnaqqis ta' 15-il darba fis-suxxettibilità għal lenacapavir meta mqabbla ma' WT. Il-preżenza tal-mutazzjonijiet K70N + N74K kienet assoċjata ma' tnaqqis ta' 289 darba fis-suxxettibilità għal lenacapavir meta mqabbla ma' WT, u l-mutazzjoni Q67Q/H kienet assoċjata ma' tnaqqis ta' 5.9 darbiet fis-suxxettibilità għal lenacapavir meta mqabbla ma' WT.

Reżistenza inkroċjata

L-attività antivirali *in vitro* ta' lenacapavir ġiet iddeterminata kontra spettru wiesa' ta' mutanti tal-HIV-1 immirati lejn is-sit u iżolati tal-HIV-1 idderivati mill-pazjenti b'reżistenza għall-4 klassijiet ewlenin ta' sustanzi antiretrovirali (NRTIs, NNRTIs, INSTIs u PIs; n = 58), kif ukoll għal viruses reżistenti għall-inibituri tal-maturazzjoni (n = 24), u għal viruses reżistenti għall-klassi ta' inibituri tad-dhul (EI, *entry inhibitors*) (fostemsavir, ibalizumab, maraviroc, u enfuvirtide; n = 42). Din id-data indikat li lenacapavir baqa' kompletament attiv kontra l-varjanti kollha li ġew ittestjati, u b'hekk wera profil ta' reżistenza li ma jikkoincidix. Barra minn hekk, l-attività antivirali ta' lenacapavir f'iżolati ta' pazjenti ma kinitx affettwata mill-preżenza ta' polimorfizmi Gag li jseħhu b'mod naturali.

Effetti fuq l-elettrokardjogramma

Fi studju komplut tal-QT/QTc b'disinn parallel, lenacapavir ma kellu l-ebda effett klinikament rilevanti fuq l-intervall QTcF. F'esponimenti supratherapewtiċi ta' lenacapavir (9 darbiet oghla mill-esponimenti terapewtiċi ta' Sunlenca), iż-żieda medja mbassra (in-naħa ta' fuq tal-intervall ta' kunfidenza ta' 90%) fl-intervall QTcF kienet ta' 2.6 (4.8) msec, u ma kien hemm l-ebda assoċjazzjoni (p = 0.36) bejn il-konċentrazzjonijiet ta' lenacapavir osservati fil-plażma u l-bidla fil-QTcF.

Data klinika

L-effikaċja u s-sigurtà ta' Sunlenca f'parteċipanti b'esperjenza ta' trattament qawwi b'HIV-1 rezistenti għal hafna mediċini huma bbażati fuq *data* ta' 156 ġimgha minn studju b'aktar minn ċentru wiehed, parzjalment randomised, ikkontrollat bil-placebo u double-blind, GS-US-200-4625 ('CAPELLA').

CAPELLA twettaq fuq 72 parteċipant b'esperjenza ta' trattament qawwi b'HIV-1 rezistenti għal diversi klassijiet ta' mediċina. Il-parteċipanti kienu meħtieġa li jkollhom ammont virali ta' ≥ 400 kopja/mL, rezistenza ddokumentata għal mill-inqas żewġ prodotti mediċinali antiretrovirali minn kull waħda minn mill-inqas 3 mill-4 klassijiet ta' prodotti mediċinali antiretrovirali (NRTI, NNRTI, PI u INSTI), u, mhux aktar minn 2 prodotti mediċinali antiretrovirali attivi kompletament mill-4 klassijiet ta' prodotti mediċinali antiretrovirali li jibqgħu fil-linja bażi minhabba rezistenza, intollerabilità, aċċess għall-prodott mediċinali, kontraindikazzjoni, jew tħassib ieħor dwar is-sigurtà.

Il-prova kienet magħmula minn żewġ koorti. Il-parteċipanti ġew irreġistrati fil-koorti randomised (Koorti 1, $n = 36$) jekk kellhom tnaqqis ta' $< 0.5 \log_{10}$ fl-RNA tal-HIV-1 meta mqabbel mal-vista tal-eżaminazzjoni. Il-parteċipanti ġew irreġistrati fil-koorti mhux randomised (Koorti 2, $n = 36$) jekk kellhom tnaqqis ta' $\geq 0.5 \log_{10}$ fl-RNA tal-HIV-1 meta mqabbel mal-vista tal-eżaminazzjoni jew wara li l-Koorti 1 lahaq id-daqs tal-kampjun ippjanat tiegħu. Il-parteċipanti ngħataw 600 mg, 600 mg, u 300 mg lenacapavir mill-halq fil-Jiem 1, 2, u 8, rispettivament, segwiti minn 927 mg taħt il-ġilda fil-Jum 15 u 927 mg taħt il-ġilda kull 6 xhur wara dan (ara sezzjoni 5.2).

Fil-perjodu ta' monoterapija funzjonali ta' 14-il jum, il-parteċipanti fil-Koorti 1 ġew randomised fi proporzjon ta' 2:1 b'mod blinded, biex jirċievu lenacapavir jew placebo, filwaqt li komplew il-kors tagħhom li ma kienx qed jaħdem tajjeb. Wara l-perjodu ta' monoterapija funzjonali, il-parteċipanti li kienu rċeview Sunlenca komplew fuq Sunlenca flimkien ma' OBR; il-parteċipanti li kienu rċeview placebo matul dan il-perjodu bdew Sunlenca flimkien ma' OBR.

Il-maġġoranza tal-parteċipanti fil-Koorti 1 kienu rġiel (72%), Bojod (46%) jew Suwed (46%), u ta' età bejn 24 u 71 sena (medja [SD]: 52 [11.2] sena). Fil-linja bażi, l-ammont virali medjan u l-għadd ta' ċelluli CD4+ kienu ta' $4.5 \log_{10}$ kopji/mL (firxa 2.33 sa 5.40) u 127 ċellula/mm³ (firxa 6 sa 827), rispettivament. Il-maġġoranza (53%) tal-parteċipanti ma kellhom l-ebda sustanza attiva kompletament fil-kors inizjali tagħhom li ma kienx qed jaħdem tajjeb.

Il-parteċipanti fil-Koorti 2 bdew Sunlenca u OBR fil-Jum 1.

Il-maġġoranza tal-parteċipanti fil-Koorti 2 kienu rġiel (78%), Bojod (36%), Suwed (31%) jew Asjatiċi (33%), u ta' età bejn 23 u 78 sena (medja [SD]: 48 [13.7] sena). Fil-linja bażi, l-ammont virali medjan u l-għadd ta' ċelluli CD4+ kienu ta' $4.5 \log_{10}$ kopji/mL (firxa 1.28 sa 5.70) u 195 ċellula/mm³ (firxa 3 sa 1,296), rispettivament. Fil-Koorti 2, 31% tal-parteċipanti ma kellhom l-ebda sustanza attiva kompletament, 42% kellhom sustanza waħda attiva kompletament, u 28% kellhom 2 sustanzi jew aktar attivi kompletament fil-kors inizjali tagħhom li ma kienx qed jaħdem tajjeb.

Il-punt finali primarju tal-effikaċja kien il-proporzjon ta' parteċipanti fil-Koorti 1 li kisbu tnaqqis ta' $\geq 0.5 \log_{10}$ kopji/mL mil-linja bażi fl-RNA tal-HIV-1 fi tmiem il-perjodu ta' monoterapija funzjonali. Ir-riżultati tal-analiżi tal-punt finali primarju wrew is-superjorità ta' Sunlenca meta mqabbel mal-placebo, kif muri fit-Tabella 4.

Tabella 4: Proporzjon ta' parteċipanti li kisbu tnaqqis ta' $\geq 0.5 \log_{10}$ fl-ammont virali (Koorti 1)

	Sunlenca (n = 24)	Placebo (n = 12)
Proporzjon ta' parteċipanti li kisbu tnaqqis ta' $\geq 0.5 \log_{10}$ fl-ammont virali	87.5%	16.7%
Differenza fit-trattament (CI ta' 95%); valur p	70.8% (34.9% sa 90.0%); $p < 0.0001$	

Ir-riżultati fil-Ġimghat 26, 52 u 156 huma pprovduti fit-Tabella 5 u fit-Tabella 6.

Tabella 5: Riżultati viroloġiċi (RNA tal-HIV-1 < 50 kopja/mL u < 200 kopja/mL) fil-ġimghat 26^a, 52^b u 156^c b'Sunlenca flimkien ma' OBR fil-prova CAPELLA (Koorti 1)

	Sunlenca flimkien ma' OBR		
	Ġimgha 26 (n = 36)	Ġimgha 52 (n = 36)	Ġimgha 156 n = 34 ^d
RNA tal-HIV-1 < 50 kopja/mL	81%	83%	65% ^e
RNA tal-HIV-1 < 200 kopja/mL	89%	86%	68% ^f
RNA tal-HIV-1 ≥ 50 kopja/mL ^g	19%	14%	18%
RNA tal-HIV-1 ≥ 200 kopja/mL ^g	11%	11%	15%
L-ebda <i>data</i> viroloġika fl-intervall ta' żmien tal- ġimgha 26,52 jew 156	0	3%	18%
Il-mediċina tal-istudju twaqqfet minhabba AE jew mewt ^h	0	0	3%
Il-mediċina tal-istudju twaqqfet minhabba raġunijiet oħra ⁱ u l-aħħar RNA tal-HIV-1 disponibbli < 50 kopja/mL jew < 200 kopja/mL	0	3%	9%
<i>Data</i> nieqsa matul l-intervall ta' żmien iżda fuq il-mediċina tal-istudju	0	0	6%

a L-intervall ta' żmien tal-Ġimgha 26 kien bejn il-Jiem 184 u 232 (inkluzi).

b L-intervall ta' żmien tal-Ġimgha 52 kien bejn il-Jiem 324 u 414 (inkluzi).

c L-intervall ta' żmien tal-Ġimgha 156 kien bejn il-Jiem 1052 u 1142 (inkluzi).

d Żewġ parteċipanti li lestew il-prova CAPELLA qabel il-Ġimgha 156 ġew esklużi mill-analiżi.

e Ibbażat fuq nieqsa = eskluża l-analiżi biex jiġu imputati l-valuri neqsin, 82% (23/28) tal-parteeċipanti kellhom RNA tal-HIV-1 ta' < 50 kopja/mL fil-Ġimgha 156.

f Ibbażat fuq nieqsa = eskluża l-analiżi biex jiġu imputati l-valuri neqsin, 86% (24/28) tal-parteeċipanti kellhom RNA tal-HIV-1 ta' < 200 kopja/mL fil-Ġimgha 156.

g Jinkludi parteċipanti li kellhom ≥ 50 kopja/mL jew ≥ 200 kopja/mL, rispettivament, fl-intervall ta' żmien tal-Ġimgha 26 jew 52; parteċipanti li waqfu kmieni minhabba nuqqas jew telf ta' effikaċja; parteċipanti li waqfu għal raġunijiet oħra li mhumiex avveniment avvers (AE, *adverse event*), mewt jew nuqqas jew telf ta' effikaċja u li meta waqfu kellhom valur virali ta' ≥ 50 kopja/mL jew ≥ 200 kopja/mL, rispettivament.

h Jinkludi parteċipanti li waqfu minhabba AE jew mewt fi kwalunkwe punt ta' żmien mill-Jum 1 sal-intervall ta' żmien jekk dan irriżulta fl-Ebda *data* viroloġika meta kienu fuq it-trattament matul l-intervall ta' żmien speċifikat.

i Jinkludi parteċipanti li waqfu għal raġunijiet oħra li mhumiex AE, mewt jew nuqqas jew telf ta' effikaċja; eż., irtiraw il-kunsens, nuqqas ta' segwitu, eċċ.

Tabella 6: Riżultati viroloġiċi (RNA tal-HIV-1 < 50 kopja/mL) skont kovarjazzjonijiet fil-linja bażi fil-ġimghat 26^a, 52^b u 156^c b'Sunlenca flimkien ma' OBR fil-prova CAPELLA (Koorti 1)

	Sunlenca flimkien ma' OBR		
	Ġimgha 26 (n = 36)	Ġimgha 52 (n = 36)	Ġimgha 156 (n = 34)
Ammont virali fil-plażma fil-linja bażi (kopji/mL)			
≤ 100,000	86% (25/29)	86% (25/29)	67% (18/27)
> 100,000	57% (4/7)	71% (5/7)	57% (4/7)
CD4+ fil-linja bażi (ċelluli/mm³)			
< 200	78% (21/27)	78% (21/27)	58% (15/26)
≥ 200	89% (8/9)	100% (9/9)	88% (7/8)
Profil ta' rezistenza għal INSTI fil-linja bażi			
B'rezistenza għal INSTI	85% (23/27)	81% (22/27)	62% (16/26)
Mingħajr rezistenza għal INSTI	63% (5/8)	88% (7/8)	71% (5/7)
Numru ta' sustanzi ARV attivi kompletament fl-OBR			
0	67% (4/6)	67% (4/6)	67% (4/6)
1	86% (12/14)	79% (11/14)	58% (7/12)
≥ 2	81% (13/16)	94% (15/16)	69% (11/16)
Użu ta' DTG u/jew DRV fl-OBR			
B'DTG u DRV	83% (10/12)	83% (10/12)	58% (7/12)
B'DTG, mingħajr DRV	83% (5/6)	83% (5/6)	60% (3/5)
Mingħajr DTG, b'DRV	78% (7/9)	89% (8/9)	67% (6/9)
Mingħajr DTG jew DRV	78% (7/9)	78% (7/9)	75% (6/8)

ARV = antiretrovirali; DRV = darunavir; DTG = dolutegravir; INSTI = *integrase strand-transfer inhibitor* (inibitur tat-trasferiment tal-komponent ta' integrase); OBR = *optimised background regimen* (kors ottimizzat fl-isfond)

a L-intervall ta' żmien tal-Ġimgha 26 kien bejn il-Jiem 184 u 232 (inkluzivi).

b L-intervall ta' żmien tal-Ġimgha 52 kien bejn il-Jiem 324 u 414 (inkluzivi).

c L-intervall ta' żmien tal-Ġimgha 156 kien bejn il-Jiem 1052 u 1142 (inkluzivi).

Fil-Koorti 1, fil-Ġimghat 26, 52 u 156, il-bidla medja mil-linja bażi fl-ghadd ta' ċelluli CD4+ kienet ta' 81 ċellula/mm³ (firxa: -101 sa 522), 82 ċellula/mm³ (firxa: -194 sa 467), u 157 ċellula/mm³ (firxa: -93 sa 659), rispettivament.

Fil-Koorti 2, fil-Ġimghat 26, 52 u 156, 81% (29/36), 72% (26/36), u 58% (21/36) tal-partecipanti kisbu RNA tal-HIV-1 < 50 kopja/mL, rispettivament u l-bidla medja mil-linja bażi fl-ghadd ta' ċelluli CD4+ kienet ta' 98 ċellula/mm³ (firxa: -103 sa 459), 113-il ċellula/mm³ (firxa: -124 sa 405), u 173 ċellula/mm³ (firxa: -168 sa 455), rispettivament.

Popolazzjoni pedjatrika

L-Aġenzija Ewropea għall-Mediċini ddiferiet l-obbligu li jiġu ppreżentati riżultati tal-istudji b'Sunlenca 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

L-esponimenti ta' lenacapavir (AUC_{tau}, C_{max} u C_{trough}) kienu 29% sa 84% oġġla f'partecipanti b'esperjenza ta' trattament qawwi b'infezzjoni tal-HIV-1 meta mqabbla ma' partecipanti mingħajr infezzjoni tal-HIV-1 abbażi tal-analiżi tal-farmakokinetika tal-popolazzjoni.

Assorbiment

Għoti orali

Lenacapavir jiġi assorbit wara l-ghoti orali bil-koncentrazzjonijiet massimi fil-plażma jseħhu madwar 4 sigħat wara l-ghoti ta' Sunlenca. Il-bijodisponibilità assoluta wara l-ghoti orali ta' lenacapavir hija baxxa (madwar 6 sa 10%). Lenacapavir huwa substrat ta' P-gp.

L-AUC, is-C_{max} u t-T_{max} ta' lenacapavir kienu komparabbli wara l-ghoti ta' ikla b'ammont baxx ta' xaham (~400 kcal, 25% xaham) jew b'ammont għoli ta' xaham (~1000 kcal, 50% xaham) meta mqabbla ma' kondizzjonijiet sajma. Lenacapavir orali jista' jingħata mingħajr ma jitqies l-ikel.

Għoti taħt il-ġilda

Lenacapavir jiġi assorbit kompletament wara li jingħata taħt il-ġilda. Minhabba reħa bil-mod mis-sit tal-ghoti taħt il-ġilda, il-profil ta' assorbiment ta' lenacapavir mogħti taħt il-ġilda huwa kumpless bl-oġġla konċentrazzjonijiet fil-plażma jseħhu 84 jum wara d-doża.

Parametri farmakokinetiċi

Esponimenti fi stat fiss simulati ta' lenacapavir wara kors ta' dożaġġ rakkomandat f'partecipanti bl-HIV b'esperjenza ta' trattament qawwi huma pprovduti fit-Tabella 7.

Tabella 7: Il-parametri farmakokinetiċi ta' lenacapavir wara għoti mill-halq u taħt il-ġilda

Parametru Medja (CV%) ^a	Jum 1 u 2: 600 mg (mill-halq), Jum 8: 300 mg (mill-halq), Jum 15: 927 mg (SC)		
	Jum 1 sal-Jum 15	Jum 15 sal-ahhar tax-Xahar 6	Stat fiss
C _{max} (ng/mL)	69.6 (56)	87 (71.8)	97.2 (70.3)
AUC _{tau} (siegħa•ng/mL)	15,600 (52.9)	250,000 (66.6)	300,000 (68.5)
C _{trough} (ng/mL)	35.9 (56.8)	32.7 (88)	36.2 (90.6)

CV = Coefficient of Variation (Koeffiċjent ta' Varjazzjoni); SC = subcutaneous (taħt il-ġilda)

a Esponimenti simulati bl-użu ta' analiżi PK tal-popolazzjoni.

Distribuzzjoni

Abbażi ta' analiżi farmakokinetika tal-popolazzjoni, il-volum ta' distribuzzjoni fi stat fiss ta' lenacapavir kien ta' 976 litru f'parteċipanti bl-HIV b'esperjenza ta' trattament qawwi.

Lenacapavir huwa marbut hafna mal-proteini tal-plażma (madwar 99.8%, abbażi ta' *data in vivo*).

Bijotrasformazzjoni

Wara doża waħda ġol-vini ta' lenacapavir radjutikkettat lil parteċipanti f'saħħithom, 76% tar-radjuattività totali ġiet irkuprata mill-ippurgar u < 1% mill-awrina. Lenacapavir mhux mibdul kien il-parti predominanti fil-plażma (69%) u fl-ippurgar (33%). Il-metaboliżmu kellu rwol inqas fl-eliminazzjoni ta' lenacapavir. Lenacapavir ġie mmetabolizzat permezz ta' ossidazzjoni, N-dealkylation, idroġenazzjoni, idroliżi ta' amide, żieda ta' aċidu glukuroniku, konjugazzjoni ta' hexose, konjugazzjoni ta' pentose, u konjugazzjoni ta' glutathione; primarjament permezz ta' CYP3A u UGT1A1. L-ebda metabolit wiehed li jiċċirkola ma kien responsabbli għal > 10% tal-esponiment relatat mal-medicina tal-plażma.

Eliminazzjoni

Il-*half-life* medjana wara għoti mill-ħalq u taħt il-ġilda varjat minn 10 sa 12-il jum, u minn 8 sa 12-il ġimgħa, rispettivament. Abbażi ta' analiżi farmakokinetika tal-popolazzjoni, it-tneħħija ta' lenacapavir kienet ta' 3.62 L/siegha f'parteċipanti b'infezzjoni tal-HIV-1 b'esperjenza ta' trattament qawwi.

Linearità/nuqqas ta' linearità

Il-farmakokinetika ta' doża waħda ta' lenacapavir wara għoti mill-ħalq mhix lineari u hija inqas minn proporzjonali mad-doża fuq il-firxa tad-doża ta' 50 sa 1800 mg.

Il-farmakokinetika ta' doża waħda ta' lenacapavir wara injezzjoni taħt il-ġilda (309 mg/mL) hija proporzjonali mad-doża fuq il-firxa tad-doża ta' 309 sa 927 mg.

Popolazzjonijiet speċjali oħrajn

Età, sess u razza

Analiżi PK tal-popolazzjoni bl-użu ta' *data* minn provi fuq l-adulti, inkluż numru limitat ta' parteċipanti anzjani (n = 5; ≥ 65 sa 78 sena), ma identifikaw l-ebda differenza klinikament rilevanti fl-esponiment ta' lenacapavir minħabba l-età, is-sess, ir-razza/etnicità jew il-piż.

Indeboliment tal-fwied

Il-farmakokinetika ta' doża orali waħda ta' 300 mg ta' lenacapavir ġiet evalwata fi prova ta' Fażi 1 iddedikata f'parteċipanti b'indeboliment moderat tal-fwied (Child-Pugh Klassi B). L-esponimenti medji għal lenacapavir (totali u mhux marbuta) kienu 1.47 sa 2.84 darba u 2.61 sa 5.03 darbiet oghla għall-AUC_{inf} u s-C_{max}, rispettivament f'parteċipanti b'indeboliment moderat tal-fwied (Child-Pugh B) meta mqabbla ma' parteċipanti b'funzjoni normali tal-fwied. Madankollu, din iż-żieda mhijiex ikkunsidrata klinikament rilevanti abbażi tar-rispons għall-esponiment għal lenacapavir. Il-farmakokinetika ta' lenacapavir ma ġietx studjata f'pazjenti b'indeboliment sever tal-fwied (Child-Pugh Ċ) (ara sezzjoni 4.2).

Indeboliment tal-kliwi

Il-farmakokinetika ta' doża orali waħda ta' 300 mg ta' lenacapavir ġiet evalwata fi studju ddedikat f'parteċipanti b'indeboliment sever tal-kliwi (tneħħija tal-kreatinina stmata ≥ 15 u < 30 mL/minuta). L-esponimenti għal lenacapavir żdiedu (84% u 162% għall-AUC_{inf} u s-C_{max}, rispettivament) f'parteċipanti b'indeboliment sever tal-kliwi meta mqabbla ma' parteċipanti b'funzjoni normali tal-kliwi; madankollu, iż-żieda ma kinitx ikkunsidrata klinikament rilevanti. Il-farmakokinetika ta' lenacapavir ma ġietx studjata f'pazjenti b'marda tal-kliwi fl-aħħar stadju, inklużi dawk fuq id-dijalisi

(ara sezzjoni 4.2). Peress li lenacapavir huwa madwar 99.8% marbut mal-proteini, id-dijalisi mhix mistennija li tbiddel l-esponimenti ta' lenacapavir.

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

Taghrif mhux kliniku bbażat fuq studji konvenzjonali ta' sigurtà farmakoloġika, effett tossiku minn dożi ripetuti, effett tossiku fuq il-ġeni, effett tossiku fuq is-sistema riproduttiva u l-iżvilupp, ma juri l-ebda periklu speċjali għall-bnedmin.

Lenacapavir ma kienx mutaġeniku jew klastoġeniku f'assaġġi konvenzjonali ta' ġenotossicità.

Lenacapavir ma kienx karċinoġeniku fi studju ta' 6 xhur fuq ġrieden transġeniċi rasH2 b'dożi sa 300 mg/kg/doża darba kull 13-il ġimgħa, li wasslu għal esponimenti ta' madwar 60 darba l-esponiment fil-bnedmin bid-doża rakkomandata għall-bniedem (RHD, recommended human dose).

Fi studju ta' sentejn dwar il-karċinoġenità fil-firien, kien hemm sarkomi primarji taħt il-ġilda kkaġunati mit-trattament b'lenacapavir assoċjati ma' fibrozi u ma' infjammazzjoni preżenti fis-siti tal-injezzjoni fl-annimali li ngħataw 927 mg/kg/doża darba kull 13-il ġimgħa. 11/110 annimali kellhom sarkomi bid-doża għolja, fejn kull annimal kellu sa 16-il sit tal-injezzjoni – li jikkorrispondu għal incidenza ta' <1% tas-siti totali tal-injezzjoni fl-annimali bid-doża għolja. Huwa diffiċli li jiġu ddeterminati l-konċentrazzjonijiet tal-medicina fis-siti ta' depożitu tal-injezzjoni iżda b'mod sistemiku, id-927 mg/kg/doża jikkorrispondu għal 44 darba l-esponiment fil-bniedem bl-RHD. Fil-livell fejn ma ġie osservat l-ebda effett avvers (NOAEL, no-observed-adverse-effect level), id-309 mg/kg/doża jikkorrispondu għal 25 darba l-esponiment fil-bniedem bl-RHD. Il-firien huma suxxettibbli għall-formazzjoni ta' sarkoma fis-sit tal-injezzjoni taħt il-ġilda, iżda rilevanza klinika ma tistax tiġi eskluża meta jitqies iż-żmien twil tad-depożitu tal-medicina fil-bniedem. Ma kienx hemm neoplażmi assoċjati mal-esponiment sistemiku għal lenacapavir fi kwalunkwe doża.

Fi frieħ minn ommijiet firien u fniek ittrattati b'lenacapavir waqt it-tqala, ma kien hemm l-ebda effett tossikoloġikament sinifikanti fuq l-iskopijiet finali tal-iżvilupp.

Fil-firien, il-fertilità maskili u femminili ma kinitx affettwata b'esponimenti għal lenacapavir sa 8 darbiet aktar mill-esponiment fil-bniedem bl-RHD. Fil-firien u l-fniek, l-iżvilupp tal-embriju u l-fetu ma kienx affettwat b'esponimenti sa 21 u 172 darba l-esponiment fil-bniedem, rispettivament, bl-RHD. Fil-firien, l-iżvilupp ta' qabel u wara t-twelid ma kienx affettwat b'esponimenti sa 7 darbiet l-esponiment fil-bniedem bl-RHD.

Ġie osservat trasferiment ta' lenacapavir minn firien ommijiet għal firien tat-twelid fi studju dwar l-iżvilupp qabel it-twelid u wara t-twelid, iżda mhux magħruf jekk it-trasport seħħ permezz tal-plaċenta jew il-ħalib; għalhekk il-potenzjal li lenacapavir jgħaddi fil-plaċenta jew li jitneħħa fil-ħalib tal-bnedmin mhux magħruf.

6. TAGHRIF FARMAĊEWTIKU

6.1 Lista ta' eċċipjenti

Qalba tal-pillola

Mannitol (E421)
Microcrystalline cellulose (E460)
Croscarmellose sodium (E468)
Copovidone
Magnesium stearate (E572)
Poloxamer

Kisja b'rita

Polyvinyl alcohol (E1203)
Titanium dioxide (E171)
Macrogol (E1521)
Talc (E553b)
Iron oxide isfar (E172)
Iron oxide iswed (E172)
Iron oxide aħmar (E172)

6.2 Inkompattibiltajiet

Mhux applikabbli.

6.3 Żmien kemm idum tajjeb il-prodott mediċinali

4 snin

6.4 Prekawzjonijiet speċjali għall-ħażna

Dan il-prodott mediċinali m'għandu bżonn l-ebda kundizzjoni ta' temperatura speċjali għall-ħażna. Aħżen fil-pakkett oriġinali sabiex tilqa' mill-umdità.

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

Sunlenca pilloli huma ppakkjati f'folja trasparenti tal-PVC/aluminju/kartun li ma tinfetħx mit-tfal. Il-folja hija ppakkjata flimkien ma' dessikant tal-ġell tas-silika f'borża żgħira laminata flessibbli. Daqs tal-pakkett ta' 5 pilloli.

6.6 Prekawzjonijiet speċjali għar-rimi

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.

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

Gilead Sciences Ireland UC
Carrigtohill
County Cork, T45 DP77
L-Irlanda

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

EU/1/22/1671/001

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

Data tal-ewwel awtorizzazzjoni: 17 Awwissu 2022

10. DATA TA' REVIZJONI TAT-TEST

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

ANNEX II

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

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

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

Gilead Sciences Ireland UC
IDA Business & Technology Park
Carrigtohill
County Cork
L-Irlanda

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

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

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

• Rapporti perjodiċi aġġornati dwar is-sigurtà (PSURs)

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

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

RMP aġġornat għandu jiġi pprezentat:

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

ANNESS III

TIKKETTAR U FULJETT TA' TAGHRIF

A. TIKKETTAR

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA
KARTUNA (SOLUZZJONI GHALL-INJEZZJONI)

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

Sunlenca 464 mg soluzzjoni għall-injezzjoni
lenacapavir

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

Kull kunjett b'doża waħda fih lenacapavir sodium ekwivalenti għal 463.5 mg ta' lenacapavir.

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

Fih ukoll macrogol (E1521) u ilma għall-injezzjonijiet.

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

Soluzzjoni għall-injezzjoni
2 kunjetti b'doża waħda
2 apparati ta' aċċess għall-kunjett
2 siringi
2 labriet għall-injezzjoni

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

Aqra l-fuljett ta' taghrif qabel l-użu.
Għall-użu taħt il-gilda.

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

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlahaqx mit-tfal.

7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA

8. DATA TA' SKADENZA

JIS

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

Ahžen fil-pakkett oriġinali sabiex tilqa' mid-dawl.

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

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

Gilead Sciences Ireland UC
Carrigtohill
County Cork, T45 DP77
L-Irlanda

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

EU/1/22/1671/002

13. NUMRU TAL-LOTT

Lot

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

Il-ġustifikazzjoni biex ma jkunx inkluż il-Braille hija aċċettata.

17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D

Barcode 2D li jkolli l-identifikatur uniku inkluż.

18. IDENTIFIKATUR UNIKU - DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM

PC
SN
NN

TAGHRIF MINIMU LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETTI Ż-ŻGHAR EWLENIN TIKKETTA TAL-KUNJETT (SOLUZZJONI GHALL-INJEZZJONI)

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI U MNEJN GHANDU JINGHATA

Sunlenca 464 mg soluzzjoni għall-injezzjoni
lenacapavir
SC

2. METODU TA' KIF GHANDU JINGHATA
--

3. DATA TA' SKADENZA

JIS

4. NUMRU TAL-LOTT

Lot

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

1.5 mL

6. OHRAJN

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA

KARTUNA TA' APPOĠĠ-Għall-Professjonisti tal-Kura tas-Sahha Biss
ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU (SOLUZZJONI GHALL-INJEZZJONI)

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

Sunlenca 464 mg soluzzjoni għall-injezzjoni
lenacapavir

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

463.5 mg/1.5 mL

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

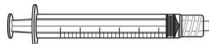
KUNJETT x2



APPARAT TA' AĊĊESS GHALL-KUNJETT x2



SIRINGA x2



LABRA GHALL-INJEZZJONI ta' 22 G, 13 mm x2



NOTA: il-komponenti kollha huma għal użu ta' darba

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

Għal Professjonisti tal-Kura tas-Sahha Biss
ISTRUZZJONIJIET GHALL-UŻU

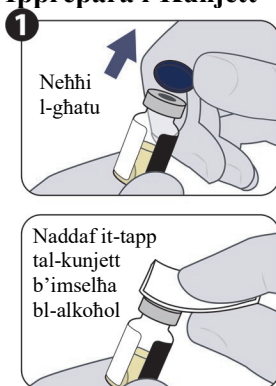
ATTENZJONI!

- **ŻEWĠ injezzjonijiet ta' 1.5 mL** huma meħtieġa biex titlesta d-doża
- Huwa meħtieġ l-użu ta' **APPARAT TA' AĊĊESS GHALL-KUNJETT**

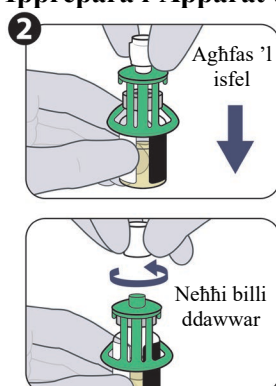
Kun żgur li:

- Il-kunjett u s-siringa ppreparata fihom **soluzzjoni ta' lewn isfar għal kannella mingħajr frak**
- Il-kontenut **m'għandux hsara**
- Il-prodott **mhuwiex skadut**

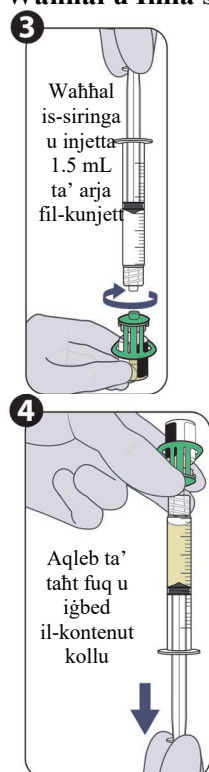
Ipprepara l-Kunjett



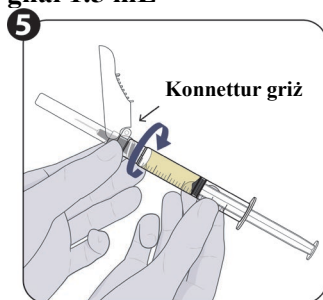
Ipprepara l-Apparat ta' Aċċess għall-Kunjett



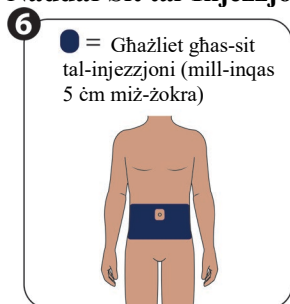
Wahhal u Imla s-Siringa



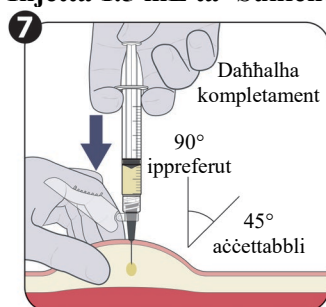
Wahhal il-Labra għall-Injezzjoni ta' 22 G mas-Siringa, Nehhi l-Bżieżaq tal-Arja, u Pprajmja għal 1.5 mL



Naddaf Sit tal-Injezzjoni fuq l-Addome tal-Pazjent



Injetta 1.5 mL ta' Sunlenca Taht il-Ġilda



Agħti t-Tieni Injezzjoni



TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA
KARTUNA U BORŻA ŻGHIRA (PILLOLA MIKSIJA B'RITA)

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

Sunlenca 300 mg pilloli miksija b'rta
lenacapavir

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

Kull pillola miksija b'rta fiha lenacapavir sodium ekwivalenti għal 300 mg ta' lenacapavir.

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

Pillola miksija b'rta

5 pilloli miksija b'rta

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

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

Użu orali.

Ċarrat jew uża mqass biex taqta' tul il-linja bit-tikek. [Borża żghira biss]

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

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlaħaqx mit-tfal.

7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA

8. DATA TA' SKADENZA

JIS

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

Aħżen fil-pakkett oriġinali sabiex tilqa' mill-umdità.

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

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

Gilead Sciences Ireland UC
Carrigtohill
County Cork, T45 DP77
L-Irlanda

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

EU/1/22/1671/001

13. NUMRU TAL-LOTT

Lot

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

Sunlenca [Kartuna biss]

17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D

Barcode 2D li jkolli l-identifikatur uniku inkluż. [Kartuna biss]

18. IDENTIFIKATUR UNIKU - DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM

PC
SN
NN
[Kartuna biss]

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

FOLJA (pakkett b'folja b'5 pilloli)

1. ISEM IL-PRODOTT MEDIĊINALI

Sunlenca 300 mg pilloli miksija b'rita
lenacapavir

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

Gilead Sciences Ireland UC

3. DATA TA' SKADENZA

JIS

4. NUMRU TAL-LOTT

Lot

5. OHRAJN

Jum 1 Hu żewġ pilloli

Data: / /

Jum 2 Hu żewġ pilloli

Data: / /

Jum 8 Hu pillola waħda

Data: / /

B. FULJETT TA' TAGHRIF

Fuljett ta' taghrif: Informazzjoni għall-pazjent

Sunlenca 464 mg soluzzjoni għall-injezzjoni lenacapavir

▼ Dan il-prodott medikinali 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 tuża din il-medicina peress li fih informazzjoni importanti għalik.

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

F'dan il-fuljett

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

1. X'inhum Sunlenca u għalxiex jintuża

Sunlenca fih is-sustanza attiva lenacapavir. Din hija medicina antiretrovirali magħrufa bħala inibitur tal-kapsid.

Sunlenca huwa medicina li taħdem fit-tul u **jintuża flimkien ma' medicini antiretrovirali oħra** biex jittratta l-virus tal-immunodeficienza umana (HIV, *human immunodeficiency virus*) tat-tip 1, il-virus li jikkawża s-sindrome tal-immunodeficienza akkwiziżta (AIDS, *acquired immunodeficiency syndrome*).

Jintuża biex jittratta infezzjoni tal-HIV f'adulti b'għażliet ta' trattament limitati (pereżempju meta medicini antiretrovirali oħra ma jkunux effettivi biżżejjed jew ma jkunux adattati).

It-trattament b'Sunlenca flimkien ma' antiretrovirali oħrajn inaqqas l-ammont ta' HIV fil-ġisem tiegħek. Dan ser itejjeb il-funzjoni tas-sistema immuni tiegħek (id-difiża naturali tal-ġisem) u jnaqqas ir-riskju li tiżviluppa mard marbut mal-infezzjoni tal-HIV.

2. X'għandek tkun taf qabel ma tingħata Sunlenca

M'għandekx tirċievi Sunlenca

- jekk inti allergiku għal lenacapavir jew għal xi sustanza oħra ta' din il-medicina (imnizzla fis-sezzjoni 6)
- Jekk qed tiegħu xi waħda minn dawn il-medicini:
 - **rifampicin**, li jintuża biex jittratta ċerti infezzjonijiet batterjali bħat-tuberkulożi
 - **carbamazepine, phenytoin**, li jintużaw biex jipprevjenu l-aċċessjonijiet
 - **St. John's wort** (*Hypericum perforatum*), medicina li ġejja mill-ħxejjex użata għad-depressjoni u l-ansjetà

→ **M'ghandekx tirċievi Sunlenca u għid lit-tabib tiegħek immedjatament** jekk taħseb li dan japplika għalik.

Twissijiet u prekawzjonijiet

Kellem lit-tabib tiegħek qabel tuża Sunlenca

- **Kellem lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek jekk qatt kellek mard sever tal-fwied, jew jekk it-testijiet urew problemi fil-fwied tiegħek.** It-tabib tiegħek ser jikkunsidra b'attenzjoni jekk jittrattakx b'Sunlenca.

Waqt li tkun qed tuża Sunlenca

Ladarba tibda tuża Sunlenca, oqghod attent/a għal:

- **Sinjali ta' infjammazzjoni jew infezzjoni.**

→ **Jekk tinnota xi wiehed minn dawn is-sintomi, għid lit-tabib tiegħek immedjatament.** Għal aktar informazzjoni ara sezzjoni 4, *Effetti sekondarji possibbli*.

- **Reazzjonijiet fis-sit fejn jiġi injettat Sunlenca.**

→ Tista' ssejtni massa jew għoqda iebisa fis-sit tal-injezzjoni. F'xi każijiet, għoqiedi bħal dawn ikunu ilhom għal aktar minn sena u f'xi każijiet jistgħu ma jgħaddux. Jekk din ma tkunx għaddiet sa żmien l-injezzjoni li jmiss, avża lit-tabib tiegħek. Għal aktar informazzjoni, ara sezzjoni 4, *Effetti sekondarji possibbli*.

Appuntamenti regolari huma importanti

Huwa importanti li **tmur għall-appuntamenti ppjanati tiegħek** biex tirċievi l-injezzjonijiet tiegħek ta' Sunlenca, biex tikkontrolla l-infezzjoni tal-HIV tiegħek, u biex twaqqaf il-marda tiegħek milli tiggrava. Kellem lit-tabib tiegħek jekk qed taħseb biex twaqqaf it-trattament. Jekk tirċievi l-injezzjoni tiegħek ta' Sunlenca tard, jew jekk tiegħek tirċievi Sunlenca, ser ikkollu b'żonn tiegħu mediċini oħrajn biex tittratta l-infezzjoni tal-HIV tiegħek u biex tnaqqas ir-riskju li tiżviluppa reżistenza virali.

Tfal u adolexxenti

Tagħtix din il-mediċina lil tfal li jkollhom inqas minn 18-il sena. L-użu ta' Sunlenca f'pazjenti li jkollhom inqas minn 18-il sena għadu ma ġiex studjat s'issa, għalhekk mhux magħruf kemm il-mediċina hija sigura u effettiva f'dan il-grupp ta' età.

Mediċini oħra u Sunlenca

Għid lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek jekk qed tiegħu, haadt dan l-aħħar jew tista' tiegħu xi mediċini oħra. Sunlenca jista' jinteraġixxi ma' mediċini oħrajn. Dan jista' jwaqqaf lil Sunlenca jew mediċini oħrajn milli jaħdmu kif suppost, jew jista' jiggrava l-effetti sekondarji. F'xi każijiet, it-tabib tiegħek jista' jkollu b'żonn jaġġusta d-doża tiegħek jew jiċċekkja l-livelli tad-demem tiegħek.

Mediċini li qatt ma jridu jittiehdu ma' Sunlenca:

- **rifampicin**, li jintuża biex jittratta ċerti infezzjonijiet batterjali, bħat-tuberkulozi
- **carbamazepine, phenytoin**, li jintużaw biex jipprevjenu l-aċċessjonijiet
- **St. John's wort (*Hypericum perforatum*)**, mediċina li ġejja mill-ħxejjex użata għad-depressjoni u l-ansjetà

→ Jekk inti qed tiegħu xi waħda minn dawn il-mediċini, **m'ghandekx tirċievi Sunlenca injezzjoni u għandek tgħid lit-tabib tiegħek immedjatament.**

Tkellem mat-tabib tieghek speċjalment jekk qed tiehu:

- antibijotiċi li fihom:
 - rifabutin
- mediċini kontra l-konvulżjonijiet li jintużaw biex jittrattaw l-epilessija u jipprevjenu l-aċċessjonijiet (puplesiji), li fihom:
 - oxcarbazepine jew phenobarbital
- mediċini li jintużaw għat-trattament tal-HIV, li fihom:
 - atazanavir/cobicistat, efavirenz, nevirapine, tipranavir/ritonavir jew etravirine
- mediċini li jintużaw biex jittrattaw l-uġiġh ta' ras tal-emigranja, li fihom:
 - dihydroergotamine jew ergotamine
- mediċini li jintużaw biex jittrattaw l-impotenza u l-pressjoni pulmonari għolja, li fihom:
 - sildenafil jew tadalafil
- mediċini li jintużaw biex jittrattaw l-impotenza, li fihom:
 - vardenafil
- kortikosteroidi (magħrufa wkoll bħala 'steroidi') meħuda mill-halq jew mogħtija permezz ta' injezzjoni li jintużaw biex jittrattaw l-allergiji, mard infjammatorju tal-musrana, u diversi mard ieħor li jinvolvi infjammazzjonijiet fil-ġisem tiegħek, li fihom:
 - dexamethasone jew hydrocortisone/cortisone
- mediċini li jintużaw biex ibaxxu l-kolesterol, li fihom:
 - lovastatin jew simvastatin
- sustanzi kontra l-arritmija li jintużaw biex jittrattaw problemi tal-qalb, li fihom:
 - digoxin
- mediċini li jintużaw biex jgħinuk torqod, li fihom:
 - midazolam jew triazolam
- sustanzi kontra l-koagulazzjoni tad-demem li jintużaw biex jipprevjenu u jittrattaw emboli tad-demem, li fihom:
 - rivaroxaban, dabigatran jew edoxaban

→ **Għid lit-tabib tiegħek jekk qed tiehu xi waħda minn dawn il-mediċini jew jekk tibda tiehu xi waħda minn dawn il-mediċini waqt it-trattament b'Sunlenca. Twaqqafx it-trattament tiegħek mingħajr ma tikkuntattja lit-tabib tiegħek.**

Sunlenca huwa mediċina li tahdem fit-tul. Jekk wara li tkellem lit-tabib tiegħek tiddeċiedi li twaqqaf it-trattament tiegħek jew taqleb għal ieħor, għandek tkun taf li livelli baxxi ta' lenacapavir (is-sustanza attiva f'Sunlenca) jistgħu jibqgħu fis-sistema tiegħek għal hafna xhur wara l-aħħar injezzjoni tiegħek. Dawn il-livelli baxxi li jifdal m'għandhomx jaffettwaw mediċini antiretrovirali oħra li tiehu wara biex tittratta l-infezzjoni tal-HIV tiegħek. Madankollu xi mediċini oħra jistgħu jigu affettwati mil-livelli baxxi ta' lenacapavir fis-sistema tiegħek jekk teħodhom fi żmien 9 xhur wara l-aħħar injezzjoni tiegħek ta' Sunlenca. Għandek tiċċekkja mat-tabib tiegħek jekk dawn il-mediċini humiex sikuri għalik biex teħodhom wara li twaqqaf it-trattament b'Sunlenca.

Tqala u treddigh

Jekk inti tqila jew qed tredda', taħseb li tista' tkun tqila jew qed tippjana li jkollok tarbija, itlob il-parir tat-tabib jew tal-ispizjar tiegħek qabel tiehu din il-mediċina.

Bħala miżura ta' prekawżjoni għandek tevita l-użu ta' Sunlenca waqt it-tqala sakemm it-tabib tiegħek ma jgħidlekx mod ieħor.

It-treddigh mhuwiex rakkomandat f'nisa li qed jgħixu bl-HIV għax l-infezzjoni tal-HIV tista' tgħaddi għat-tarbija mill-halib tas-sider. Jekk qed tredda', jew qed taħseb biex tredda', **għandek tiddiskuti dan mat-tabib tiegħek minnufih.**

Sewqan u thaddim ta' magni

Sunlenca mhux mistenni li jkollu xi effett fuq il-hila tieghek biex issuq jew thaddem magni.

Sunlenca fih sodium

Din il-medicina fiha anqas minn 1 mmol sodium (23 mg) f'kull injezzjoni, jigifieri essenzjalment 'hielsa mis-sodium'.

3. Kif jinghata Sunlenca

Sunlenca **jintuza flimkien ma' medicini antiretrovirali ohra** biex jittratta l-infezzjoni tal-HIV. It-tabib tieghek ser jaghtik parir dwar liema medicini ohra ghandek bzonn tiehu biex tittratta l-infezzjoni tal-HIV tieghek, u meta ghandek bzonn tehodhom.

It-trattament tieghek b'Sunlenca jibda b'pilloli li tiehu mill-halq, segwiti minn injezzjonijiet moghtija mit-tabib jew l-infermier tieghek, kif deskritt hawn taht.

Kellem lit-tabib tieghek qabel tiehu l-pilloli. Inti ser tinghata parir dwar meta tibda l-pilloli tieghek u meta ser ikun skedat l-appuntament tieghek għall-ewwel injezzjonijiet.

Jum 1 tat-trattament:

- Żewġ pilloli mehuda mill-halq. Dawn jistghu jittiehdu mal-ikel jew fuq stonku vojta.

Jum 2 tat-trattament:

- Żewġ pilloli mehuda mill-halq. Dawn jistghu jittiehdu mal-ikel jew fuq stonku vojta.

Jum 8 tat-trattament:

- Pillola wahda mehuda mill-halq. Din tista' tittiehed mal-ikel jew fuq stonku vojta.

Jum 15 tat-trattament:

- Żewġ injezzjonijiet fl-addome (fiż-zaqq) tieghek moghtija fl-istess hin mit-tabib jew l-infermier tieghek.

Kull 6 xhur:

- Żewġ injezzjonijiet fl-addome moghtija fl-istess hin mit-tabib jew l-infermier tieghek.

Jekk tinghata Sunlenca injezzjoni aktar milli suppost

It-tabib jew l-infermier tieghek ser jaghtuk din il-medicina, għalhekk mhux probabbli li tinghata aktar milli suppost. Jekk qed tinkwieta dwar dan, għid lit-tabib jew lill-infermier.

Jekk taqbez injezzjoni ta' Sunlenca

- Huwa importanti li **tmur għall-appuntamenti ppjanati tieghek kull 6 xhur** biex tircievi l-injezzjonijiet tieghek ta' Sunlenca. Dan jghin biex tikkontrolla l-infezzjoni tal-HIV tieghek u biex twaqqaf il-marda tieghek milli tiggrava.
- Jekk taħseb li mhux ser tkun tista' tmur għall-appuntament tieghek għall-injezzjonijiet tieghek, cempel lit-tabib tieghek malajr kemm jista' jkun biex tiddiskuti l-għażliet ta' trattament għalik.

Jekk taqbez doża jew tirremetti l-pilloli, irreferi għall-fuljett ta' tagħrif għall-pilloli ta' Sunlenca.

Jekk tiegħaf tirċievi Sunlenca

Tiqaqx tirċievi Sunlenca mingħajr ma tkellem lit-tabib tiegħek. Komplirċievi l-injezzjonijiet ta' Sunlenca sakemm jirrakkomanda t-tabib tiegħek. It-twaqqif ta' Sunlenca jista' jaffettwa serjament kif jahdmu trattamenti għall-HIV fil-futur.

→ **Kellem lit-tabib tiegħek jekk trid tiegħaf tirċievi l-injezzjonijiet ta' Sunlenca.**

4. Effetti sekondarji possibbli

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

Effetti sekondarji serji possibbli: għid lil tabib immedjatament

- **Kwalunkwe sinjal ta' infjammazzjoni jew infezzjoni.** F'xi pazjenti b'infezzjoni avvanzata tal-HIV (AIDS) u bi storja medika ta' infezzjonijiet opportunistiċi (infezzjonijiet li jseħħu f'persuni b'sistema immuni dgħajfa), sinjali u sintomi ta' infjammazzjoni minn infezzjonijiet fil-passat jistgħu jseħħu dritt wara li jinbeda t-trattament kontra l-HIV. Hu maħsub li dawn is-sintomi jseħħu minhabba titjib fir-rispons immuni tal-gisem, li jippermetti li l-gisem jiġġielel infezzjonijiet li setgħu kienu preżenti mingħajr l-ebda sintomu ovvjw.
- **Disturbi awtoimmuni,** meta s-sistema immuni tattakka tessuti f'saħħtu tal-gisem, jistgħu jseħħu wkoll wara li tibda tiegħu mediċini għall-infezzjoni tal-HIV. Disturbi awtoimmuni jistgħu jseħħu hafna xhur wara l-bidu tal-trattament. Oqgħod attent/a għal kwalunkwe sintomu ta' infezzjoni jew sintomi oħrajn bhal:
 - dgħufija fil-muskoli
 - dgħufija li tibda fl-idejn u fis-saqajn u li timxi 'l fuq lejn it-tronk tal-gisem
 - palpitazzjonijiet, roġha jew iperattività

→ Jekk tinnota dawn is-sintomi jew kwalunkwe sintomu ta' infjammazzjoni jew infezzjoni, **għid lit-tabib tiegħek immedjatament.**

Effetti sekondarji komuni hafna

(jistgħu jaffettwaw aktar minn persuna 1 minn kull 10)

- **Reazzjonijiet fis-sit fejn jiġi injettat Sunlenca.**
Is-sintomi jistgħu jinkludu:
 - uġiġħ u skumdità
 - massa jew għoqda iebes, li jistgħu jiehdu aktar żmien biex jgħaddu minn reazzjonijiet oħra fis-sit tal-injezzjoni jew jistgħu ma jgħaddux
 - reazzjoni infjammatorja bhal ħmura, ħakk, u nefha
 - gerħa miftuħa fuq il-ġilda

Effetti sekondarji komuni

(jistgħu jaffettwaw sa persuna 1 minn kull 10)

- **Thossok imdardar (nawsja)**

Rappurtar tal-effetti sekondarji

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

5. Kif tahžen Sunlenca

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 it-tikketta tal-kunjett u l-kartuna wara JIS. Id-data ta' meta tiskadi tirreferi għall-aħħar ġurnata ta' dak ix-xahar.

Din il-mediċina m'għandha bżonn l-ebda kundizzjoni ta' temperatura speċjali għall-ħażna. Aħżen fil-pakkett oriġinali sabiex tilqa' mid-dawl.

6. Kontenut tal-pakket-t u informazzjoni oħra

X'fih Sunlenca

Is-sustanza attiva hi lenacapavir. Kull kunjett li jintuża darba fih 463.5 mg ta' lenacapavir.

Is-sustanzi mhux attivi l-oħra huma

Macrogol (E1521), ilma għall-injezzjonijiet.

Kif jidher Sunlenca u l-kontenut tal-pakkett

Sunlenca soluzzjoni għall-injezzjoni (injezzjoni) hija soluzzjoni ċara, ta' lewn isfar għal kannella mingħajr frak viżibbli. Sunlenca huwa disponibbli f'żewġ kunjetti tal-ħġieġ, li kull wieħed fih 1.5 ml ta' soluzzjoni għall-injezzjoni. Dawn il-kunjetti huma inklużi f'kitt għad-dożaġġ li fih ukoll 2 apparati ta' aċċess għall-kunjett (apparat li jippermetti lit-tabib jew lill-infermier tiegħek jiġbed Sunlenca mill-kunjett), 2 siringi li jintremew wara l-użu u 2 labriet għall-injezzjoni.

Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqeghid fis-Suq

Gilead Sciences Ireland UC
Carrigtohill
County Cork, T45 DP77
L-Irlanda

Manifattur

Gilead Sciences Ireland UC
IDA Business & Technology Park
Carrigtohill
County Cork
L-Irlanda

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

België/Belgique/Belgien

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

Lietuva

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

България

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

Luxembourg/Luxemburg

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

Česká republika

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

Magyarország

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

Danmark

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

Deutschland

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

Eesti

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

Ελλάδα

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

España

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

France

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

Hrvatska

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

Ireland

Gilead Sciences Ireland UC
Tel: + 353 (0) 214 825 999

Ísland

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

Italia

Gilead Sciences S.r.l.
Tel: + 39 02 439201

Κύπρος

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

Latvija

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

Malta

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

Nederland

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

Norge

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

Österreich

Gilead Sciences GesmbH
Tel: + 43 1 260 830

Polska

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

Portugal

Gilead Sciences, Lda.
Tel: + 351 21 7928790

România

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

Slovenija

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

Slovenská republika

Gilead Sciences Slovakia s.r.o.
Tel: + 421 232 121 210

Suomi/Finland

Gilead Sciences Sweden AB
Puh/Tel: + 46 (0) 8 5057 1849

Sverige

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

Dan il-fuljett kien rivedut l-ahhar f'.

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

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

Istruzzjonijiet dwar l-Użu-Sunlenca 464 mg soluzzjoni għall-injezzjoni

Il-pakkett tiegħek fih

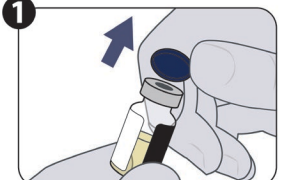
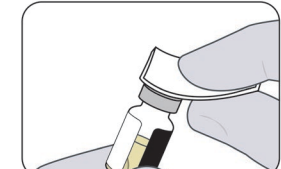
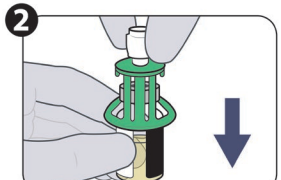
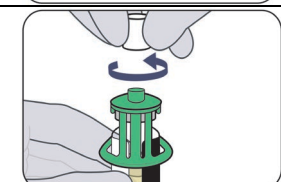
2 x kunjetti	
2 x apparati ta' aċċess għall-kunjett	
2 x siringi	
2 x labriet għall-injezzjoni ta' 22 G, 13 mm	

Il-komponenti kollha huma għal użu ta' darba biss.

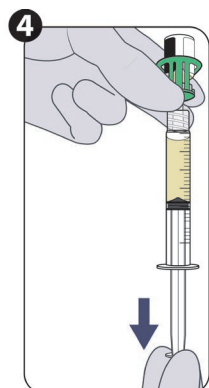
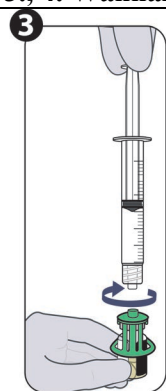
Doża shiha tehtieg **żewġ injezzjonijiet ta' 1.5 mL**. Huwa mehtieg l-użu tal-**apparat ta' aċċess għall-kunjett**.

Kun żgur li:

- Il-kunjett u s-siringa ppreparata fihom **soluzzjoni ta' lewn isfar għal kannella mingħajr frak**
- Il-kontenut **m'għandux hsara**
- Il-prodott **mhuwiex skadut**

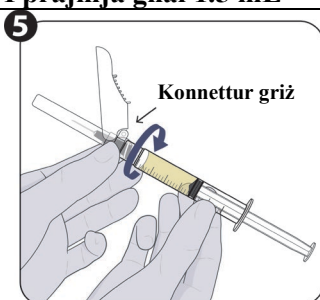
1. Ipprepara l-Kunjett	
	Nehhi l-ghatu.
	Naddaf it-tapp tal-kunjett b'imselha bl-alkohol.
2. Ipprepara l-Apparat ta' Aċċess għall-Kunjett	
	Aghfas 'l Isfel.
	Nehhi billi ddawwar.

3., 4. Wahhal u Imla s-Siringa

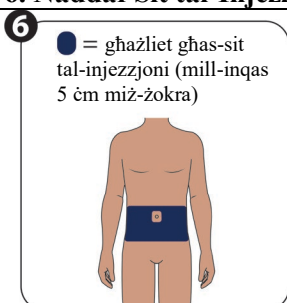


- Wahhal is-siringa u injetta 1.5 mL ta' arja fil-kunjett.
- Aqleb ta' taht fuq u igbed il-kontenut kollu.

5. Wahhal il-Labra għall-Injezzjoni ta' 22 G mas-Siringa, Nehhi l-Bżieġaq tal-Arja, u Pprajmja għal 1.5 mL

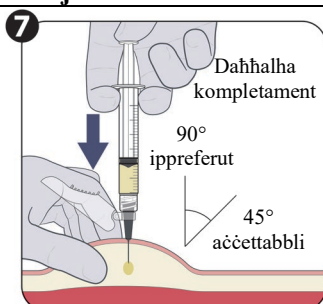


6. Naddaf Sit tal-Injezzjoni fuq l-Addome tal-Pazjent



Għażliet għas-sit tal-injezzjoni (mill-inqas 5 ċm miż-żokra)

7. Injetta 1.5 mL ta' Sunlenca Taht il-Ġilda



8. Agħti t-Tieni Injezzjoni

8



Fuljett ta' taghrif: Informazzjoni għall-pazjent

Sunlenca 300 mg pilloli miksija b'rita lenacapavir

▼ Dan il-prodott medikinali 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 tuża din il-medicina peress li fih informazzjoni importanti għalik.

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

F'dan il-fuljett

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

1. X'inhum Sunlenca u għalxiex jintuża

Sunlenca fih is-sustanza attiva lenacapavir. Din hija medicina antiretrovirali magħrufa bħala inibitur tal-kapsid.

Sunlenca **jintuża flimkien ma' medicini antiretrovirali oħra** biex jittratta l-virus tal-immunodeficienza umana (HIV, *human immunodeficiency virus*) tat-tip 1, il-virus li jikkawża s-sindrome tal-immunodeficienza akkwizita (AIDS, *acquired immunodeficiency syndrome*).

Jintuża biex jittratta infezzjoni tal-HIV f'adulti b'għażliet ta' trattament limitati (pereżempju meta medicini antiretrovirali oħra ma jkunux effettivi biżżejjed jew ma jkunux adattati).

It-trattament b'Sunlenca flimkien ma' antiretrovirali oħrajn inaqqas l-ammont ta' HIV fil-ġisem tiegħek. Dan ser itejjeb il-funzjoni tas-sistema immuni tiegħek (id-difiża naturali tal-ġisem) u jnaqqas ir-riskju li tiżviluppa mard marbut mal-infezzjoni tal-HIV.

It-tabib tiegħek ser jagħtik parir biex tiegħu l-pilloli ta' Sunlenca qabel ma tingħata injezzjonijiet ta' Sunlenca għall-ewwel darba.

2. X'għandek tkun taf qabel ma tiegħu Sunlenca

Tihux Sunlenca

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

- Jekk qed tiehu xi waħda minn dawn il-mediċini:
 - **rifampicin**, li jintuża biex jittratta ċerti infezzjonijiet batterjali bħat-tuberkulożi
 - **carbamazepine, phenytoin**, li jintużaw biex jipprevjenu l-aċċessjonijiet
 - **St. John's wort** (*Hypericum perforatum*), mediċina li ġejja mill-ħxejjex użata għad-depressjoni u l-ansjetà

→ **Tihux Sunlenca u għid lit-tabib tiegħek immedjatament** jekk taħseb li dan japplika għalik.

Twissijiet u prekawzjonijiet

Kellem lit-tabib tiegħek qabel tiehu Sunlenca

- **Kellem lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek jekk qatt kellek mard sever tal-fwied, jew jekk it-testijiet urew problemi fil-fwied tiegħek.** It-tabib tiegħek ser jikkunsidra b'attenzjoni jekk jittrattax b'Sunlenca.

Waqt li tkun qed tuża Sunlenca

Ladarba tibda tuża Sunlenca, oqgħod attent/a għal:

- **Sinjali ta' infjammazzjoni jew infezzjoni.**

→ **Jekk tinnota xi wiehed minn dawn is-sintomi, għid lit-tabib tiegħek immedjatament.** Għal aktar informazzjoni ara sezzjoni 4, *Effetti sekondarji possibbli*.

Tfal u adolexxenti

Tagħtix din il-mediċina lil tfal li jkollhom inqas minn 18-il sena. L-użu ta' Sunlenca f'pazjenti li jkollhom inqas minn 18-il sena għadu ma ġiex studjat s'issa, għalhekk mhux magħruf kemm il-mediċina hija sigura u effettiva f'dan il-grupp ta' età.

Mediċini oħra u Sunlenca

Għid lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek jekk qed tiehu, haadt dan l-aħħar jew tista' tiehu xi mediċini oħra. Sunlenca jista' jinteraġixxi ma' mediċini oħrajn. Dan jista' jwaqqaf lil Sunlenca jew mediċini oħrajn milli jaħdmu kif suppost, jew jista' jiggrava l-effetti sekondarji. F'xi każijiet, it-tabib tiegħek jista' jkollu bżonn jaġġusta d-doża tiegħek jew jiċċekkja l-livelli tad-demmi tiegħek.

Mediċini li qatt ma jridu jittiehdu ma' Sunlenca:

- **rifampicin**, li jintuża biex jittratta ċerti infezzjonijiet batterjali, bħat-tuberkulożi
- **carbamazepine, phenytoin**, li jintużaw biex jipprevjenu l-aċċessjonijiet
- **St. John's wort** (*Hypericum perforatum*), mediċina li ġejja mill-ħxejjex użata għad-depressjoni u l-ansjetà

→ Jekk inti qed tiehu xi waħda minn dawn il-mediċini, **tihux Sunlenca u għid lit-tabib tiegħek immedjatament.**

Tkellem mat-tabib tiegħek speċjalment jekk qed tiehu:

- antibijotiċi li fihom:
 - rifabutin
- mediċini kontra l-konvulżjonijiet li jintużaw biex jittrattaw l-epilessija u jipprevjenu l-aċċessjonijiet (puplesiji), li fihom:
 - oxcarbazepine jew phenobarbital
- mediċini li jintużaw għat-trattament tal-HIV, li fihom:
 - atazanavir/cobicistat, efavirenz, nevirapine, tipranavir/ritonavir jew etravirine

- mediċini li jintużaw biex jittrattaw l-uġiġh ta' ras tal-emigranja, li fihom:
 - dihydroergotamine jew ergotamine
- mediċini li jintużaw biex jittrattaw l-impotenza u l-pressjoni pulmonari għolja, li fihom:
 - sildenafil jew tadalafil
- mediċini li jintużaw biex jittrattaw l-impotenza, li fihom:
 - vardenafil
- kortikosteroidi (magħrufa wkoll bħala 'steroidi') meħuda mill-ħalq jew mogħtija permezz ta' injezzjoni li jintużaw biex jittrattaw l-allergiji, mard infjammatorju tal-musrana, u diversi mard ieħor li jinvolvi infjammazzjonijiet fil-ġisem tiegħek, li fihom:
 - dexamethasone jew hydrocortisone/cortisone
- mediċini li jintużaw biex ibaxxu l-kolesterol, li fihom:
 - lovastatin jew simvastatin
- sustanzi kontra l-arritmija li jintużaw biex jittrattaw problemi tal-qalb, li fihom:
 - digoxin
- mediċini li jintużaw biex jgħinuk torqod, li fihom:
 - midazolam jew triazolam
- sustanzi kontra l-koagulazzjoni tad-demm li jintużaw biex jipprevjenu u jittrattaw emboli tad-demm, li fihom:
 - rivaroxaban, dabigatran jew edoxaban

→ **Ghid lit-tabib tiegħek jekk qed tiehu xi wahda minn dawn il-mediċini** jew jekk tibda tiehu xi wahda minn dawn il-mediċini waqt it-trattament b'Sunlenca. Twaqqafx it-trattament tiegħek mingħajr ma tikkuntattja lit-tabib tiegħek.

Tqala u treddiġh

Jekk inti tqila jew qed tredda', taħseb li tista' tkun tqila jew qed tippjana li jkollok tarbija, itlob il-parir tat-tabib jew tal-ispizjar tiegħek qabel tiehu din il-mediċina.

Bħala miżura ta' prekawzjoni għandek tevita l-użu ta' Sunlenca waqt it-tqala sakemm it-tabib tiegħek ma jgħidlekx mod ieħor.

It-treddiġh 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 thaddim ta' magni

Sunlenca mhux mistenni li jkollu xi effett fuq il-ħila tiegħek biex issuq jew thaddem magni.

Sunlenca fih sodium

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

3. Kif għandek tiehu Sunlenca

Sunlenca **jintuża flimkien ma' mediċini antiretrovirali oħra** biex jittratta l-infezzjoni tal-HIV. It-tabib tiegħek ser jagħtik parir dwar liema mediċini oħra għandek bżonn tiehu biex tittratta l-infezzjoni tal-HIV tiegħek, u meta għandek bżonn teħodhom.

It-trattament tiegħek b'Sunlenca jibda b'pilloli li tiehu mill-ħalq, segwiti minn injezzjonijiet mogħtija mit-tabib jew l-infermier tiegħek, kif deskritt hawn taħt.

Kellem lit-tabib tiegħek qabel tiehu l-pilloli. Inti ser tingħata parir dwar meta tibda l-pilloli tiegħek u meta ser ikun skedat l-appuntament tiegħek għall-ewwel injezzjonijiet.

Jum 1 tat-trattament:

- Żewġ pilloli meħuda mill-ħalq. Dawn jistgħu jittieħdu mal-ikel jew fuq stonku vojt.

Jum 2 tat-trattament:

- Żewġ pilloli meħuda mill-ħalq. Dawn jistgħu jittieħdu mal-ikel jew fuq stonku vojt.

Jum 8 tat-trattament:

- Pillola waħda meħuda mill-ħalq. Din tista' tittieħed mal-ikel jew fuq stonku vojt.

Jum 15 tat-trattament:

- Żewġ injezzjonijiet fl-addome (fiż-żaqq) tiegħek mogħtija fl-istess ħin mit-tabib jew l-infermier tiegħek.

Kull 6 xhur:

- Żewġ injezzjonijiet fl-addome mogħtija fl-istess ħin mit-tabib jew l-infermier tiegħek.

Jekk tieħu Sunlenca aktar milli suppost

Ikkuntattja lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek immedjatament għal parir. Jekk tieħu aktar mid-doża rakkomandata ta' Sunlenca, tista' tkun f'riskju akbar ta' effetti sekondarji (ara sezzjoni 4, *Effetti sekondarji possibbli*).

Huwa importanti li ma taqbiżx doża ta' Sunlenca pilloli.

Jekk tinsa tieħu l-pilloli tiegħek, ikkuntattja lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek immedjatament.

Jekk tirremetti fi żmien 3 sigħat wara li tieħu l-pilloli ta' Sunlenca, ikkuntattja lit-tabib tiegħek immedjatament u hu żewġ pilloli oħra. Jekk tirremetti aktar minn 3 sigħat wara li tieħu Sunlenca m'għandekx bżonn tieħu aktar pilloli qabel il-pilloli jew l-injezzjoni skedati li jkun immiss.

Jekk taqbez injezzjoni ta' Sunlenca

- Huwa importanti li **tmur għall-appuntamenti ppjanati tiegħek kull 6 xhur** biex tirċievi l-injezzjonijiet tiegħek ta' Sunlenca. Dan jgħin biex tikkontrolla l-infezzjoni tal-HIV tiegħek u biex twaqqaf il-marda tiegħek milli tiggrava.
- Jekk taħseb li mhux ser tkun tista' tmur għall-appuntament tiegħek għall-injezzjonijiet tiegħek, ċempel lit-tabib tiegħek malajr kemm jista' jkun biex tiddiskuti l-għażliet ta' trattament għalik.

Tiqafx tieħu Sunlenca

Tiqafx tieħu Sunlenca pilloli mingħajr ma tkellem lit-tabib tiegħek. It-twaqqif ta' Sunlenca jista' jaffettwa serjament kif jahdmu trattamenti għall-HIV fil-futur.

4. Effetti sekondarji possibbli

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

Effetti sekondarji serji possibbli: għid lil tabib immedjatament

- **Kwalunkwe sinjal ta' infjammazzjoni jew infezzjoni.** F'xi pazjenti b'infezzjoni avanzata tal-HIV (AIDS) u bi storja medika ta' infezzjonijiet opportunistiċi (infezzjonijiet li jseħħu f'persuni b'sistema immuni dgħajfa), sinjali u sintomi ta' infjammazzjoni minn infezzjonijiet fil-passat jistgħu jseħħu dritt wara li jinbeda t-trattament kontra l-HIV. Hu maħsub li dawn is-sintomi jseħħu minhabba titjib fir-rispons immuni tal-ġisem, li jippermetti li l-ġisem jiġġieled infezzjonijiet li setgħu kienu preżenti mingħajr l-ebda sintomu ovvju.

- **Disturbi awtoimmuni**, meta s-sistema immuni tattakka tessut f' saħħtu tal-ġisem, jistgħu jseħħu wkoll wara li tibda tiegħu mediċini għall-infezzjoni tal-HIV. Disturbi awtoimmuni jistgħu jseħħu hafna xhur wara l-bidu tal-trattament. Oqgħod attent/a għal kwalunkwe sintomu ta' infezzjoni jew sintomi oħrajn bħal:
 - dghufija fil-muskoli
 - dghufija li tibda fl-idejn u fis-saqajn u li timxi 'l fuq lejn it-tronk tal-ġisem
 - palpitazzjonijiet, roġda jew iperattività

→ Jekk tinnota dawn is-sintomi jew kwalunkwe sintomu ta' infjammazzjoni jew infezzjoni, **għid lit-tabib tiegħek immedjament.**

Effetti sekondarji komuni

(jistgħu jaffettwaw sa persuna 1 minn kull 10)

- **Thossok imdardar** (*nawsja*)

Rappurtar tal-effetti sekondarji

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

5. Kif taħzen Sunlenca

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 u l-folja wara JIS. Id-data ta' meta tiskadi tirreferi għall-aħħar ġurnata ta' dak ix-xahar.

Din il-mediċina m'għandha bżonn l-ebda kundizzjoni ta' temperatura speċjali għall-ħażna. Ahżen fil-pakkett oriġinali sabiex tilqa' mill-umdità.

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

6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra

X'fih Sunlenca

Is-sustanza attiva hi lenacapavir. Kull pillola fiha lenacapavir sodium ekwivalenti għal 300 mg lenacapavir.

Is-sustanzi mhux attivi l-oħra huma

Qalba tal-pillola

Mannitol (E421), microcrystalline cellulose (E460), croscarmellose sodium (E468), copovidone, magnesium stearate (E572), poloxamer (ara sezzjoni 2, *Sunlenca fih sodium*).

Kisja b'rita

Polyvinyl alcohol (E1203), titanium dioxide (E171), macrogol (E1521), talc (E553b), iron oxide isfar (E172), iron oxide iswed (E172), iron oxide aħmar (E172).

Kif jidher Sunlenca u l-kontenut tal-pakkett

Sunlenca pilloli miksija b'rita huma pilloli miksija b'rita ta' lewn beige, forma ta' kapsula, imnaqqxa b'“GSI” fuq naha wahda tal-pillola u “62L” fuq in-naha l-oħra tal-pillola. Sunlenca huwa disponibbli f'folja ta' 5 pilloli mdawra b'kartuna tal-folja. Il-folja hija mpoġġija f'borża żgħira tal-fojl. Il-borża żgħira tal-fojl fiha dessikant tal-ġell tas-silika li għandu jinzamm fil-borża żgħira tal-fojl biex jgħin jipproteġi l-pilloli tiegħek. Il-ġell tas-silika jinsab f'qartas jew bott separat u m'għandux jinbela'.

Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqeghid fis-Suq

Gilead Sciences Ireland UC
Carrigtohill
County Cork, T45 DP77
L-Irlanda

Manifattur

Gilead Sciences Ireland UC
IDA Business & Technology Park
Carrigtohill
County Cork
L-Irlanda

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

België/Belgique/Belgien

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

Lietuva

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

България

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

Luxembourg/Luxemburg

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

Česká republika

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

Magyarország

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

Danmark

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

Malta

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

Deutschland

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

Nederland

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

Eesti

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

Norge

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

Ελλάδα

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

Österreich

Gilead Sciences GesmbH
Tel: + 43 1 260 830

España

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

Polska

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

France

Gilead Sciences

Tél: + 33 (0) 1 46 09 41 00

Hrvatska

Gilead Sciences Ireland UC

Tel: + 353 (0) 1 686 1888

Ireland

Gilead Sciences Ireland UC

Tel: + 353 (0) 214 825 999

Ísland

Gilead Sciences Sweden AB

Sími: + 46 (0) 8 5057 1849

Italia

Gilead Sciences S.r.l.

Tel: + 39 02 439201

Κύπρος

Gilead Sciences Ελλάς Μ.ΕΠΕ.

Τηλ: + 30 210 8930 100

Latvija

Gilead Sciences Ireland UC

Tel: + 353 (0) 1 686 1888

Portugal

Gilead Sciences, Lda.

Tel: + 351 21 7928790

România

Gilead Sciences (GSR) S.R.L.

Tel: + 40 31 631 18 00

Slovenija

Gilead Sciences Ireland UC

Tel: + 353 (0) 1 686 1888

Slovenská republika

Gilead Sciences Slovakia s.r.o.

Tel: + 421 232 121 210

Suomi/Finland

Gilead Sciences Sweden AB

Puh/Tel: + 46 (0) 8 5057 1849

Sverige

Gilead Sciences Sweden AB

Tel: + 46 (0) 8 5057 1849

Dan il-fuljett kien rivedut l-ahhar f'

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