

PRÍLOHA I

SÚHRN CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU

▼ Tento liek je predmetom ďalšieho monitorovania. To umožní rýchle získanie nových informácií o bezpečnosti. Od zdravotníckych pracovníkov sa vyžaduje, aby hlásili akékoľvek podozrenia na nežiaduce reakcie. Informácie o tom, ako hlásiť nežiaduce reakcie, nájdete v časti 4.8.

1. NÁZOV LIEKU

Sunlenca 464 mg injekčný roztok

2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

Každá jednodávková injekčná liekovka obsahuje sodnú soľ lenakapaviru zodpovedajúcu 463,5 mg lenakapaviru v 1,5 ml.

Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1.

3. LIEKOVÁ FORMA

Injekčný roztok (injekcia).
Číry, žltý až hnedý roztok.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikácie

Injekcia Sunlenca je v kombinácii s iným(i) antiretrovirotikom (antiretrovirotikami) indikovaná na liečbu dospelých s mnohopočetnou liekovou rezistenciou voči infekcii HIV-1, pre ktorých nie je inak možné zostaviť supresívny antivírusový režim (pozri časti 4.2 a 5.1).

4.2 Dávkovanie a spôsob podávania

Liečbu má predpisovať lekár so skúsenosťami s liečbou infekcie HIV.

Každá injekcia má byť podaná zdravotníckym pracovníkom.

Pred začiatkom liečby lenakapavirom má zdravotnícky pracovník starostlivo vybrať pacientov, ktorí súhlasia s požadovaným harmonogramom podávania injekcií a poučiť ich o dôležitosti dodržiavania naplánovaných návštev z dôvodu podania dávky, s cieľom udržať potlačenie vírusu a znížiť riziko opätovného vzostupu vírusu a prípadného rozvoja rezistencie v súvislosti s vynechanými dávkami. Zdravotnícky pracovník má okrem toho pacientov poučiť o dôležitosti dodržiavania optimalizovaného základného režimu (*optimised background regimen*, OBR) na ďalšie zníženie rizika opätovného vzostupu vírusu a možného rozvoja rezistencie.

Ak sa Sunlenca vysadí, je dôležité, ak je to možné, prijať alternatívny, plne supresívny antiretrovírusový režim najneskôr 28 týždňov po poslednej injekcii Sunlency (pozri časť 4.4).

Dávkovanie

Začiatok liečby

V 1. deň a 2. deň liečby je odporúčaná dávka 600 mg Sunlency na deň užívaná perorálne. V 8. deň liečby je odporúčaná dávka 300 mg užívaná perorálne. Následne sa v 15. deň liečby odporúča dávka 927 mg podávaná formou subkutánnej injekcie.

Perorálne tablety sa môžu užívať s jedlom alebo bez jedla (pozri súhrn charakteristických vlastností lieku pre tabletu Sunlenca).

Udržiavacia liečba

Odporúčaná dávka je 927 mg Sunlency podávaných formou subkutánnej injekcie raz za každých 6 mesiacov (26 týždňov) od dátumu podania poslednej injekcie (+/- 2 týždne).

Tabuľka 1: Odporúčaný liečebný režim pre Sunlencu: harmonogram podávania dávok na začiatku liečby a pri udržiavacej liečbe

Čas liečby	Dávka Sunlency: začiatok liečby
1. deň	600 mg perorálne (2 x 300 mg tablety)
2. deň	600 mg perorálne (2 x 300 mg tablety)
8. deň	300 mg perorálne (1 x 300 mg tableta)
15. deň	927 mg formou subkutánnej injekcie (2 x 1,5 ml injekcie ^a)
	Dávka Sunlency: udržiavacia liečba
Každých 6 mesiacov (26 týždňov) ^b +/- 2 týždne	927 mg formou subkutánnej injekcie (2 x 1,5 ml injekcie ^a)

a Dve injekcie, každá do iného miesta na bruchu.

b Od dátumu podania poslednej injekcie.

Vynechaná dávka

Ak počas obdobia udržiavacej liečby uplynulo od podania poslednej injekcie viac ako 28 týždňov a ak je klinicky vhodné pokračovať v liečbe Sunlencou, je potrebné opätovne začať podľa režimu od 1. dňa (pozri tabuľku 1).

Osobitné populácie

Starší pacienti

U starších pacientov sa nevyžaduje žiadna úprava dávky Sunlency (pozri časť 5.2).

Porucha funkcie obličiek

U pacientov s miernou, stredne závažnou alebo závažnou poruchou funkcie obličiek (klírens kreatinínu [CrCl] \geq 15 ml/min) sa nevyžaduje žiadna úprava dávky Sunlency. U pacientov s ochorením obličiek v terminálnom štádiu (CrCl < 15 ml/min alebo na renálnej substitučnej liečbe) sa Sunlenca neskúmala (pozri časť 5.2), preto sa má Sunlenca u týchto pacientov používať s opatrnosťou.

Porucha funkcie pečene

U pacientov s miernou (Childova-Pughova trieda A) alebo stredne závažnou (Childova-Pughova trieda B) poruchou funkcie pečene nie je potrebná žiadna úprava dávky Sunlency. U pacientov so závažnou poruchou funkcie pečene (Childova-Pughova trieda C) sa Sunlenca neskúmala (pozri časť 5.2), z tohto dôvodu sa má Sunlenca u týchto pacientov používať s opatrnosťou.

Pediatrická populácia

Bezpečnosť a účinnosť Sunlency u detí mladších ako 18 rokov nebola stanovená. K dispozícii nie sú žiadne údaje.

Spôsob podávania

Na subkutánne použitie.

Injekcie Sunlenca majú byť podávané do brucha (dve injekcie, každá do iného miesta) zdravotníckym pracovníkom (pozri časť 6.6). Pokyny na prípravu a podanie, pozri „Pokyny na použitie“ v písomnej informácii pre používateľa. „Pokyny na použitie“ sú k dispozícii aj vo forme karty v injekčnej súprave.

4.3 Kontraindikácie

Precitlivenosť na liečivo alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok uvedených v časti 6.1.

Súbežné podávanie so silnými induktormi CYP3A, P-gp a UGT1A1, ako sú:

- antimykobakteriálne liečivá: rifampicín,
- antikonvulzíva: karbamazepín, fenytoín,
- rastlinné lieky: ľubovník bodkovaný (*Hypericum perforatum*) (pozri časť 4.5).

4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní

Riziko vzniku rezistencie po vysadení liečby

Ak sa Sunlenca vysadí, na minimalizáciu rizika vzniku vírusovej rezistencie je dôležité prijať, ak je to možné, alternatívny, plne supresívny antiretrovírusový režim najneskôr 28 týždňov po poslednej injekcii Sunlency.

Ak existuje podozrenie na virologické zlyhanie, je potrebné, ak je to možné, prijať alternatívny režim.

Použitie iných liekov po vysadení lenakapaviru

Ak sa Sunlenca vysadí, v systémovom obehú pacientov môžu dlhší čas ostať reziduálne koncentrácie lenakapaviru. Tieto koncentrácie môžu ovplyvniť expozície iných liekov (t. j. citlivé substráty CYP3A), ktoré sa začnú podávať počas 9 mesiacov od podania poslednej subkutánnej dávky Sunlency (pozri časť 4.5). Neočakáva sa, že tieto koncentrácie ovplyvnia expozície iných antiretrovírusových látok, ktoré sa začnú podávať po vysadení Sunlency.

Imunitný rekonštitučný zápalový syndróm

U pacientov infikovaných vírusom HIV so závažnou imunodeficienciou môže v čase nasadenia kombinovanej antiretrovírusovej liečby (*combination antiretroviral therapy*, CART) vzniknúť zápalová reakcia na asymptomatické alebo reziduálne oportúnne patogény a spôsobiť závažné klinické stavy alebo zhoršenie príznakov. Takéto reakcie sa typicky pozorovali počas prvých týždňov alebo mesiacov po začatí CART. Relevantnými príkladmi sú cytomegalovírusová retinitída, generalizované a/alebo fokálne mykobakteriálne infekcie a pneumónia spôsobená baktériou *Pneumocystis jirovecii*. Akékoľvek príznaky zápalu sa majú zhodnotiť a v prípade potreby sa má nasadiť liečba.

V dôsledku imunitnej reaktívácie boli hlásené aj autoimunitné poruchy (ako je Gravesova choroba a autoimunitná hepatitída); hlásený čas do ich nástupu je však rôznych a tieto udalosti sa môžu vyskytnúť mnoho mesiacov po začatí liečby.

Oportúnne infekcie

Pacientov je potrebné informovať, že Sunlenca ani iná antiretrovírusová terapia neliečia infekciu HIV a že sa u nich môžu aj naďalej vyskytnúť oportúnne infekcie a iné komplikácie infekcie HIV. Pacienti majú byť preto aj naďalej pozorne klinicky sledovaní lekármi so skúsenosťami s liečbou pacientov s ochoreniami súvisiacimi s infekciou HIV.

Súbežné podávanie iných liekov

Súbežné podávanie s liekmi, ktoré sú stredne silnými induktormi CYP3A a P-gp (napr. efavirenz), sa neodporúča (pozri časť 4.5).

Súbežné podávanie s liekmi, ktoré majú silný inhibičný účinok na CYP3A, P-gp a UGT1A1 súbežne (t. j. všetky 3 dráhy), ako je atazanavir/kobicistát, sa neodporúča (pozri časť 4.5).

Pomocné látky

Tento liek obsahuje menej ako 1 mmol sodíka (23 mg) v jednej injekcii, t. j. v podstate zanedbateľné množstvo sodíka.

4.5 Liekové a iné interakcie

Účinok iných liekov na farmakokinetiku lenakapaviru

Lenakapavir je substrátom CYP3A, P-gp a UGT1A1. Silné induktory CYP3A, P-gp a UGT1A1, ako je napr. rifampicín, môžu významne znížiť plazmatické koncentrácie lenakapaviru, čo vedie k strate terapeutického účinku a rozvoju rezistencie, a preto je súbežné podávanie kontraindikované (pozri časť 4.3). Stredne silné induktory CYP3A a P-gp, ako je napr. efavirenz, môžu takisto významne znížiť plazmatické koncentrácie lenakapaviru, a preto sa súbežné podávanie neodporúča (pozri časť 4.4).

Liečivá so silným inhibičným účinkom na CYP3A, P-gp a UGT1A1 súbežne (t. j. všetky 3 dráhy), ako je atazanavir/kobicistát, môžu významne zvýšiť plazmatické koncentrácie lenakapaviru, a preto sa súbežné podávanie neodporúča (pozri časť 4.4).

Liečivá so silným inhibičným účinkom na CYP3A4 (napr. vorikonazol) alebo liečivá so silným inhibičným účinkom na CYP3A4 a P-gp súbežne (napr. kobicistát) nevedú ku klinicky významnému zvýšeniu expozícií lenakapaviru.

Účinok lenakapaviru na farmakokinetiku iných liekov

Lenakapavir je stredne silný inhibítor CYP3A. Ak sa Sunlencou podáva súbežne s citlivým substrátom CYP3A s úzkym terapeutickým indexom, odporúča sa opatrnosť. Lenakapavir nie je klinicky významným inhibítorom P-gp a BCRP a neinhibuje OATP.

Tabuľka 2: Interakcie medzi Sunlencou a inými liekmi

Liek podľa terapeutickej oblasti	Účinky na koncentrácie. Priemerná percentuálna zmena hodnôt AUC, C _{max}	Odporúčanie týkajúce sa súbežného podávania so Sunlencou
ANTIMYKOBAKTERIÁLNE LIEKY		
Rifampicín ^{a,b,c} (600 mg jedenkrát denne)	Lenakapavir: AUC: ↓ 84 % C _{max} : ↓ 55 %	Súbežné podávanie je kontraindikované (pozri časť 4.3).
Rifabutín	Interakcia sa neskúmala. Súbežné podávanie rifabutínu môže znížiť plazmatické koncentrácie lenakapaviru, čo môže viesť k strate terapeutického účinku a rozvoju rezistencie.	Súbežné podávanie sa neodporúča (pozri časť 4.4).
ANTIKNVULZÍVA		
Karbamazepín Fenytoín	Interakcia sa neskúmala.	Súbežné podávanie je kontraindikované (pozri časť 4.3).
Oxkarbazepín Fenobarbital	Súbežné podávanie karbamazepínu, oxkarbazepínu, fenobarbitalu alebo fenytoínu s lenakapavirom môže znížiť plazmatické koncentrácie lenakapaviru, čo môže viesť k strate terapeutického účinku a rozvoju rezistencie.	Súbežné podávanie sa neodporúča (pozri časť 4.4). Je potrebné zvážiť alternatívne antikonvulzíva.

Liek podľa terapeutickej oblasti	Účinky na koncentrácie. Priemerná percentuálna zmena hodnôt AUC, C _{max}	Odporúčanie týkajúce sa súbežného podávania so Sunlencou
RASTLINNÉ LIEKY		
Lubovník bodkovaný (<i>Hypericum perforatum</i>)	Interakcia sa neskúmala. Súbežné podávanie ľubovníka bodkovaného môže znížiť plazmatické koncentrácie lenakapaviru, čo môže viesť k strate terapeutického účinku a rozvoju rezistencie.	Súbežné podávanie je kontraindikované (pozri časť 4.3).
ANTIRETROVIOTIKÁ		
Atazanavir/kobicistát ^{b,d,e} (300 mg/150 mg jedenkrát denne)	Lenakapavir: AUC: ↑ 321 % C _{max} : ↑ 560 %	Súbežné podávanie sa neodporúča (pozri časť 4.4).
Efavirenz ^{b,d,f} (600 mg jedenkrát denne)	Lenakapavir: AUC: ↓ 56 % C _{max} : ↓ 36 %	
Etravirín Nevirapín Tipranavir/ritonavir	Interakcia sa neskúmala. Súbežné podávanie etravirínu, nevirapínu alebo tipranaviru/ritonaviru môže znížiť plazmatické koncentrácie lenakapaviru, čo môže viesť k strate terapeutického účinku a rozvoju rezistencie.	
Kobicistát ^{b,d,g} (150 mg jedenkrát denne)	Lenakapavir: AUC: ↑ 128 % C _{max} : ↑ 110 %	Nie je potrebná žiadna úprava dávky lenakapaviru.
Darunavir/kobicistát ^{b,d,h} (800 mg/150 mg jedenkrát denne)	Lenakapavir: AUC: ↑ 94 % C _{max} : ↑ 130 %	
Ritonavir	Interakcia sa neskúmala. Súbežné podávanie ritonaviru môže zvýšiť plazmatické koncentrácie lenakapaviru.	
Tenofovir-alafenamid ^{d,i,j} (25 mg)	Tenofovir-alafenamid: AUC: ↑ 32 % C _{max} : ↑ 24 % Tenofovir ^k : AUC: ↑ 47 % C _{max} : ↑ 23 %	Nie je potrebná žiadna úprava dávky tenofovir-alafenamidu.
DERIVÁTY NÁMELOVÝCH ALKALOIDOV		
Dihydroergotamín Ergotamín	Interakcia sa neskúmala. Pri súbežnom podávaní s lenakapavirom môžu byť plazmatické koncentrácie týchto liekov zvýšené.	Pri súbežnom podávaní dihydroergotamínu alebo ergotamínu so Sunlencou sa vyžaduje opatrnosť.

Liek podľa terapeutick ^j oblasti	Účinky na koncentrácie. Priemerná percentuálna zmena hodnôt AUC, C _{max}	Odporúčanie týkajúce sa súbežného podávania so Sunlencou
INHIBÍTORE FOSFODIESTERÁZY-5 (PDE-5)		
Sildenafil Tadalafil Vardenafil	Interakcia sa neskúmala. Pri súbežnom podávaní s lenakapavirom môže byť plazmatická koncentrácia inhibítorov PDE-5 zvýšená.	Použitie inhibítorov PDE-5 na pulmonálnu arteriálnu hypertenziu: súbežné podávanie s tadalafílom sa neodporúča. Použitie inhibítorov PDE-5 na erektilnú dysfunkciu: Sildenafil: odporúča sa úvodná dávka 25 mg. Vardenafil: nie viac ako 5 mg za obdobie 24 hodín. Tadalafil: <ul style="list-style-type: none"> • Na použitie podľa potreby: nie viac ako 10 mg každých 72 hodín • Na použitie jedenkrát denne: dávka nemá prekročiť 2,5 mg
KORTIKOSTEROIDY (systémové)		
Dexametazón Hydrokortizón/kortizón	Interakcia sa neskúmala. Pri súbežnom podávaní s lenakapavirom môžu byť plazmatické koncentrácie kortikosteroidov zvýšené.	Súbežné podávanie Sunlency s kortikosteroidmi, ktorých expozície významne zvyšujú inhibítory CYP3A, môže zvýšiť riziko Cushingovho syndrómu a supresie nadobličiek. Začnite najnižšou úvodnou dávkou a opatrne titrujte pri súbežnom sledovaní bezpečnosti.
INHIBÍTORE HMG-CoA REDUKTÁZY		
Lovastatín Simvastatín	Interakcia sa neskúmala. Pri súbežnom podávaní s lenakapavirom môžu byť plazmatické koncentrácie týchto liekov zvýšené.	Začnite podávať lovastatín a simvastatín s najnižšou úvodnou dávkou a opatrne titrujte pri súbežnom sledovaní bezpečnosti (napr. myopatia).
Atorvastatín		Nie je potrebná žiadna úprava dávky atorvastatínu.
Pitavastatín ^{d,i,1} (2 mg jednorázová dávka; súbežne s lenakapavirom alebo 3 dni po jeho podaní)	Pitavastatín: AUC: ↔ C _{max} : ↔	Nie je potrebná žiadna úprava dávky pitavastatínu a rosuvastatínu.
Rosuvastatín ^{d,i,m} (5 mg jednorázová dávka)	Rosuvastatín: AUC: ↑ 31 % C _{max} : ↑ 57 %	
ANTIARYTMIKÁ		
Digoxín	Interakcia sa neskúmala. Pri súbežnom podávaní s lenakapavirom môže byť plazmatická koncentrácia digoxínu zvýšená.	Je potrebná opatnosť a odporúča sa sledovať terapeutickú koncentráciu digoxínu.

Liek podľa terapeutick ^{ej} oblasti	Účinky na koncentrácie. Priemerná percentuálna zmena hodnôt AUC, C _{max}	Odporúčanie týkajúce sa súbežného podávania so Sunlencou
SEDATÍVA/HYPNOTIKÁ		
Midazolam ^{d,i,n} (2,5 mg jednorázová dávka; perorálne; súbežné podávanie)	Midazolam: AUC: ↑ 259 % C _{max} : ↑ 94 % 1-hydroxymidazolam ^o : AUC: ↓ 24 % C _{max} : ↓ 46 %	Pri súbežnom podávaní midazolamu alebo triazolamu so Sunlencou sa vyžaduje opatrnosť.
Midazolam ^{d,i,n} (2,5 mg jednorázová dávka; perorálne; 1 deň po podaní lenakapaviru)	Midazolam: AUC: ↑ 308 % C _{max} : ↑ 116 % 1-hydroxymidazolam ^o : AUC: ↓ 16 % C _{max} : ↓ 48 %	
Triazolam	Interakcia sa neskúmala. Pri súbežnom podávaní s lenakapavirom môže byť plazmatická koncentrácia triazolamu zvýšená.	
ANTIKOAGULANCIÁ		
Priame perorálne antikoagulancia (DOAC) Rivaroxaban Dabigatran Edoxaban	Interakcia sa neskúmala. Pri súbežnom podávaní s lenakapavirom môže byť plazmatická koncentrácia DOAC zvýšená.	Vzhľadom na potenciálne riziko krvácania môže byť potrebná úprava dávky DOAC. Pozrite si súhrn charakteristických vlastností lieku pre DOAC, kde sú uvedené ďalšie informácie o použití v kombinácii s kombinovanými stredne silnými inhibítormi CYP3A a P-gp.
ANTIMYKOTIKÁ		
Vorikonazol ^{a,b,p,q} (400 mg dvakrát denne/200 mg dvakrát denne)	Lenakapavir: AUC: ↑ 41 % C _{max} : ↔	Nie je potrebná žiadna úprava dávky lenakapaviru.
Itrakonazol Ketokonazol	Interakcia sa neskúmala. Pri súbežnom podávaní s itraconazolom alebo ketokonazolom môže byť plazmatická koncentrácia lenakapaviru zvýšená.	
ANTAGONISTY H2-RECEPTORA		
Famotidín ^{a,b} (40 mg jedenkrát denne, 2 hodiny pred podaním lenakapaviru)	Famotidín: AUC: ↑ 28 % C _{max} : ↔	Nie je potrebná žiadna úprava dávky famotidínu.
PERORÁLNA ANTIKONCEPCIA		
Etinyloestradiol Progestíny	Interakcia sa neskúmala. Pri súbežnom podávaní s lenakapavirom môže byť plazmatická koncentrácia etinyloestradiolu a progestínov zvýšená.	Nie je potrebná žiadna úprava dávky etinyloestradiolu a progestínov.

Liek podľa terapeutickej oblasti	Účinky na koncentrácie. Priemerná percentuálna zmena hodnôt AUC, C _{max}	Odporúčanie týkajúce sa súbežného podávania so Sunlencou
HORMONÁLNA TERAPIA		
17β-estradiol Antiandrogény Progesterón Testosterón	Interakcia sa neskúmala. Pri súbežnom podávaní s lenakapavirom môže byť plazmatická koncentrácia týchto liekov zvýšená.	Nie je potrebná žiadna úprava dávky týchto hormónov potvrdzujúcich pohlavie.

- a Nalačno.
- b Táto štúdia sa vykonala s použitím jednorazovej dávky lenakapaviru 300 mg podanej perorálne.
- c Vyhodnotený ako silný induktor CYP3A a induktor P-gp a UGT.
- d Po jedle.
- e Vyhodnotený ako silný inhibítor CYP3A a inhibítor UGT1A1 a P-gp.
- f Vyhodnotený ako stredne silný induktor CYP3A a induktor P-gp.
- g Vyhodnotený ako silný inhibítor CYP3A a inhibítor P-gp.
- h Vyhodnotený ako silný inhibítor CYP3A a inhibítor a induktor P-gp.
- i Táto štúdia sa vykonala s použitím jednorazovej dávky lenakapaviru 600 mg po režime so zaťažujúcou dávkou 600 mg dvakrát denne počas 2 dní a jednotlivé dávky lenakapaviru 600 mg sa podávali s každým súbežne podávaným liekom.
- j Vyhodnotený ako substrát P-gp.
- k Tenofovir-alafenamid sa *in vivo* premieňa na tenofovir.
- l Vyhodnotený ako substrát OATP.
- m Vyhodnotený ako substrát BCRP.
- n Vyhodnotený ako substrát CYP3A.
- o Hlavný aktívny metabolit midazolamu.
- p Vyhodnotený ako silný inhibítor CYP3A.
- q Táto štúdia sa vykonala s použitím zaťažujúcej dávky vorikonazolu 400 mg dvakrát denne počas jedného dňa a nasledovala udržiavacia dávka 200 mg dvakrát denne.

4.6 Fertilita, gravidita a laktácia

Gravidita

Nie sú k dispozícii alebo je iba obmedzené množstvo údajov o použití lenakapaviru u gravidných žien.

Štúdie na zvieratách nepreukázali priame alebo nepriame škodlivé účinky z hľadiska gravidity, fetálneho vývinu, pôrodu alebo postnatálneho vývinu (pozri časť 5.3).

Ako preventívne opatrenie je vhodnejšie vyhnúť sa používaniu Sunlency počas gravidity, ak klinický stav žien nevyžaduje liečbu Sunlencou.

Dojčenie

Aby sa zabránilo prenosu HIV na dojčatá, odporúča sa, aby ženy žijúce s HIV svoje deti nedojčili.

Nie je známe, či sa lenakapavir vylučuje do ľudského mlieka. Po podaní potkanom počas gravidity a laktácie sa lenakapavir zistil v nízkych hladinách v plazme dojčených mláďat potkanov bez účinkov na tieto dojčené mláďatá.

Fertilita

Nie sú k dispozícii žiadne údaje o účinku lenakapaviru na fertilitu u mužov alebo žien. Štúdie na zvieratách nenaznačujú žiadne účinky lenakapaviru na mužskú alebo ženskú fertilitu (pozri časť 5.3).

4.7 Ovplyvnenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje

Očakáva sa, že Sunlenca nemá žiadny alebo len zanedbateľný vplyv na schopnosť viesť vozidlá a obsluhovať stroje.

4.8 Nežiaduce účinky

Súhrn bezpečnostného profilu

Najčastejšími nežiaducimi reakciami u dospelých pacientov s infekciou HIV po intenzívnej predchádzajúcej liečbe boli reakcie v mieste podania injekcie (ISR) (63 %) a nevoľnosť (4 %).

Tabuľkový zoznam nežiaducich reakcií

Tabuľkový zoznam nežiaducich reakcií je uvedený v tabuľke 3. Frekvencie sú definované ako veľmi časté ($\geq 1/10$), časté ($\geq 1/100$ až $< 1/10$), menej časté ($\geq 1/1\ 000$ až $< 1/100$), zriedkavé ($\geq 1/10\ 000$ až $< 1/1\ 000$), veľmi zriedkavé ($< 1/10\ 000$) a neznáme (z dostupných údajov).

Tabuľka 3: Tabuľkový zoznam nežiaducich reakcií

Frekvencia ^a	Nežiaduca reakcia
<i>Poruchy imunitného systému</i>	
Neznáme	imunitný rekonštitučný zápalový syndróm
<i>Poruchy gastrointestinálneho traktu</i>	
Časté	nevoľnosť
<i>Celkové poruchy a reakcie v mieste podania</i>	
Veľmi časté	reakcie v mieste podania injekcie ^b

a Frekvencia na základe všetkých pacientov (skupina 1 a 2) v štúdií CAPELLA (pozri časť 5.1).

b Zahŕňa opuch, bolesť, hrčku, začervenanie, stvrdnutie, svrbenie, extravazáciu, nepríjemný pocit, hmotu, hematóm, edém a vred v mieste podania injekcie.

Opis vybraných nežiaducich reakcií

Imunitný rekonštitučný zápalový syndróm

U pacientov infikovaných HIV so závažnou imunodeficienciou môže v čase nasadenia CART vzniknúť zápalová reakcia na asymptomatické alebo reziduálne oportúnne infekcie. Boli hlásené aj autoimunitné poruchy (napríklad Gravesova choroba a autoimunitná hepatitída); hlásený čas do ich nástupu je však rôzny a tieto udalosti sa môžu vyskytnúť niekoľko mesiacov po začatí liečby (pozri časť 4.4).

Lokálne reakcie v mieste podania

U väčšiny pacientov sa vyskytli reakcie v mieste podania injekcie (*injection site reactions*, ISR), ktoré boli mierne (1. stupeň, 42 %) alebo stredne závažné (2. stupeň, 18 %). U troch percent pacientov sa vyskytla závažná (3. stupeň) ISR, ktorá odznela do 1 až 8 dní. ISR 4. stupňa sa nevyskytla u žiadneho pacienta. Medián trvania všetkých ISR okrem hrčiek a indurácií bol 6 dní. Medián trvania výskytu hrčiek bol 180 dní a medián trvania výskytu indurácií bol 118 dní.

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie po registrácii lieku je dôležité. Umožňuje priebežné monitorovanie pomeru prínosu a rizika lieku. Od zdravotníckych pracovníkov sa vyžaduje, aby hlásili akékoľvek podozrenia na nežiaduce reakcie na **národné centrum hlásenia uvedené v Prílohe V**.

4.9 Predávkovanie

Ak dôjde k predávkovaniu, u pacienta sa musia sledovať prejavy alebo príznaky nežiaducich reakcií (pozri časť 4.8). Liečba predávkovania Sunlencou zahŕňa všeobecné podporné opatrenia vrátane sledovania vitálnych funkcií, ako aj pozorovanie klinického stavu pacienta. Vzhľadom na to, že lenakapavir sa vo vysokej miere viaže na bielkoviny, je nepravdepodobné, že by bol významne odstránený dialýzou.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: antivirotiká na systémové použitie, iné antivirotiká, ATC kód: J05AX31

Mechanizmus účinku

Lenakapavir je viacstuňový selektívny inhibítor funkcie kapsidu HIV-1, ktorý sa priamo viaže na rozhranie medzi proteínovými podjednotkami kapsidu (CA). Lenakapavir inhibuje replikáciu vírusu HIV-1 tým, že zasahuje do viacerých základných krokov životného cyklu vírusu vrátane kapsidom sprostredkovaného vychytávania provírusovej DNA HIV-1 jadrom (blokovanie väzby jadrových importných proteínov na kapsid), zostavovania a uvoľňovania vírusu (narušením funkcie Gag/Gag-Pol, znížením tvorby podjednotiek CA) a tvorby jadra kapsidu (narušením rýchlosti spájania podjednotiek kapsidu, čo vedie k deformovaným kapsidom).

Antivírusová aktivita a selektivita *in vitro*

Antivírusová aktivita lenakapaviru proti laboratórnym a klinickým izolátom HIV-1 bola vyhodnotená v lymfoblastoidných bunkových líniiach, PBMC, primárnych monocytoch/makrofágoch a T-lymfocytoch CD4+. Hodnoty EC₅₀ boli v rozmedzí od 30 do 190 pM a hodnoty selektivity (CC₅₀/EC₅₀) boli v rozmedzí od 140 000 do > 1 670 000 pre vírus HIV-1 divokého typu (*wild-type*, WT). Hodnota EC₉₅ lenakapaviru upravená vzhľadom na bielkoviny bola 4 nM (3,87 ng na ml) v T-bunkovej línii MT-4 pre vírus HIV-1 divokého typu.

V štúdií lenakapaviru v kombinácii so zástupcami z hlavných tried antiretrovirotik (nukleozidové inhibítory reverznej transkriptázy [*nucleoside reverse transcriptase inhibitors*, NRTI], nenukleozidové inhibítory reverznej transkriptázy [*non-nucleoside reverse transcriptase inhibitors*, NNRTI], inhibítory prenosu reťazca integrázou [*integrase strand-transfer inhibitors*, INSTI] a inhibítory proteázy [*protease inhibitors*, PI]) sa pozorovali synergické antivírusové účinky. Pri týchto kombináciách sa nepozoroval žiaden antagonizmus.

V bunkovej kultúre vykazoval lenakapavir antivírusovú aktivitu proti všetkým skupinám HIV-1 (M, N, O) vrátane podtypov A, A1, AE, AG, B, BF, C, D, E, F, G, H.

Lenakapavir bol 15- až 25-násobne menej účinný proti izolátom HIV-2 v porovnaní s izolátmi HIV-1.

Rezistencia

V bunkovej kultúre

V bunkovej kultúre boli vyselektované varianty HIV-1 so zníženou citlivosťou na lenakapavir. Pri selekciách rezistencie na lenakapavir *in vitro* bolo identifikovaných 7 mutácií v CA: L56I, M66I, Q67H, K70N, N74D/S a T107N, osamote alebo v dvojkombinácii. Fenotypová citlivosť na lenakapavir bola znížená 4- až > 3 226-násobne v porovnaní s vírusom divokého typu. Varianty HIV-1 s > 10-násobným znížením citlivosti na lenakapavir vykazovali v porovnaní s vírusom divokého typu zníženú schopnosť replikácie v primárnych ľudských T-lymfocytoch CD4+ a makrofágoch (0,03 – 28 % pre variant HIV-1 s > 10-násobným znížením citlivosti na lenakapavir a 1,9 – 72 % pre vírus divokého typu).

V štúdií GS-US-200-4625 (CAPELLA) splnilo 29 % (21/72) pacientov po intenzívnej predchádzajúcej liečbe kritériá pre analýzu rezistencie do 52. týždňa (HIV-1 RNA \geq 50 kópií/ml v čase potvrdeného virologického zlyhania [suboptimálna virologická odpoveď vo 4. týždni, vzostup vírusovej nálože alebo virémia pri poslednej návšteve]) a bol u nich analyzovaný výskyt mutácií súvisiacich s lenakapavirom. U 11,1 % (n = 8) týchto pacientov sa zistili mutácie kapsidu súvisiace s lenakapavirom. Mutácia CA M66I sa pozorovala u 8,3 % (n = 6) pacientov, osamote alebo v kombinácii s inými mutáciami kapsidu súvisiacimi so Sunlencou vrátane N74D, Q67Q/H/K/N,

K70K/N/R/S, T107T/C a T107A. Jeden pacient mal mutáciu K70H CA, ktorá sa objavila spolu s T107T/N, a u jedného pacienta sa v CA objavili mutácie Q67H aj K70R.

Z fenotypových analýz vyplynulo, že mutácie M66I boli spojené s priemerným 234-násobným a mutácie K70H s 265-násobným znížením citlivosti na lenakapavir v porovnaní s divokým typom. Vzorec rezistencie CA Q67H + K70R bol spojený s 15-násobným znížením citlivosti na lenakapavir.

Skrížená rezistencia

Antivírusová aktivita lenakapaviru *in vitro* bola stanovená proti širokému spektru lokálne špecifických mutácií HIV-1 a izolátov HIV-1 pochádzajúcich od pacientov s rezistenciou voči 4 hlavným triedam antiretrovirotik (NRTI, NNRTI, INSTI a PI; n = 58), ako aj proti vírusom rezistentným voči inhibítorm dozrievania (n = 24) a proti vírusom rezistentným voči triede inhibítorov vstupu (*entry inhibitor*, EI) (fostemsavir, ibalizumab, maravirok a enfuvirtid; n = 42). Z týchto údajov vyplýva, že lenakapavir ostal plne účinný proti všetkým testovaným variantom, čím sa nepreukázal profil skríženej rezistencie. Okrem toho, antivírusová aktivita lenakapaviru v izolátoch od pacientov nebola ovplyvnená prítomnosťou prirodzene sa vyskytujúcich polymorfizmov Gag.

Účinky na elektrokardiogram

V podrobnej štúdií QT/QTc s paralelným usporiadaním lenakapavir nemal žiaden klinicky významný účinok na interval QTcF. Pri supratherapeutických expozíciách lenakapaviru (9-násobne vyšších ako terapeutické expozície Sunlence) bolo predpovedané priemerné (horná hranica 90 % intervalu spoľahlivosti) predĺženie intervalu QTcF o 2,6 (4,8) ms, pričom sa nezistila žiadna súvislosť (p = 0,36) medzi pozorovanými plazmatickými koncentraciami lenakapaviru a zmenou v QTcF.

Klinické údaje

Účinnosť a bezpečnosť Sunlency u pacientov infikovaných vírusom HIV-1 po intenzívnej predchádzajúcej liečbe s rezistenciou voči viacerým liečivám sú založené na 52-týždňových údajoch z čiastočne randomizovanej, placebom kontrolovanej, dvojito zaslepenej, multicentrickej štúdie GS-US-200-4625 (CAPELLA).

Štúdia CAPELLA sa uskutočnila u 72 pacientov po intenzívnej predchádzajúcej liečbe s infekciou HIV-1 rezistentnou voči viacerým triedam liečiv. Vyžadovalo sa, aby vírusová záťaž u pacientov bola ≥ 400 kópií/ml, aby mali pacienti zdokumentovanú rezistenciu voči najmenej dvom antiretrovírusovým liečivám v každej z najmenej 3 zo 4 tried antiretrovirotik (NRTI, NNRTI, PI a INSTI) a aby na začiatku štúdie boli vzhľadom na rezistenciu, neznášanlivosť, prístup k liekom, kontraindikácie alebo iné bezpečnostné dôvody k dispozícii maximálne 2 plne účinné antiretrovirotiká zo 4 tried antiretrovirotik.

Skúšanie pozostávalo z dvoch skupín. Pacienti boli zaradení do randomizovanej skupiny (skupina 1, n = 36), ak sa u nich dosiahol pokles HIV-1 RNA $< 0,5 \log_{10}$ v porovnaní so skriningovou návštevou. Pacienti boli zaradení do nerandomizovanej skupiny (skupina 2, n = 36), ak sa u nich dosiahol pokles HIV-1 RNA $\geq 0,5 \log_{10}$ v porovnaní so skriningovou návštevou alebo ak sa v skupine 1 dosiahla plánovaná veľkosť vzorky. Pacientom bol perorálne podávaný lenakapavir v dávke 600 mg v 1. deň, 600 mg v 2. deň a 300 mg v 8. deň a následne 927 mg subkutánne v 15. deň a potom 927 mg subkutánne každých 6 mesiacov (pozri časť 5.2).

V 14-dňovom období funkčnej monoterapie boli pacienti v skupine 1 randomizovaní v pomere 2 : 1 zaslepeným spôsobom, buď na podávanie lenakapaviru alebo placebo, za súčasného pokračovania vo svojom režime zlyhávajúcej liečby. Pacienti, ktorí dostávali Sunlencu, pokračovali po období funkčnej monoterapie v podávaní Sunlency spolu s OBR; pacienti, ktorí dostávali počas tohto obdobia placebo, začali dostávať Sunlencu spolu s OBR.

Väčšinu pacientov v skupine 1 tvorili muži (72 %), belosi (46 %) alebo černosi (46 %) vo veku od 24 do 71 rokov (priemer [SD]: 52 [11,2] rokov). Medián východiskovej vírusovej záťaže bol 4,5 \log_{10} kópií/ml (rozmedzie 2,33 až 5,40) a počet CD4+ buniek bol 127 buniek/mm³ (rozmedzie 6 až

827). Väčšina (53 %) pacientov nemala k dispozícii v rámci svojho prvého režimu zlyhávajúcej liečby žiadne plne účinné liečivá.

Pacienti v skupine 2 začali dostávať Sunlencu a OBR v 1. deň.

Väčšinu pacientov v skupine 2 tvorili muži (78 %), belosi (36 %), černosi (31 %) alebo osoby ázijského pôvodu (33 %) vo veku od 23 do 78 rokov (priemer [SD]: 48 [13,7] rokov). Medián východiskovej vírusovej záťaže bol 4,5 log₁₀ kópií/ml (rozmedzie 1,28 až 5,70) a počet CD4+ buniek bol 195 buniek/mm³ (rozmedzie 3 až 1 296). V skupine 2 nemalo 31 % pacientov v rámci svojho prvého režimu zlyhávajúcej liečby k dispozícii žiadne plne účinné liečivá, 42 % malo k dispozícii 1 plne účinné liečivo a 28 % malo k dispozícii 2 alebo viac plne účinných liečiv.

Primárnym cieľovým ukazovateľom účinnosti bol podiel pacientov v skupine 1, u ktorých sa na konci obdobia funkčnej monoterapie dosiahlo zníženie hladiny HIV-1 RNA $\geq 0,5$ log₁₀ kópií/ml v porovnaní s východiskovými hodnotami. Výsledky analýzy primárneho cieľového ukazovateľa preukázali superioritu Sunlency v porovnaní s placebom, ako je uvedené v tabuľke 4.

Tabuľka 4: Podiel pacientov, u ktorých sa dosiahlo zníženie vírusovej nálože $\geq 0,5$ log₁₀ (skupina 1)

	Sunlencu (n = 24)	Placebo (n = 12)
Podiel pacientov, u ktorých sa dosiahlo zníženie vírusovej nálože $\geq 0,5$ log ₁₀	87,5 %	16,7 %
Rozdiel v liečbe (95 % IS); hodnota p	70,8 % (od 34,9 % do 90,0 %); p < 0,0001	

Výsledky v 26. týždni sú uvedené v tabuľke 5 a výsledky v 52. týždni sú uvedené v tabuľke 6.

Tabuľka 5: Virologické výsledky (HIV-1 RNA < 50 kópií/ml a < 200 kópií/ml) v 26.^a a 52.^b týždni so Sunlencou plus OBR v skúšaní CAPELLA (skupina 1)

	Sunlencu plus OBR (n = 36)	
	26. týždeň	52. týždeň
HIV-1 RNA < 50 kópií/ml	81 %	83 %
HIV-1 RNA < 200 kópií/ml	89 %	86 %
HIV-1 RNA ≥ 50 kópií/ml ^c	19 %	14 %
HIV-1 RNA ≥ 200 kópií/ml ^c	11 %	11 %
Bez virologických údajov v období 26. týždňa alebo 52. týždňa	0	3 %
Vysadenie skúšaného lieku pre nežiaducu udalosť alebo úmrtie ^d	0	0
Vysadenie skúšaného lieku z iných dôvodov ^e a posledný dostupný údaj o koncentrácii HIV-1 RNA < 50 kópií/ml alebo < 200 kópií/ml	0	3 %
Chýbajúce údaje počas sledovaného obdobia, ale s užívaním skúšaného lieku	0	0

a Obdobie 26. týždňa bolo medzi 184. a 232. dňom (vrátane).

b Obdobie 52. týždňa bolo medzi 324. a 414. dňom (vrátane).

c Zahŕňa pacientov, ktorí mali ≥ 50 kópií/ml v období 26. týždňa alebo ≥ 200 kópií/ml v období 52. týždňa; pacientov, ktorí predčasne ukončili liečbu pre nedostatočnú účinnosť alebo stratu účinnosti; pacientov, ktorí prerušili liečbu z iných dôvodov, ako je nežiaduca udalosť, úmrtie, nedostatočná účinnosť alebo strata účinnosti a v čase prerušenia liečby mali hodnotu vírusovej záťaže ≥ 50 kópií/ml, resp. ≥ 200 kópií/ml.

d Zahŕňa pacientov, ktorí ukončili liečbu z dôvodu nežiaducej udalosti alebo úmrtia kedykoľvek od 1. dňa v rámci celého obdobia, ak to viedlo k chýbajúcim virologickým údajom o liečbe počas špecifikovaného obdobia.

e Zahŕňa pacientov, ktorí ukončili liečbu z iných dôvodov, ako je nežiaduca udalosť, úmrtie, nedostatočná účinnosť alebo strata účinnosti, napr. odvolanie súhlasu, nemožnosť ďalšieho sledovania atď.

Tabuľka 6: Virologické výsledky (HIV-1 RNA < 50 kópií/ml) podľa východiskových kovariátov v 26.^a a 52.^b týždni so Sunlencou plus OBR v štúdiu CAPELLA (skupina 1)

	Sunlencu plus OBR (n = 36)	
	26. týždeň	52. týždeň

	Sunlenca plus OBR (n = 36)	
	26. týždeň	52. týždeň
Východisková plazmatická vírusová nálož (kópií/ml)		
≤ 100 000	86 % (25/29)	86 % (25/29)
> 100 000	57 % (4/7)	71 % (5/7)
Východiskový počet buniek CD4+ (buniek/mm³)		
< 200	78 % (21/27)	78 % (21/27)
≥ 200	89 % (8/9)	100 % (9/9)
Východiskový profil rezistencie INSTI		
S rezistenciou INSTI	85 % (23/27)	81 % (22/27)
Bez rezistencie INSTI	63 % (5/8)	88 % (7/8)
Počet plne účinných ARV liečiv v OBR		
0	67 % (4/6)	67 % (4/6)
1	86 % (12/14)	79 % (11/14)
≥ 2	81 % (13/16)	94 % (15/16)
Použitie DTG a/alebo DRV v OBR		
S DTG a DRV	83 % (10/12)	83 % (10/12)
S DTG, bez DRV	83 % (5/6)	83 % (5/6)
Bez DTG, s DRV	78 % (7/9)	89 % (8/9)
Bez DTG alebo DRV	78 % (7/9)	78 % (7/9)

ARV = antiretrovirotikum; DRV = darunavir; DTG = dolutegravir; INSTI = inhibítor prenosu reťazcov integrázou;

OBR = optimalizovaný základný režim

a Obdobie 26. týždňa bolo medzi 184. a 232. dňom (vrátane).

b Obdobie 52. týždňa bolo medzi 324. a 414. dňom (vrátane).

V skupine 1 bola v 26. týždni priemerná zmena počtu buniek CD4+ oproti východiskovému počtu 81 buniek/mm³ (rozmedzie: od -101 až 522) a v 52. týždni bola 83 buniek/mm³ (rozmedzie: -194 až 467).

V skupine 2 dosiahlo v 26. týždni 81 % (29/36) pacientov hladinu HIV-1 RNA < 50 kópií/ml a priemerná zmena počtu buniek CD4+ oproti východiskovému počtu bola 98 buniek/mm³ (rozmedzie: -103 až 459).

Pediatrická populácia

Európska agentúra pre lieky udelila odklad z povinnosti predložiť výsledky štúdií so Sunlencou v jednej alebo vo viacerých podskupinách pediatrickej populácie pri liečbe infekcie HIV-1 (informácie o použití v pediatrickej populácii, pozri časť 4.2)

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Na základe analýzy populačnej farmakokinetiky boli expozície lenakapaviru (AUC_{tau} , C_{max} a C_{trough}) o 29 % až 84 % vyššie u pacientov s infekciou HIV-1 po intenzívnej predchádzajúcej liečbe v porovnaní so subjektmi bez infekcie HIV-1.

Absorpcia

Subkutánne podanie

Lenakapavir sa po subkutánnom podaní úplne absorbuje. V dôsledku pomalého uvoľňovania z miesta subkutánneho podania je profil absorpcie subkutánne podávaného lenakapaviru komplexný s maximálnymi plazmatickými koncentráciami dosahovanými 84 dní po podaní.

Perorálne podanie

Lenakapavir sa po perorálnom podaní absorbuje s maximálnymi plazmatickými koncentráciami dosahovanými približne 4 hodiny po podaní Sunlency. Absolútna biologická dostupnosť po perorálnom podaní lenakapaviru je nízka (približne 6 až 10 %). Lenakapavir je substrátom P-gp.

Hodnoty AUC, C_{max} a T_{max} lenakapaviru po konzumácii jedla s nízkym obsahom tuku (~400 kcal, 25 % tuku) alebo s vysokým obsahom tuku (~1 000 kcal, 50 % tuku) boli porovnateľné so stavom nalačno. Perorálny lenakapavir sa môže podávať bez ohľadu na jedlo.

Farmakokinetické parametre

Simulované ustálené expozície lenakapaviru v rovnovážnom stave po odporúčanom dávkovacom režime u pacientov s infekciou HIV po intenzívnej predchádzajúcej liečbe sú uvedené v tabuľke 7.

Tabuľka 7: Farmakokinetické parametre lenakapaviru po perorálnom a subkutánnom podaní

Parameter Priemer (% CV) ^a	1. a 2. deň: 600 mg (perorálne), 8. deň: 300 mg (perorálne), 15. deň: 927 mg (s.c.)		
	Od 1. dňa do 15. dňa	Od 15. dňa do konca 6. mesiaca	Rovnovážny stav
C_{max} (ng/ml)	69,6 (56)	87 (71,8)	97,2 (70,3)
AUC _{tau} (h•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 = variačný koeficient; s.c. = subkutánne

a Simulované expozície s využitím analýzy populačnej farmakokinetiky.

Distribúcia

Distribučný objem lenakapaviru v rovnovážnom stave bol u pacientov s infekciou HIV-1 po intenzívnej predchádzajúcej liečbe na základe analýzy populačnej farmakokinetiky 976 litrov.

Lenakapavir sa vo veľkej miere viaže na plazmatické bielkoviny (približne 99,8 %, na základe údajov *in vivo*).

Biotransformácia

Po jednorazovej intravenózne dávke rádioaktívne značeného lenakapaviru podanej zdravým jedincom sa 76 % celkového rádioaktívne značeného liečiva vylúčilo stolicou a < 1 % močom. V plazme (69 %) a stolici (33 %) prevažovala nezmenená forma lenakapaviru. Metabolizmus zohrával v eliminácii lenakapaviru menej významnú úlohu. Lenakapavir bol metabolizovaný prostredníctvom oxidácie, N-dealkylácie, hydrogenácie, hydrolyzy amidových väzieb, glukuronidácie, konjugácie hexózy, konjugácie pentózy a konjugácie glutatiónu; najmä prostredníctvom CYP3A4 a UGT1A1. Žiaden z cirkulujúcich metabolitov nepredstavoval > 10 % plazmatickej expozície súvisiacej s liekom.

Eliminácia

Medián polčasu eliminácie po perorálnom podaní bol v rozmedzí od 10 do 12 dní a v rozmedzí od 8 do 12 týždňov po subkutánnom podaní. Klírens lenakapaviru na základe analýzy populačnej farmakokinetiky u pacientov s infekciou HIV-1 po intenzívnej predchádzajúcej liečbe bol 3,62 l/h.

Linearita/nelinearita

Farmakokinetika lenakapaviru po podaní jednorazovej perorálnej dávky je nelineárna a menšia ako úmerná dávke v celom rozsahu dávky od 50 do 1 800 mg.

Farmakokinetika lenakapaviru po podaní jednorazovej subkutánnej injekcie (309 mg/ml) je úmerná dávke v celom rozsahu dávky od 309 do 927 mg.

Iné osobitné populácie

Vek, pohlavie a rasa

V analýzach populačnej farmakokinetiky s použitím údajov zo skúšaní s dospelými vrátane obmedzeného počtu starších pacientov ($n = 5$; ≥ 65 až 78 rokov) sa nezistili žiadne klinicky významné rozdiely v expozícii lenakapaviru v závislosti od veku, pohlavia, rasy/etnického pôvodu alebo telesnej hmotnosti.

Porucha funkcie pečene

Farmakokinetika jednorazovej perorálnej dávky 300 mg lenakapaviru bola hodnotená v osobitnej štúdií fázy 1 u účastníkov so stredne závažnou poruchou funkcie pečene (Childova-Pughova trieda B). Priemerné expozície lenakapaviru (celkového a neviazaného) u pacientov so stredne závažnou poruchou funkcie pečene (Childova-Pughova trieda B) boli 1,47- až 2,84-násobne vyššie pri AUC_{inf} a 2,61- až 5,03-násobne vyššie pri C_{max} v porovnaní s účastníkmi s normálnou funkciou pečene. Toto zvýšenie sa však nepovažuje za klinicky významné vzhľadom na odpoveď na expozíciu lenakapaviru. Farmakokinetika lenakapaviru sa neskúmala u pacientov so závažnou poruchou funkcie pečene (Childova-Pughova trieda C) (pozri časť 4.2).

Porucha funkcie obličiek

Farmakokinetika jednorazovej perorálnej dávky lenakapaviru 300 mg bola hodnotená v osobitnej štúdií u účastníkov so závažnou poruchou funkcie obličiek (odhadovaný klírens kreatinínu ≥ 15 až < 30 ml/minútu). Expozície lenakapaviru boli u účastníkov so závažnou poruchou funkcie obličiek zvýšené (84 % pre AUC_{inf} a 162 % pri C_{max}) v porovnaní s účastníkmi s normálnou funkciou obličiek; toto zvýšenie sa však nepovažovalo za klinicky významné. Farmakokinetika lenakapaviru sa neskúmala u pacientov s ochorením obličiek v terminálnom štádiu vrátane pacientov na dialýze (pozri časť 4.2). Keďže lenakapaviru sa približne z 99,8 % viaže na bielkoviny, neočakáva sa, že by dialýza zmenila expozície lenakapaviru.

5.3 Predklinické údaje o bezpečnosti

Predklinické údaje získané na základe obvyklých farmakologických štúdií bezpečnosti, toxicity po opakovanom podávaní, genotoxicity, reprodukčnej a vývinovej toxicity neodhalili žiadne osobitné riziko pre ľudí.

Lenakapavir nebol v konvenčných testoch genotoxicity mutagénny ani klastogénny.

V 6-mesačnej štúdií na geneticky modifikovaných myšiach rasH2 lenakapavir nebol karcinogénny pri dávkach do 300 mg/kg/dávkou každých 13 týždňov vedúcich k expozíciám približne 60-násobne vyšším, ako je expozícia u ľudí pri odporúčanej dávke pre ľudí. V súčasnosti prebieha 2-ročná štúdia karcinogenity na potkanoch.

U mláďat samíc potkanov a králikov, ktoré boli počas gravidity liečené lenakapavirom, sa nepozorovali žiadne toxikologicky významné účinky na parametre vývinu.

Pri expozíciách lenakapaviru až 8-násobne vyšších, ako je expozícia u ľudí pri odporúčanej dávke pre ľudí (*Recommended Human Dose*, RHD), nebola ovplyvnená fertilita samcov ani samíc potkanov. Pri expozíciách až 21-násobne a 172-násobne vyšších, ako je expozícia u ľudí pri RHD, v uvedenom poradí, nebol ovplyvnený embryofetálny vývin potkanov ani králikov. Pri expozíciách až 7-násobne vyšších, ako je expozícia u ľudí pri RHD, nebol ovplyvnený prenatálny ani postnatálny vývin potkanov.

V štúdií prenatálneho a postnatálneho vývinu sa pozoroval prenos lenakapaviru z matky na novo narodené potkany, ale nie je však známe, či k tomuto prenosu dochádza cez placentu alebo mlieko; potenciál lenakapaviru prechádzať do placenty alebo sa vylučovať do mlieka u ľudí preto nie je známy.

6. FARMACEUTICKÉ INFORMÁCIE

6.1 Zoznam pomocných látok

makrogol (E1521)
voda na injekcie

6.2 Inkompatibility

Neaplikovateľné.

6.3 Čas použiteľnosti

3 roky

6.4 Špeciálne upozornenia na uchovávanie

Tento liek nevyžaduje žiadne zvláštne teplotné podmienky na uchovávanie. Uchovávajúte v pôvodnej vonkajšej škatuli na ochranu pred svetlom. Po odobratí roztoku do injekčných striekačiek sa injekcie majú z mikrobiologického hľadiska použiť okamžite. Chemická a fyzikálna stabilita pri používaní bola preukázaná počas 4 hodín pri teplote 25 °C mimo obalu.

Ak sa liek nepoužije okamžite, za čas a podmienky uchovávania počas používania zodpovedá používateľ.

6.5 Druh obalu a obsah balenia

Injekcia Sunlenca je zabalená do dávkovacej súpravy obsahujúcej:

- 2 injekčné liekovky z číreho skla, pričom každá obsahuje 1,5 ml injekčného roztoku. Injekčné liekovky sú uzavreté elastomérovým uzáverom z butylovej gumy a hliníkovým tesnením s vyklápacím viečkom;
- 2 pomôcky na prístup k injekčnej liekovke, 2 jednorazové injekčné striekačky a 2 bezpečnostné injekčné ihly na subkutánnu injekciu (rozmer 22 G, 12,7 mm).

6.6 Špeciálne opatrenia na likvidáciu a iné zaobchádzanie s liekom

Všetok nepoužitý liek alebo odpad vzniknutý z lieku sa má zlikvidovať v súlade s národnými požiadavkami.

Použite aseptickú techniku. Pred podaním vizuálne skontrolujte roztok v injekčných liekovkách, či neobsahuje častice a či nezmenil farbu. Injekcia Sunlenca je žltý až hnedý roztok. Nepoužívajte injekciu Sunlenca, ak roztok zmenil farbu alebo ak obsahuje častice. Po odobratí roztoku z injekčných liekoviek sa majú subkutánne injekcie podať čo najskôr.

Zložky injekčnej súpravy sú určené len na jednorazové použitie. Vyžaduje sa použitie pomôcky na prístup k injekčnej liekovke. Na podanie kompletnej dávky sú potrebné dve 1,5 ml injekcie.

Podrobné pokyny na použitie a zaobchádzanie s injekciou Sunlenca sa nachádzajú v písomnej informácii pre používateľa (pozri Pokyny na použitie).

7. DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCI

Gilead Sciences Ireland UC
Carrigtohill
County Cork, T45 DP77
Írsko

8. REGISTRAČNÉ ČÍSLO (ČÍSLA)

EU/1/22/1671/002

9. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE/PREDĹŽENIA REGISTRÁCIE

Dátum prvej registrácie: 17. august 2022

10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU

Podrobné informácie o tomto lieku sú dostupné na internetovej stránke Európskej agentúry pre lieky
<http://www.ema.europa.eu>.

▼ Tento liek je predmetom ďalšieho monitorovania. To umožní rýchle získanie nových informácií o bezpečnosti. Od zdravotníckych pracovníkov sa vyžaduje, aby hlásili akékoľvek podozrenia na nežiaduce reakcie. Informácie o tom, ako hlásiť nežiaduce reakcie, nájdete v časti 4.8.

1. NÁZOV LIEKU

Sunlenca 300 mg filmom obalené tablety

2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

Každá filmom obalená tableta obsahuje sodnú soľ lenakapaviru zodpovedajúcu 300 mg lenakapaviru.

Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1.

3. LIEKOVÁ FORMA

Filmom obalená tableta (tableta)

Béžové filmom obalené tablety v tvare kapsuly s rozmermi 10 mm x 21 mm s vytlačeným nápisom „GSI“ na jednej strane tablety a „62L“ na druhej strane tablety.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikácie

Tableta Sunlenca je v kombinácii s iným(i) antiretrovirotikom (antiretrovirotikami) indikovaná na liečbu dospelých s mnohopočetnou liekovou rezistenciou voči infekcii HIV-1, pre ktorých nie je inak možné zostaviť supresívny antivírusový režim, na perorálne podanie začiatkovej dávky pred podaním injekcie lenakapaviru s dlhodobým účinkom (pozri časti 4.2 a 5.1).

4.2 Dávkovanie a spôsob podávania

Liečbu má predpisovať lekár so skúsenosťami s liečbou infekcie HIV.

Pred začiatkom liečby lenakapavirom má zdravotnícky pracovník starostlivo vybrať pacientov, ktorí súhlasia s požadovaným harmonogramom podávania injekcií a poučiť ich o dôležitosti dodržiavania naplánovaných návštev z dôvodu podania dávky, s cieľom udržať potlačenie vírusu a znížiť riziko opätovného vzostupu vírusu a prípadného rozvoja rezistencie v súvislosti s vynechanými dávkami. Zdravotnícky pracovník má okrem toho pacientov poučiť o dôležitosti dodržiavania optimalizovaného základného režimu (*optimised background regimen*, OBR) na ďalšie zníženie rizika opätovného vzostupu vírusu a možného rozvoja rezistencie.

Dávkovanie

Na začiatku liečby lenakapavirom sa vyžaduje, aby sa filmom obalené tablety Sunlenca užili perorálne ako začiatková dávka pred podaním injekcie Sunlenca.

Začiatok liečby

V 1. deň a 2. deň liečby je odporúčaná dávka 600 mg Sunlency na deň užívaná perorálne. V 8. deň liečby je odporúčaná dávka 300 mg užívaná perorálne. Následne sa v 15. deň liečby odporúča dávka 927 mg podávaná formou subkutánnej injekcie.

Tabuľka 1: Odporúčaný liečebný režim pre Sunlencu: začiatok liečby

Čas liečby	Dávka Sunlency: začiatok liečby
1. deň	600 mg perorálne (2 x 300 mg tablety)
2. deň	600 mg perorálne (2 x 300 mg tablety)
8. deň	300 mg perorálne (1 x 300 mg tableta)
15. deň	927 mg formou subkutánnej injekcie (2 x 1,5 ml injekcie ^a)

a Dve injekcie, každá do iného miesta na bruchu.

Vynechaná dávka

Ak sa perorálna dávka, určená na 2. deň (600 mg) oneskorí o:

- menej ako 6 dní, pacient má užiť 600 mg čo najskôr, ako je to možné, a 300 mg v 8. deň.
- 6 dní alebo viac, pacient má užiť 600 mg čo najskôr, ako je to možné, a 300 mg v 15. deň.

Ak sa perorálna dávka, určená na 8. deň (300 mg) oneskorí o:

- menej ako 6 dní, pacient má užiť 300 mg čo najskôr.
- 6 dní alebo viac, pacient má užiť 300 mg v 15. deň.

Bez ohľadu na to, či sa užila perorálna dávka určená na 2. deň alebo 8. deň, subkutánna injekcia sa má podať v 15. deň, ako je uvedené v tabuľke 1.

Ak pacient zvracia do 3 hodín od užitia perorálnej dávky Sunlency, má užiť ďalšiu perorálnu dávku. Ak pacient zvracia po viac ako 3 hodinách od užitia perorálnej dávky Sunlency, nemusí užiť ďalšiu perorálnu dávku Sunlency a má pokračovať v naplánovanom dávkovacom režime.

Osobitné populácie

Starší pacienti

U starších pacientov sa nevyžaduje žiadna úprava dávky Sunlency (pozri časť 5.2).

Porucha funkcie obličiek

U pacientov s miernou, stredne závažnou alebo závažnou poruchou funkcie obličiek (klírens kreatinínu [CrCl] \geq 15 ml/min) sa nevyžaduje žiadna úprava dávky Sunlency. U pacientov s ochorením obličiek v terminálnom štádiu (CrCl < 15 ml/min alebo na renálnej substitučnej liečbe sa Sunlencu neskúmala (pozri časť 5.2), preto sa má Sunlencu u týchto pacientov používať s opatnosťou.

Porucha funkcie pečene

U pacientov s miernou (Childova-Pughova trieda A) alebo stredne závažnou (Childova-Pughova trieda B) poruchou funkcie pečene nie je potrebná žiadna úprava dávky Sunlency. U pacientov so závažnou poruchou funkcie pečene (Childova-Pughova trieda C) sa Sunlencu neskúmala (pozri časť 5.2), z tohto dôvodu sa má Sunlencu u týchto pacientov používať s opatnosťou.

Pediatrická populácia

Bezpečnosť a účinnosť Sunlency u detí mladších ako 18 rokov nebola stanovená. K dispozícii nie sú žiadne údaje.

Spôsob podávania

Na perorálne použitie.

Sunlencu tablety sa majú užívať perorálne s jedlom alebo bez jedla (pozri časť 5.2). Filmom obalené tablety sa nesmú žuvať, rozdrviť ani deliť, pretože účinky na absorpciu lenakapaviru sa neskúmali.

4.3 Kontraindikácie

Precitlivenosť na liečivo alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok uvedených v časti 6.1.

Súbežné podávanie so silnými induktormi CYP3A, P-gp a UGT1A1, ako sú:

- antimykobakteriálne liečivá: rifampicín,
- antikonvulzíva: karbamazepín, fenytoín,
- rastlinné lieky: ľubovník bodkovaný (*Hypericum perforatum*) (pozri časť 4.5).

4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní

Imunitný rekonštitučný zápalový syndróm

U pacientov infikovaných vírusom HIV so závažnou imunodeficienciou môže v čase nasadenia kombinovanej antiretrovírusovej liečby (*combination antiretroviral therapy*, CART) vzniknúť zápalová reakcia na asymptomatické alebo reziduálne oportúnne patogény a spôsobiť závažné klinické stavy alebo zhoršenie príznakov. Takéto reakcie sa typicky pozorovali počas prvých týždňov alebo mesiacov po začatí CART. Relevantnými príkladmi sú cytomegalovírusová retinitída, generalizované a/alebo fokálne mykobakteriálne infekcie a pneumónia spôsobená baktériou *Pneumocystis jirovecii*. Akékoľvek príznaky zápalu sa majú zhodnotiť a v prípade potreby sa má nasadiť liečba.

V dôsledku imunitnej reaktívácie boli hlásené aj autoimunitné poruchy (ako je Gravesova choroba a autoimunitná hepatitída); hlásený čas do ich nástupu je však rôzny a tieto udalosti sa môžu vyskytnúť mnoho mesiacov po začatí liečby.

Oportúnne infekcie

Pacientov je potrebné informovať, že Sunlenca ani iná antiretrovírusová terapia neliečia infekciu HIV a že sa u nich môžu aj naďalej vyskytnúť oportúnne infekcie a iné komplikácie infekcie HIV. Pacienti majú byť preto aj naďalej pozorne klinicky sledovaní lekármi so skúsenosťami s liečbou pacientov s ochoreniami súvisiacimi s infekciou HIV.

Súbežné podávanie iných liekov

Súbežné podávanie s liekmi, ktoré sú stredne silnými induktormi CYP3A a P-gp (napr. efavirenz), sa neodporúča (pozri časť 4.5).

Súbežné podávanie s liekmi, ktoré majú silný inhibičný účinok na CYP3A, P-gp a UGT1A1 súbežne (t. j. všetky 3 dráhy), ako je atazanavir/kobicistát, sa neodporúča (pozri časť 4.5).

Pomocné látky

Tento liek obsahuje menej ako 1 mmol sodíka (23 mg) v jednej tablete, t. j. v podstate zanedbateľné množstvo sodíka.

4.5 Liekové a iné interakcie

Účinok iných liekov na farmakokinetiku lenakapaviru

Lenakapavir je substrátom CYP3A, P-gp a UGT1A1. Silné induktory CYP3A, P-gp a UGT1A1, ako je napr. rifampicín, môžu významne znížiť plazmatické koncentrácie lenakapaviru, čo vedie k strate terapeutického účinku a rozvoju rezistencie, a preto je súbežné podávanie kontraindikované (pozri časť 4.3). Stredne silné induktory CYP3A a P-gp, ako je napr. efavirenz, môžu takisto významne znížiť plazmatické koncentrácie lenakapaviru, a preto sa súbežné podávanie neodporúča (pozri časť 4.4).

Liečivá so silným inhibičným účinkom na CYP3A, P-gp a UGT1A1 súbežne (t. j. všetky 3 dráhy), ako je atazanavir/kobicistát, môžu významne zvýšiť plazmatické koncentrácie lenakapaviru, a preto sa súbežné podávanie neodporúča (pozri časť 4.4).

Liečivá so silným inhibičným účinkom len na CYP3A4 (napr. vorikonazol) alebo liečivá so silným inhibičným účinkom na CYP3A4 a P-gp súbežne (napr. kobicistát) nevedú ku klinicky významnému zvýšeniu expozícií lenakapaviru.

Účinok lenakapaviru na farmakokinetiku iných liekov

Lenakapavir je stredne silný inhibítor CYP3A. Ak sa Sunlencou súbežne podáva s citlivým substrátom CYP3A s úzkym terapeutickým indexom, odporúča sa opatrnosť. Lenakapavir nie je klinicky významným inhibítorom P-gp a BCRP a neinhbuje OATP.

Tabuľka 2: Interakcie medzi Sunlencou a inými liekmi

Liek podľa terapeutick ^e j oblasti	Účinky na koncentrácie. Priemerná percentuálna zmena hodnôt AUC, C _{max}	Odporúčanie týkajúce sa súbežného podávania so Sunlencou
<i>ANTIMYKOBAKTERIÁLNE LIEKY</i>		
Rifampicín ^{a,b,c} (600 mg jedenkrát denne)	Lenakapavir: AUC: ↓ 84 % C _{max} : ↓ 55 %	Súbežné podávanie je kontraindikované (pozri časť 4.3).
Rifabutín	Interakcia sa neskúmala. Súbežné podávanie rifabutínu môže znížiť plazmatické koncentrácie lenakapaviru, čo môže viesť k strate terapeutického účinku a rozvoju rezistencie.	Súbežné podávanie sa neodporúča (pozri časť 4.4).
<i>ANTI KONVULZÍVA</i>		
Karbamazepín Fenytoín	Interakcia sa neskúmala. Súbežné podávanie karbamazepínu, oxkarbazepínu, fenobarbitalu alebo fenytoínu s lenakapavirom môže znížiť plazmatické koncentrácie lenakapaviru, čo môže viesť k strate terapeutického účinku a rozvoju rezistencie.	Súbežné podávanie je kontraindikované (pozri časť 4.3).
Oxkarbazepín Fenobarbital		Súbežné podávanie sa neodporúča (pozri časť 4.4). Je potrebné zvážiť alternatívne antikonvulzíva.
<i>RASTLINNÉ LIEKY</i>		
Ľubovník bodkovaný (<i>Hypericum perforatum</i>)	Interakcia sa neskúmala. Súbežné podávanie ľubovníka bodkovaného môže znížiť plazmatické koncentrácie lenakapaviru, čo môže viesť k strate terapeutického účinku a rozvoju rezistencie.	Súbežné podávanie je kontraindikované (pozri časť 4.3).

Liek podľa terapeutick ^e j oblasti	Účinky na koncentrácie. Priemerná percentuálna zmena hodnôt AUC, C _{max}	Odporúčanie týkajúce sa súbežného podávania so Sunlencou
ANTIRETROVIOTIKÁ		
Atazanavir/kobicistát ^{b,d,e} (300 mg/150 mg jedenkrát denne)	Lenakapavir: AUC: ↑ 321 % C _{max} : ↑ 560 %	Súbežné podávanie sa neodporúča (pozri časť 4.4).
Efavirenz ^{b,d,f} (600 mg jedenkrát denne)	Lenakapavir: AUC: ↓ 56 % C _{max} : ↓ 36 %	
Etravirín Nevirapín Tipranavir/ritonavir	Interakcia sa neskúmala. Súbežné podávanie etravirínu, nevirapínu alebo tipranaviru/ritonaviru môže znížiť plazmatické koncentrácie lenakapaviru, čo môže viesť k strate terapeutického účinku a rozvoju rezistencie.	
Kobicistát ^{b,d,g} (150 mg jedenkrát denne)	Lenakapavir: AUC: ↑ 128 % C _{max} : ↑ 110 %	Nie je potrebná žiadna úprava dávky lenakapaviru.
Darunavir/kobicistát ^{b,d,h} (800 mg/150 mg jedenkrát denne)	Lenakapavir: AUC: ↑ 94 % C _{max} : ↑ 130 %	
Ritonavir	Interakcia sa neskúmala. Súbežné podávanie ritonaviru môže zvýšiť plazmatické koncentrácie lenakapaviru.	
Tenofovir-alafenamid ^{d,i,j} (25 mg)	Tenofovir-alafenamid: AUC: ↑ 32 % C _{max} : ↑ 24 % Tenofovir ^k : AUC: ↑ 47 % C _{max} : ↑ 23 %	Nie je potrebná žiadna úprava dávky tenofovir-alafenamidu.
DERIVÁTY NÁMELOVÝCH ALKALOIDOV		
Dihydroergotamín Ergotamín	Interakcia sa neskúmala. Pri súbežnom podávaní s lenakapavirom môžu byť plazmatické koncentrácie týchto liekov zvýšené.	Pri súbežnom podávaní dihydroergotamínu alebo ergotamínu so Sunlencou sa vyžaduje opatnosť.
INHIBÍTORE FOSFODIESTERÁZY-5 (PDE-5)		
Sildenafil Tadalafil Vardenafil	Interakcia sa neskúmala. Pri súbežnom podávaní s lenakapavirom môže byť plazmatická koncentrácia inhibítorov PDE-5 zvýšená.	Použitie inhibítorov PDE-5 na pulmonálnu arteriálnu hypertenziu: súbežné podávanie s tadalafilom sa neodporúča. Použitie inhibítorov PDE-5 na erektilnú dysfunkciu: Sildenafil: odporúča sa úvodná dávka 25 mg. Vardenafil: nie viac ako 5 mg za obdobie 24 hodín. Tadalafil: <ul style="list-style-type: none"> Na použitie podľa potreby: nie viac ako 10 mg každých 72 hodín Na použitie jedenkrát denne: dávka nemá prekročiť 2,5 mg

Liek podľa terapeutick ^e j oblasti	Účinky na koncentrácie. Priemerná percentuálna zmena hodnôt AUC, C _{max}	Odporúčanie týkajúce sa súbežného podávania so Sunlencou
KORTIKOSTEROIDY (systémové)		
Dexametazón Hydrokortizón/kortizón	Interakcia sa neskúmala. Pri súbežnom podávaní s lenakapavirom môžu byť plazmatické koncentrácie kortikosteroidov zvýšené.	Súbežné podávanie Sunlency s kortikosteroidmi, ktorých expozície významne zvyšujú inhibítory CYP3A, môže zvýšiť riziko Cushingovho syndrómu a supresie nadobličiek. Začnite najnižšou úvodnou dávkou a opatrne titrujte pri súbežnom sledovaní bezpečnosti.
INHIBÍTORE HMG-CoA REDUKTÁZY		
Lovastatín Simvastatín	Interakcia sa neskúmala. Pri súbežnom podávaní s lenakapavirom môžu byť plazmatické koncentrácie týchto liekov zvýšené.	Začnite podávať lovastatín a simvastatín s najnižšou úvodnou dávkou a opatrne titrujte pri súbežnom sledovaní bezpečnosti (napr. myopatia).
Atorvastatín		Nie je potrebná žiadna úprava dávky atorvastatínu.
Pitavastatín ^{d,i,l} (2 mg jednorázová dávka; súbežne s lenakapavirom alebo 3 dni po jeho podaní)	Pitavastatín: AUC: ↔ C _{max} : ↔	Nie je potrebná žiadna úprava dávky pitavastatínu a rosuvastatínu.
Rosuvastatín ^{d,i,m} (5 mg jednorázová dávka)	Rosuvastatín: AUC: ↑ 31 % C _{max} : ↑ 57 %	
ANTIARYTMIKÁ		
Digoxín	Interakcia sa neskúmala. Pri súbežnom podávaní s lenakapavirom môže byť plazmatická koncentrácia digoxínu zvýšená.	Je potrebná opatnosť a odporúča sa sledovať terapeutickú koncentráciu digoxínu.
SEDATÍVA/HYPNOTIKÁ		
Midazolam ^{d,i,n} (2,5 mg jednorázová dávka; perorálne; súbežné podávanie)	Midazolam: AUC: ↑ 259 % C _{max} : ↑ 94 % 1-hydroxymidazolam ^o : AUC: ↓ 24 % C _{max} : ↓ 46 %	Pri súbežnom podávaní midazolamu alebo triazolamu so Sunlencou sa vyžaduje opatnosť.
Midazolam ^{d,i,n} (2,5 mg jednorázová dávka; perorálne; 1 deň po podaní lenakapaviru)	Midazolam: AUC: ↑ 308 % C _{max} : ↑ 116 % 1-hydroxymidazolam ^o : AUC: ↓ 16 % C _{max} : ↓ 48 %	
Triazolam	Interakcia sa neskúmala. Pri súbežnom podávaní s lenakapavirom môže byť plazmatická koncentrácia triazolamu zvýšená.	
ANTIKOAGULANCIA		
Priame perorálne antikoagulancia (DOAC) Rivaroxaban Dabigatran Edoxaban	Interakcia sa neskúmala. Pri súbežnom podávaní s lenakapavirom môže byť plazmatická koncentrácia DOAC zvýšená.	Vzhľadom na potenciálne riziko krvácania môže byť potrebná úprava dávky DOAC. Pozrite si súhrn charakteristických vlastností lieku pre DOAC, kde sú uvedené ďalšie informácie o použití

Liek podľa terapeutickej oblasti	Účinky na koncentrácie. Priemerná percentuálna zmena hodnôt AUC, C _{max}	Odporúčanie týkajúce sa súbežného podávania so Sunlencou
		v kombinácii s kombinovanými stredne silnými inhibítormi CYP3A a P-gp.
ANTIMYKOTIKÁ		
Vorikonazol ^{a,b,p,q} (400 mg dvakrát denne/200 mg dvakrát denne)	Lenakapavir: AUC: ↑ 41 % C _{max} : ↔	Nie je potrebná žiadna úprava dávky lenakapaviru.
Itrakonazol Ketokonazol	Interakcia sa neskúmala. Pri súbežnom podávaní s itraconazolom alebo ketokonazolom môže byť plazmatická koncentrácia lenakapaviru zvýšená.	
ANTAGONISTY H2-RECEPTORA		
Famotidín ^{a,b} (40 mg jedenkrát denne, 2 hodiny pred podaním lenakapaviru)	Famotidín: AUC: ↑ 28% C _{max} : ↔	Nie je potrebná žiadna úprava dávky famotidínu.
PERORÁLNA ANTIKONCEPCIA		
Etinylestradiol Progestíny	Interakcia sa neskúmala. Pri súbežnom podávaní s lenakapavirom môže byť plazmatická koncentrácia etinylestradiolu a progestínov zvýšená.	Nie je potrebná žiadna úprava dávky etinylestradiolu a progestínov.
HORMONÁLNA TERAPIA		
17β-estradiol Antiandrogény Progestogén Testosterón	Interakcia sa neskúmala. Pri súbežnom podávaní s lenakapavirom môže byť plazmatická koncentrácia týchto liekov zvýšená.	Nie je potrebná žiadna úprava dávky týchto hormónov potvrdzujúcich pohlavie.

a Nalačno.

b Táto štúdia sa vykonala s použitím jednorazovej dávky lenakapaviru 300 mg podanej perorálne.

c Vyhodnotený ako silný induktor CYP3A a induktor P-gp a UGT.

d Po jedle.

e Vyhodnotený ako silný inhibítor CYP3A a inhibítor UGT1A1 a P-gp.

f Vyhodnotený ako stredne silný induktor CYP3A a induktor P-gp.

g Vyhodnotený ako silný inhibítor CYP3A a inhibítor P-gp.

h Vyhodnotený ako silný inhibítor CYP3A a inhibítor a induktor P-gp.

i Táto štúdia sa vykonala s použitím jednorazovej dávky lenakapaviru 600 mg po režime so zaťažujúcou dávkou 600 mg dvakrát denne počas 2 dní a jednotlivé dávky lenakapaviru 600 mg sa podávali s každým súbežne podávaným liekom.

j Vyhodnotený ako substrát P-gp.

k Tenofovir-alafenamid sa *in vivo* premieňa na tenofovir.

l Vyhodnotený ako substrát OATP.

m Vyhodnotený ako substrát BCRP.

n Vyhodnotený ako substrát CYP3A.

o Hlavný aktívny metabolit midazolamu.

p Vyhodnotený ako silný inhibítor CYP3A.

q Táto štúdia sa vykonala s použitím zaťažujúcej dávky vorikonazolu 400 mg dvakrát denne počas jedného dňa a nasledovala udržiavacia dávka 200 mg dvakrát denne.

4.6 Fertilita, gravidita a laktácia

Gravidita

Nie sú k dispozícii alebo je iba obmedzené množstvo údajov o použití lenakapaviru u gravidných žien.

Štúdie na zvieratách nepreukázali priame alebo nepriame škodlivé účinky z hľadiska gravidity, fetálneho vývinu, pôrodu alebo postnatálneho vývinu (pozri časť 5.3).

Ako preventívne opatrenie je vhodnejšie vyhnúť sa užívaniu Sunlency počas gravidity, ak klinický stav žien nevyžaduje liečbu Sunlencou.

Dojčenie

Aby sa zabránilo prenosu HIV na dojčatá, odporúča sa, aby ženy žijúce s HIV svoje deti nedojčili.

Nie je známe, či sa lenakapavir vylučuje do ľudského mlieka. Po podaní potkanom počas gravidity a laktácie sa lenakapavir zistil v nízkych hladinách v plazme dojčených mláďat potkanov bez účinkov na tieto dojčené mláďatá.

Fertilita

Nie sú k dispozícii žiadne údaje o účinku lenakapaviru na fertilitu u mužov alebo žien. Štúdie na zvieratách nenaznačujú žiadne účinky lenakapaviru na mužskú alebo ženskú fertilitu (pozri časť 5.3).

4.7 Oplyvnenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje

Očakáva sa, že Sunlencia nemá žiadny alebo len zanedbateľný vplyv na schopnosť viesť vozidlá a obsluhovať stroje.

4.8 Nežiaduce účinky

Súhrn bezpečnostného profilu

Najčastejšou nežiaducou reakciou u dospelých pacientov s infekciou HIV po intenzívnej predchádzajúcej liečbe bola nevoľnosť (4 %).

Tabuľkový zoznam nežiaducich reakcií

Tabuľkový zoznam nežiaducich reakcií je uvedený v tabuľke 3. Frekvencie sú definované ako veľmi časté ($\geq 1/10$), časté ($\geq 1/100$ až $< 1/10$), menej časté ($\geq 1/1\ 000$ až $< 1/100$), zriedkavé ($\geq 1/10\ 000$ až $< 1/1\ 000$), veľmi zriedkavé ($< 1/10\ 000$) a neznáme (z dostupných údajov).

Tabuľka 3: Tabuľkový zoznam nežiaducich reakcií

Frekvencia ^a	Nežiaduca reakcia
<i>Poruchy imunitného systému</i>	
Neznáme	imunitný rekonštitučný zápalový syndróm
<i>Poruchy gastrointestinálneho traktu</i>	
Časté	nevoľnosť

a Frekvencia na základe všetkých pacientov (skupiny 1 a 2) v štúdií CAPELLA (pozri časť 5.1).

Opis vybraných nežiaducich reakcií

Imunitný rekonštitučný zápalový syndróm

U pacientov infikovaných HIV so závažnou imunodeficienciou môže v čase nasadenia CART vzniknúť zápalová reakcia na asymptomatické alebo reziduálne oportúnne infekcie. Boli hlásené aj autoimunitné poruchy (napríklad Gravesova choroba a autoimunitná hepatitída); hlásený čas do ich nástupu je však rôzny a tieto udalosti sa môžu vyskytnúť niekoľko mesiacov po začatí liečby (pozri časť 4.4).

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie po registrácii lieku je dôležité. Umožňuje priebežné monitorovanie pomeru prínosu a rizika lieku. Od zdravotníckych pracovníkov sa vyžaduje, aby hlásili akékoľvek podozrenia na nežiaduce reakcie na národné centrum hlásenia uvedené v Prílohe V.

4.9 Predávkovanie

Ak dôjde k predávkovaniu, u pacienta sa musia sledovať prejavy alebo príznaky nežiaducich reakcií (pozri časť 4.8). Liečba predávkovania Sunlencou zahŕňa všeobecné podporné opatrenia vrátane sledovania vitálnych funkcií, ako aj pozorovanie klinického stavu pacienta. Vzhľadom na to, že lenakapavir sa vo vysokej miere viaže na bielkoviny, je nepravdepodobné, že by bol významne odstránený dialýzou.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: antivirotiká na systémové použitie, iné antivirotiká, ATC kód: J05AX31

Mechanizmus účinku

Lenakapavir je viacstupňový selektívny inhibítor funkcie kapsidu HIV-1, ktorý sa priamo viaže na rozhranie medzi proteínovými podjednotkami kapsidu (CA). Lenakapavir inhibuje replikáciu vírusu HIV-1 tým, že zasahuje do viacerých základných krokov životného cyklu vírusu vrátane kapsidom sprostredkovaného vychytávania provírusovej DNA HIV-1 jadrom (blokovanie väzby jadrových importných proteínov na kapsid), zostavovania a uvoľňovania vírusu (narušením funkcie Gag/Gag-Pol, znížením tvorby podjednotiek CA) a tvorby jadra kapsidu (narušením rýchlosti spájania podjednotiek kapsidu, čo vedie k deformovaným kapsidom).

Antivírusová aktivita a selektivita *in vitro*

Antivírusová aktivita lenakapaviru proti laboratórnym a klinickým izolátom HIV-1 bola vyhodnotená v lymfoblastoidných bunkových líniiach, PBMC, primárnych monocytoch/makrofágoch a T-lymfocytoch CD4+. Hodnoty EC₅₀ boli v rozmedzí od 30 do 190 pM a hodnoty selektivity (CC₅₀/EC₅₀) boli v rozmedzí od 140 000 do > 1 670 000 pre vírus HIV-1 divokého typu (*wild type*, WT). Hodnota EC₉₅ lenakapaviru upravená vzhľadom na bielkoviny bola 4 nM (3,87 ng na ml) v T-bunkovej línii MT-4 pre vírus HIV-1 divokého typu.

V štúdií lenakapaviru v kombinácii so zástupcami z hlavných tried antiretrovirotik (nukleozidové inhibitory reverznej transkriptázy [*nucleoside reverse transcriptase inhibitors*, NRTI], nenukleozidové inhibitory reverznej transkriptázy [*non-nucleoside reverse transcriptase inhibitors*, NNRTI], inhibitory prenosu reťazca integrázou [*integrase strand-transfer inhibitors*, INSTI] a inhibitory proteázy [*protease inhibitors*, PI]) sa pozorovali synergické antivírusové účinky. Pri týchto kombináciách sa nepozoroval žiaden antagonizmus.

V bunkovej kultúre vykazoval lenakapavir antivírusovú aktivitu proti všetkým skupinám HIV-1 (M, N, O) vrátane podtypov A, A1, AE, AG, B, BF, C, D, E, F, G, H.

Lenakapavir bol 15- až 25-násobne menej účinný proti izolátom HIV-2 v porovnaní s izolátmi HIV-1.

Rezistencia

V bunkovej kultúre

V bunkovej kultúre boli vyselektované varianty HIV-1 so zníženou citlivosťou na lenakapavir. Pri selekciách rezistencie na lenakapavir *in vitro* bolo identifikovaných 7 mutácií v CA: L56I, M66I, Q67H, K70N, N74D/S a T107N osamote alebo v dvojkombinácii. Fenotypová citlivosť na lenakapavir bola znížená 4- až > 3 226-násobne v porovnaní s vírusom divokého typu. Varianty HIV-1 s > 10-násobným znížením citlivosti na lenakapavir vykazovali v porovnaní s vírusom divokého typu zníženú schopnosť replikácie v primárnych ľudských T-lymfocytoch CD4+ a makrofágoch (0,03 – 28 % pre variant HIV-1 s > 10-násobným znížením citlivosti na lenakapavir a 1,9 – 72 % pre vírus divokého typu).

V štúdií GS-US-200-4625 (CAPELLA) splnilo 29 % (21/72) pacientov po intenzívnej predchádzajúcej liečbe kritériá pre analýzu rezistencie do 52. týždňa (HIV-1 RNA \geq 50 kópií/ml v čase potvrdeného virologického zlyhania [suboptimálna virologická odpoveď vo 4. týždni, vzostup vírusovej nálože alebo virémia pri poslednej návšteve]) a bol u nich analyzovaný výskyt mutácií súvisiacich s lenakapavirom. U 11,1 % (n = 8) týchto pacientov sa zistili mutácie kapsidu súvisiace s lenakapavirom. Mutácia CA M66I sa pozorovala u 8,3 % (n = 6) pacientov, osamote alebo v kombinácii s inými mutáciami kapsidu súvisiacimi so Sunlencou vrátane N74D, Q67Q/H/K/N, K70K/N/R/S, T107T/C a T107A. Jeden pacient mal mutáciu K70H CA, ktorá sa objavila spolu s T107T/N, a u jedného pacienta sa v CA objavili mutácie Q67H aj K70R.

Z fenotypových analýz vyplynulo, že mutácie M66I boli spojené s priemerným 234-násobným a mutácie K70H s 265-násobným znížením citlivosti na lenakapavir v porovnaní s divokým typom. Vzorec rezistencie CA Q67H + K70R bol spojený s 15-násobným znížením citlivosti na lenakapavir.

Skrížená rezistencia

Antivírusová aktivita lenakapaviru *in vitro* bola stanovená proti širokému spektru lokálne špecifických mutácií HIV-1 a izolátov HIV-1 pochádzajúcich od pacientov s rezistenciou voči 4 hlavným triedam antiretrovirotik (NRTI, NNRTI, INSTI a PI; n = 58), ako aj proti vírusom rezistentným voči inhibítorm dozrievania (n = 24) a proti vírusom rezistentným voči triede inhibítorov vstupu (*entry inhibitor*, EI) (fostemsavir, ibalizumab, maravirok a enfuvirtid; n = 42). Z týchto údajov vyplýva, že lenakapavir ostal plne účinný proti všetkým testovaným variantom, čím sa nepreukázal profil skríženej rezistencie. Okrem toho, antivírusová aktivita lenakapaviru v izolátoch od pacientov nebola ovplyvnená prítomnosťou prirodzene sa vyskytujúcich polymorfizmov Gag.

Účinky na elektrokardiogram

V podrobnej štúdií QT/QTc s paralelným usporiadaním lenakapavir nemal žiaden klinicky významný účinok na interval QTcF. Pri supratherapeutických expozíciách lenakapaviru (9-násobne vyšších ako terapeutické expozície Sunlence) bolo predpovedané priemerné (horná hranica 90 % intervalu spoľahlivosti) predĺženie intervalu QTcF o 2,6 (4,8) ms, pričom sa nezistila žiadna súvislosť (p = 0,36) medzi pozorovanými plazmatickými koncentraciami lenakapaviru a zmenou v QTcF.

Klinické údaje

Účinnosť a bezpečnosť Sunlency u pacientov infikovaných vírusom HIV-1 po intenzívnej predchádzajúcej liečbe s rezistenciou voči viacerým liečivám sú založené na 52-týždňových údajoch z čiastočne randomizovanej, placebom kontrolovanej, dvojito zaslepanej, multicentrickej štúdie GS-US-200-4625 (CAPELLA).

Štúdia CAPELLA sa uskutočnila u 72 pacientov po intenzívnej predchádzajúcej liečbe s infekciou HIV-1 rezistentnou voči viacerým triedam liečiv. Vyžadovalo sa, aby vírusová záťaž u pacientov bola \geq 400 kópií/ml, aby mali pacienti zdokumentovanú rezistenciu voči najmenej dvom antiretrovírusovým liečivám v každej z najmenej 3 zo 4 tried antiretrovirotik (NRTI, NNRTI, PI a INSTI) a aby na začiatku štúdie boli vzhľadom na rezistenciu, neznášanlivosť, prístup k liekom,

kontraindikácie alebo iné bezpečnostné dôvody k dispozícii maximálne 2 plne účinné antiretrovirotiká zo 4 tried antiretrovirotik.

Skúšanie pozostávalo z dvoch skupín. Pacienti boli zaradení do randomizovanej skupiny (skupina 1, n = 36), ak sa u nich dosiahol pokles HIV-1 RNA < 0,5 log₁₀ v porovnaní so skriningovou návštevou. Pacienti boli zaradení do nerandomizovanej skupiny (skupina 2, n = 36), ak sa u nich dosiahol pokles HIV-1 RNA ≥ 0,5 log₁₀ v porovnaní so skriningovou návštevou alebo ak sa v skupine 1 dosiahla plánovaná veľkosť vzorky. Pacientom bol perorálne podávaný lenakapavir v dávke 600 mg v 1. deň, 600 mg v 2. deň a 300 mg v 8. deň a následne 927 mg subkutánne v 15. deň a potom 927 mg subkutánne každých 6 mesiacov (pozri časť 5.2).

V 14-dňovom období funkčnej monoterapie boli pacienti v skupine 1 randomizovaní v pomere 2 : 1 zaslepeným spôsobom, buď na podávanie lenakapaviru alebo placebo, za súčasného pokračovania vo svojom režime zlyhávajúcej liečby. Pacienti, ktorí dostávali Sunlencu, pokračovali po období funkčnej monoterapie v podávaní Sunlency spolu s OBR; pacienti, ktorí dostávali počas tohto obdobia placebo, začali dostávať Sunlencu spolu s OBR.

Väčšinu pacientov v skupine 1 tvorili muži (72 %), belosi (46 %) alebo černosi (46 %) vo veku od 24 do 71 rokov (priemer [SD]: 52 [11,2] rokov). Medián východiskovej vírusovej záťaže bol 4,5 log₁₀ kópií/ml (rozmedzie 2,33 až 5,40) a počet CD4+ buniek bol 127 buniek/mm³ (rozmedzie 6 až 827). Väčšina (53 %) pacientov nemala k dispozícii v rámci svojho prvého režimu zlyhávajúcej liečby žiadne plne účinné liečivá.

Pacienti v skupine 2 začali dostávať Sunlencu a OBR v 1. deň.

Väčšinu pacientov v skupine 2 tvorili muži (78 %), belosi (36 %), černosi (31 %) alebo osoby ázijského pôvodu (33 %) vo veku od 23 do 78 rokov (priemer [SD]: 48 [13,7] rokov). Medián východiskovej vírusovej záťaže bol 4,5 log₁₀ kópií/ml (rozmedzie 1,28 až 5,70) a počet CD4+ buniek bol 195 buniek/mm³ (rozmedzie 3 až 1 296). V skupine 2 nemalo 31 % pacientov v rámci svojho prvého režimu zlyhávajúcej liečby k dispozícii žiadne plne účinné liečivá, 42 % malo k dispozícii 1 plne účinné liečivo a 28 % malo k dispozícii 2 alebo viac plne účinných liečiv.

Primárnym cieľovým ukazovateľom účinnosti bol podiel pacientov v skupine 1, u ktorých sa na konci obdobia funkčnej monoterapie dosiahol zníženie hladiny HIV-1 RNA ≥ 0,5 log₁₀ kópií/ml v porovnaní s východiskovými hodnotami. Výsledky analýzy primárneho cieľového ukazovateľa preukázali superioritu Sunlency v porovnaní s placebom, ako je uvedené v tabuľke 4.

Tabuľka 4: Podiel pacientov, u ktorých sa dosiahol zníženie vírusovej nálože ≥ 0,5 log₁₀ (skupina 1)

	Sunlencu (n = 24)	Placebo (n = 12)
Podiel pacientov, u ktorých sa dosiahol zníženie vírusovej nálože ≥ 0,5 log₁₀	87,5 %	16,7 %
Rozdiel v liečbe (95 % IS); hodnota p	70,8 % (od 34,9 % do 90,0 %); p < 0,0001	

Výsledky v 26. týždni sú uvedené v tabuľke 5 a výsledky v 52. týždni sú uvedené v tabuľke 6.

Tabuľka 5: Virologické výsledky (HIV-1 RNA < 50 kópií/ml a < 200 kópií/ml) v 26.^a a 52.^b týždni so Sunlencou plus OBR v skúšaní CAPELLA (skupina 1)

	Sunlenca plus OBR (n = 36)	
	26. týždeň	52. týždeň
HIV-1 RNA < 50 kópií/ml	81 %	83 %
HIV-1 RNA < 200 kópií/ml	89 %	86 %
HIV-1 RNA ≥ 50 kópií/ml ^c	19 %	14 %
HIV-1 RNA ≥ 200 kópií/ml ^c	11 %	11 %
Bez virologických údajov v období 26. týždňa alebo 52. týždňa	0	3 %
Vysadenie skúšaného lieku pre nežiaducu udalosť alebo úmrtie ^d	0	0
Vysadenie skúšaného lieku z iných dôvodov ^e a posledný dostupný údaj o koncentrácii HIV-1 RNA < 50 kópií/ml alebo < 200 kópií/ml	0	3 %
Chýbajúce údaje počas sledovaného obdobia, ale s užívaním skúšaného lieku	0	0

a Obdobie 26. týždňa bolo medzi 184. a 232. dňom (vrátane).

b Obdobie 52. týždňa bolo medzi 324. a 414. dňom (vrátane).

c Zahŕňa pacientov, ktorí mali ≥ 50 kópií/ml v období 26. týždňa alebo ≥ 200 kópií/ml v období 52. týždňa; pacientov, ktorí predčasne ukončili liečbu pre nedostatočnú účinnosť alebo stratu účinnosti; pacientov, ktorí prerušili liečbu z iných dôvodov, ako je nežiaduca udalosť, úmrtie, nedostatočná účinnosť alebo strata účinnosti a v čase prerušenia liečby mali hodnotu vírusovej záťaže ≥ 50 kópií/ml, resp. ≥ 200 kópií/ml.

d Zahŕňa pacientov, ktorí ukončili liečbu z dôvodu nežiaducej udalosti alebo úmrtia kedykoľvek od 1. dňa v rámci celého obdobia, ak to viedlo k chýbajúcim virologickým údajom o liečbe počas špecifikovaného obdobia.

e Zahŕňa pacientov, ktorí ukončili liečbu z iných dôvodov, ako je nežiaduca udalosť, úmrtie, nedostatočná účinnosť alebo strata účinnosti, napr. odvolanie súhlasu, nemožnosť ďalšieho sledovania atď.

Tabuľka 6: Virologické výsledky (HIV-1 RNA < 50 kópií/ml) podľa východiskových kovariátov v 26.^a a 52.^b týždni so Sunlencou plus OBR v štúdií CAPELLA (skupina 1)

	Sunlenca plus OBR (n = 36)	
	26. týždeň	52. týždeň
Východisková plazmatická vírusová nálož (kópií/ml)		
≤ 100 000	86 % (25/29)	86 % (25/29)
> 100 000	57 % (4/7)	71 % (5/7)
Východiskový počet buniek CD4+ (buniek/mm³)		
< 200	78 % (21/27)	78 % (21/27)
≥ 200	89 % (8/9)	100 % (9/9)
Východiskový profil rezistencie INSTI		
S rezistenciou INSTI	85 % (23/27)	81 % (22/27)
Bez rezistencie INSTI	63 % (5/8)	88 % (7/8)
Počet plne účinných ARV liečiv v OBR		
0	67 % (4/6)	67 % (4/6)
1	86 % (12/14)	79 % (11/14)
≥ 2	81 % (13/16)	94 % (15/16)
Použitie DTG a/alebo DRV v OBR		
S DTG a DRV	83 % (10/12)	83 % (10/12)
S DTG, bez DRV	83 % (5/6)	83 % (5/6)
Bez DTG, s DRV	78 % (7/9)	89 % (8/9)
Bez DTG alebo DRV	78 % (7/9)	78 % (7/9)

ARV = antiretrovirotikum; DRV = darunavir; DTG = dolutegravir; INSTI = inhibitor prenosu reťazcov integrázou; OBR = optimalizovaný základný režim

a Obdobie 26. týždňa bolo medzi 184. a 232. dňom (vrátane).

b Obdobie 52. týždňa bolo medzi 324. a 414. dňom (vrátane).

V skupine 1 bola v 26. týždni priemerná zmena počtu buniek CD4+ oproti východiskovému počtu 81 buniek/mm³ (rozmedzie: -101 až 522) a v 52. týždni bola 83 buniek/mm³ (rozmedzie: -194 až 467).

V skupine 2 dosiahlo v 26. týždni 81 % (29/36) pacientov hladinu HIV-1 RNA < 50 kópií/ml a priemerná zmena počtu buniek CD4+ oproti východiskovému počtu bola 98 buniek/mm³ (rozmedzie: -103 až 459).

Pediatrická populácia

Európska agentúra pre lieky udelila odklad z povinnosti predložiť výsledky štúdií so Sunlencou v jednej alebo vo viacerých podskupinách pediatrickej populácie pri liečbe infekcie HIV-1 (informácie o použití v pediatrickej populácii, pozri časť 4.2)

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Na základe analýzy populačnej farmakokinetiky boli expozície lenakapaviru (AUC_{τ} , C_{\max} a C_{trough}) o 29 % až 84 % vyššie u pacientov s infekciou HIV-1 po intenzívnej predchádzajúcej liečbe v porovnaní so subjektmi bez infekcie HIV-1.

Absorpcia

Perorálne podanie

Lenakapavir sa po perorálnom podaní absorbuje s maximálnymi plazmatickými koncentráciami dosahovanými približne 4 hodiny po podaní Sunlency. Absolútna biologická dostupnosť po perorálnom podaní lenakapaviru je nízka (približne 6 až 10 %). Lenakapavir je substrátom P-gp.

Hodnoty AUC , C_{\max} a T_{\max} lenakapaviru po konzumácii jedla s nízkym obsahom tuku (~400 kcal, 25 % tuku) alebo s vysokým obsahom tuku (~1 000 kcal, 50 % tuku) boli porovnateľné so stavom nalačno. Perorálny lenakapavir sa môže podávať bez ohľadu na jedlo.

Subkutánne podanie

Lenakapavir sa po subkutánnom podaní úplne absorbuje. V dôsledku pomalého uvoľňovania z miesta subkutánneho podania je profil absorpcie subkutánne podávaného lenakapaviru komplexný s maximálnymi plazmatickými koncentráciami dosahovanými 84 dní po podaní.

Farmakokinetické parametre

Simulované ustálené expozície lenakapaviru v rovnovážnom stave po odporúčanom dávkovacom režime u pacientov s infekciou HIV po intenzívnej predchádzajúcej liečbe sú uvedené v tabuľke 7.

Tabuľka 7: Farmakokinetické parametre lenakapaviru po perorálnom a subkutánnom podaní

Parameter Priemer (% CV) ^a	1. a 2. deň: 600 mg (perorálne), 8. deň: 300 mg (perorálne), 15. deň: 927 mg (s.c.)		
	Od 1. dňa do 15. dňa	Od 15. dňa do konca 6. mesiaca	Rovnovážny stav
C_{\max} (ng/ml)	69,6 (56)	87 (71,8)	97,2 (70,3)
AUC_{τ} (h•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 = variačný koeficient; s.c. = subkutánne

a Simulované expozície s využitím analýzy populačnej farmakokinetiky.

Distribúcia

Distribučný objem lenakapaviru v rovnovážnom stave bol u pacientov s infekciou HIV-1 po intenzívnej predchádzajúcej liečbe na základe analýzy populačnej farmakokinetiky 976 litrov.

Lenakapavir sa vo veľkej miere viaže na plazmatické bielkoviny (približne 99,8 %, na základe údajov *in vivo*).

Biotransformácia

Po jednorazovej intravenózne dávke rádioaktívne značeného lenakapaviru podanej zdravým jedincom sa 76 % celkového rádioaktívne značeného liečiva vylúčilo stolicou a < 1 % močom. V plazme (69 %) a stolici (33 %) prevažovala nezmenená forma lenakapaviru. Metabolizmus zohrával v eliminácii lenakapaviru menej významnú úlohu. Lenakapavir bol metabolizovaný prostredníctvom oxidácie, N-dealkylácie, hydrogenácie, hydrolyzy amidových väzieb, glukuronidácie, konjugácie hexózy, konjugácie pentózy a konjugácie glutatiónu; najmä prostredníctvom CYP3A4 a UGT1A1. Žiaden z cirkulujúcich metabolitov nepredstavoval > 10 % plazmatickej expozície súvisiacej s liekom.

Eliminácia

Medián polčasu eliminácie po perorálnom podaní bol v rozmedzí od 10 do 12 dní a v rozmedzí od 8 do 12 týždňov po subkutánnom podaní. Klírens lenakapaviru na základe analýzy populačnej farmakokinetiky u pacientov s infekciou HIV-1 po intenzívnej predchádzajúcej liečbe bol 3,62 l/h.

Linearita/nelinearita

Farmakokinetika lenakapaviru po podaní jednorazovej perorálnej dávky je nelineárna a menšia ako úmerná dávke v celom rozsahu dávky od 50 do 1 800 mg.

Farmakokinetika lenakapaviru po podaní jednorazovej subkutánnej injekcie (309 mg/ml) je úmerná dávke v celom rozsahu dávky od 309 do 927 mg.

Iné osobitné populácie

Vek, pohlavie a rasa

V analýzach populačnej farmakokinetiky s použitím údajov zo skúšaní s dospelými vrátane obmedzeného počtu starších pacientov ($n = 5$; ≥ 65 až 78 rokov) sa nezistili žiadne klinicky významné rozdiely v expozícii lenakapaviru v závislosti od veku, pohlavia, rasy/etnického pôvodu alebo telesnej hmotnosti.

Porucha funkcie pečene

Farmakokinetika jednorazovej perorálnej dávky 300 mg lenakapaviru bola hodnotená v osobitnej štúdií fázy 1 u účastníkov so stredne závažnou poruchou funkcie pečene (Childova-Pughova trieda B). Priemerné expozície lenakapaviru (celkového a neviazaného) u pacientov so stredne závažnou poruchou funkcie pečene (Childova-Pughova trieda B) boli 1,47- až 2,84-násobne vyššie pri AUC_{inf} a 2,61- až 5,03-násobne vyššie pri C_{max} v porovnaní s účastníkmi s normálnou funkciou pečene. Toto zvýšenie sa však nepovažuje za klinicky významné vzhľadom na odpoveď na expozíciu lenakapaviru. Farmakokinetika lenakapaviru sa neskúmala u pacientov so závažnou poruchou funkcie pečene (Childova-Pughova trieda C) (pozri časť 4.2).

Porucha funkcie obličiek

Farmakokinetika jednorazovej perorálnej dávky lenakapaviru 300 mg bola hodnotená v osobitnej štúdií u účastníkov so závažnou poruchou funkcie obličiek (odhadovaný klírens kreatinínu ≥ 15 až < 30 ml/minútu). Expozície lenakapaviru boli u účastníkov so závažnou poruchou funkcie obličiek zvýšené (84 % pre AUC_{inf} a 162 % pri C_{max}) v porovnaní s účastníkmi s normálnou funkciou obličiek; toto zvýšenie sa však nepovažovalo za klinicky významné. Farmakokinetika lenakapaviru sa neskúmala u pacientov s ochorením obličiek v terminálnom štádiu vrátane pacientov na dialýze (pozri časť 4.2). Keďže lenakapavir sa približne z 99,8 % viaže na bielkoviny, neočakáva sa, že by dialýza zmenila expozície lenakapaviru.

5.3 Predklinické údaje o bezpečnosti

Predklinické údaje získané na základe obvyklých farmakologických štúdií bezpečnosti, toxicity po opakovanom podávaní, genotoxicity, reprodukčnej a vývinovej toxicity neodhalili žiadne osobitné riziko pre ľudí.

Lenakapavir nebol v konvenčných testoch genotoxicity mutagénny ani klastogénny.

V 6-mesačnej štúdií na geneticky modifikovaných myšiach rasH2 lenakapavir nebol karcinogénny pri dávkach do 300 mg/kg/dávkou každých 13 týždňov vedúcich k expozíciám približne 60-násobne vyšším, ako je expozícia u ľudí pri odporúčanej dávke pre ľudí. V súčasnosti prebieha 2-ročná štúdia karcinogenity na potkanoch.

U mláďat samíc potkanov a králikov, ktoré boli počas gravidity liečené lenakapavirom, sa nepozorovali žiadne toxikologicky významné účinky na parametre vývinu.

Pri expozíciách lenakapaviru až 8-násobne vyšších, ako je expozícia u ľudí pri odporúčanej dávke pre ľudí (*Recommended Human Dose*, RHD), nebola ovplyvnená fertilita samcov ani samíc potkanov. Pri expozíciách až 21-násobne a 172-násobne vyšších, ako je expozícia u ľudí pri RHD, v uvedenom poradí, nebol ovplyvnený embryofetálny vývin potkanov ani králikov. Pri expozíciách až 7-násobne vyšších, ako je expozícia u ľudí pri RHD, nebol ovplyvnený prenatálny ani postnatálny vývin potkanov.

V štúdií prenatálneho a postnatálneho vývinu sa pozoroval prenos lenakapaviru z matky na novo narodené potkany, ale nie je však známe, či k tomuto prenosu dochádza cez placentu alebo mlieko; potenciál lenakapaviru prechádzať do placenty alebo sa vylučovať do mlieka u ľudí preto nie je známy.

6. FARMACEUTICKÉ INFORMÁCIE

6.1 Zoznam pomocných látok

Jadro tablety

manitol (E421)
mikrokryštalická celulóza (E460)
sodná soľ kroskarmelózy (E468)
kopovidón
stearát horečnatý (E572)
poloxamér

Filmový obal

polyvinylalkohol (E1203)
oxid titaničitý (E171)
makrogol (E1521)
mastenec (E553b)
žltý oxid železitý (E172)
čierny oxid železitý (E172)
červený oxid železitý (E172)

6.2 Inkompatibility

Neaplikovateľné.

6.3 Čas použiteľnosti

3 roky

6.4 Špeciálne upozornenia na uchovávanie

Tento liek nevyžaduje žiadne zvláštne teplotné podmienky na uchovávanie. Uchovávajúte v pôvodnom obale na ochranu pred vlhkosťou.

6.5 Druh obalu a obsah balenia

Tablety Sunlenca sú balené do priehľadného blistra z PVC/hliníka/papiera zabezpečeného proti otvoreniu deťmi. Blister je zabalený so silikagélovým vysúšadlom v pružnom laminovanom vrecku. Veľkosť balenia: 5 tabliet.

6.6 Špeciálne opatrenia na likvidáciu

Všetok nepoužitý liek alebo odpad vzniknutý z lieku sa má zlikvidovať v súlade s národnými požiadavkami.

7. DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

Gilead Sciences Ireland UC
Carrigtohill
County Cork, T45 DP77
Írsko

8. REGISTRAČNÉ ČÍSLO (ČÍSLA)

EU/1/22/1671/001

9. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE/PREDĹŽENIA REGISTRÁCIE

Dátum prvej registrácie: 17. august 2022

10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU

Podrobné informácie o tomto lieku sú dostupné na internetovej stránke Európskej agentúry pre lieky <http://www.ema.europa.eu>.

PRÍLOHA II

- A. VÝROBCA (VÝROBCOVIA) ZODPOVEDNÝ (ZODPOVEDNÍ)
ZA UVOĽNENIE ŠARŽE**
- B. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA
VÝDAJA A POUŽITIA**
- C. ĎALŠIE PODMIENKY A POŽIADAVKY REGISTRÁCIE**
- D. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA
BEZPEČNÉHO A ÚČINNÉHO POUŽÍVANIA LIEKU**

A. VÝROBCA (VÝROBCOVIA) ZODPOVEDNÝ (ZODPOVEDNÍ) ZA UVOĽNENIE ŠARŽE

Názov a adresa výrobcu (výrobcov) zodpovedného (zodpovedných) za uvoľnenie šarže

Gilead Sciences Ireland UC
IDA Business & Technology Park
Carrigtohill
County Cork
Írsko

B. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA VÝDAJA A POUŽITIA

Výdaj lieku je viazaný na lekársky predpis s obmedzením predpisovania (pozri Prílohu I: Súhrn charakteristických vlastností lieku, časť 4.2).

C. ĎALŠIE PODMIENKY A POŽIADAVKY REGISTRÁCIE

- **Periodicky aktualizované správy o bezpečnosti (Periodic safety update reports, PSUR)**

Požiadavky na predloženie PSUR tohto lieku sú stanovené v zozname referenčných dátumov Únie (zoznam EURD) v súlade s článkom 107c ods. 7 smernice 2001/83/ES a všetkých následných aktualizácií uverejnených na európskom internetovom portáli pre lieky.

Držiteľ rozhodnutia o registrácii predloží prvú PSUR tohto lieku do 6 mesiacov od registrácie.

D. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA BEZPEČNÉHO A ÚČINNÉHO POUŽÍVANIA LIEKU

- **Plán riadenia rizík (RMP)**

Držiteľ rozhodnutia o registrácii vykoná požadované činnosti a zásahy v rámci dohľadu nad liekmi, ktoré sú podrobne opísané v odsúhlasenom RMP predloženom v module 1.8.2 registračnej dokumentácie a vo všetkých ďalších odsúhlasených aktualizáciách RMP.

Aktualizovaný RMP je potrebné predložiť:

- na žiadosť Európskej agentúry pre lieky,
- vždy v prípade zmeny systému riadenia rizík, predovšetkým v dôsledku získania nových informácií, ktoré môžu viesť k výraznej zmene pomeru prínosu a rizika, alebo v dôsledku dosiahnutia dôležitého medzníka (v rámci dohľadu nad liekmi alebo minimalizácie rizika).

PRÍLOHA III

OZNAČENIE OBALU A PÍSOMNÁ INFORMÁCIA PRE POUŽÍVATEĽA

A. OZNAČENIE OBALU

ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE

ŠKATUĽA (INJEKČNÝ ROZTOK)

1. NÁZOV LIEKU

Sunlenca 464 mg injekčný roztok
lenakapavir

2. LIEČIVO (LIEČIVÁ)

Každá jednodávková injekčná liekovka obsahuje sodnú soľ lenakapaviru zodpovedajúcu 463,5 mg lenakapaviru.

3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK

Obsahuje tiež makrogol (E1521) a vodu na injekcie.

4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

Injekčný roztok

2 jednodávkové injekčné liekovky
2 pomôcky na prístup k injekčnej liekovke
2 injekčné striekačky
2 injekčné ihly

5. SPÔSOB A CESTA (CESTY) PODÁVANIA

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.
Na subkutánne použitie.

6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOHLĀDU A DOSAHU DETÍ

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE (UPOZORNENIA), AK JE TO POTREBNÉ

8. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE

Uchovávajúce v pôvodnom obale na ochranu pred svetlom.

10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKNUÝCH, AK JE TO VHODNÉ

11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

Gilead Sciences Ireland UC
Carrigtohill
County Cork, T45 DP77
Írsko

12. REGISTRAČNÉ ČÍSLO (ČÍSLA)

EU/1/22/1671/002

13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Č. šarže

14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA

15. POKYNY NA POUŽITIE

16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME

Zdôvodnenie neuvádzať informáciu v Braillovom písme sa akceptuje.

17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD

Dvojrozmerný čiarový kód so špecifickým identifikátorom.

18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – ÚDAJE ČITATEĽNÉ ĽUDSKÝM OKOM

PC
SN
NN

**ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA MALOM VNÚTORNOM OBALE
OZNAČENIE INJEKČNEJ LIEKOVKY (INJEKČNÝ ROZTOK)**

1. NÁZOV LIEKU A CESTA (CESTY) PODÁVANIA

Sunlenca 464 mg injekčný roztok
lenakapavir
s.c.

2. SPÔSOB PODÁVANIA

3. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

4. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Č. šarže

5. OBSAH V HMOTNOSTNÝCH, OBJEMOVÝCH ALEBO KUSOVÝCH JEDNOTKÁCH

1,5 ml

6. INÉ

ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE

PODKLADOVÁ KARTA – POKYNY NA POUŽITIE (INJEKČNÝ ROZTOK)

1. NÁZOV LIEKU

Sunlenca 464 mg injekčný roztok
lenakapavir

2. LIEČIVO (LIEČIVÁ)

463,5 mg/1,5 ml

3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK

4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

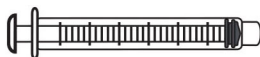
INJEKČNÁ LIEKOVKA x 2



POMÔCKA NA PRÍSTUP K INJEKČNEJ LIEKOVKE x 2



INJEKČNÁ STRIEKAČKA x 2



INJEKČNÁ IHLA x 2



POZNÁMKA: Súčasti balenia sú určené na jednorazové použitie.

5. SPÔSOB A CESTA (CESTY) PODÁVANIA

UPOZORNENIE!

- Na kompletnú dávku sú potrebné **DVE 1,5 ml injekcie**.
- Vyžaduje sa použitie **POMÔCKY NA PRÍSTUP K INJEKČNEJ LIEKOVKE**.

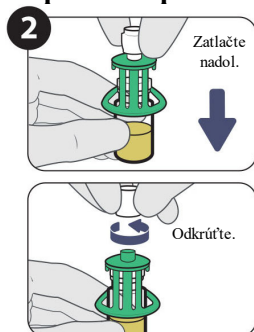
Uistite sa, že:

- Injekčná liekovka obsahuje **žltý až hnedý roztok bez častíc**.
- Obsah **nie je poškodený**.
- **Neuplynul dátum expirácie lieku**.

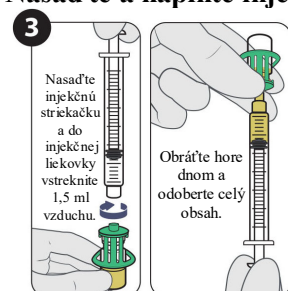
Prpravte si injekčnú liekovku



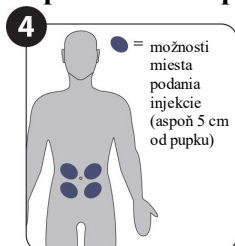
Prpravte si pomôcku na prístup k injekčnej liekovke



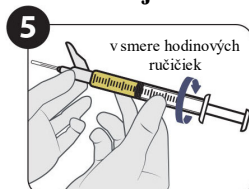
Nasad'te a naplňte injekčnú striekačku



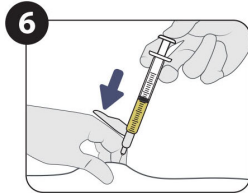
Prpravte miesto podania injekcie na bruchu pacienta



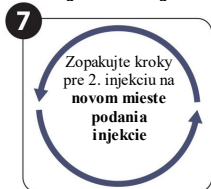
Nasad'ite injekčnú ihlu a nastavte na 1,5 ml



Vstreknite subkutánne 1,5 ml Sunlency



Podajte 2. injekciu



ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE

ŠKATUĽA A VRECKO (FILMOM OBALENÁ TABLETA)

1. NÁZOV LIEKU

Sunlenca 300 mg filmom obalené tablety
lenakapavir

2. LIEČIVO (LIEČIVÁ)

Každá filmom obalená tableta obsahuje sodnú soľ lenakapaviru zodpovedajúcu 300 mg lenakapaviru.

3. ZOZNAM POMOČNÝCH LÁTOK

4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

Filmom obalená tableta

5 filmom obalených tabliet

5. SPÔSOB A CESTA (CESTY) PODÁVANIA

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.

Perorálne použitie.

Odtrhnite alebo nožnicami odstrihnite pozdĺž bodkovanej čiary. [Len vrecko]

6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOHĽADU A DOSAHU DETÍ

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE (UPOZORNENIA), AK JE TO POTREBNÉ

8. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE

Uchovávajte v pôvodnom obale na ochranu pred vlhkosťou.

10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKNUTÝCH, AK JE TO VHODNÉ

11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

Gilead Sciences Ireland UC
Carrigtohill
County Cork, T45 DP77
Írsko

12. REGISTRAČNÉ ČÍSLO (ČÍSLA)

EU/1/22/1671/001

13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Č. šarže

14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA

15. POKYNY NA POUŽITIE

16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME

Sunlenca [Len škatuľa]

17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD

Dvojrozmerný čiarový kód so špecifickým identifikátorom. [Len škatuľa]

18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – ÚDAJE ČITATEĽNÉ ĽUDSKÝM OKOM

PC
SN
NN
[Len škatuľa]

MINIMÁLNE ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA BLISTROCH ALEBO STRIPOCH

BLISTER (5 tabliet v blistrovom balení)

1. NÁZOV LIEKU

Sunlenca 300 mg filmom obalené tablety
lenakapavir

2. NÁZOV DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCI

Gilead Sciences Ireland UC

3. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

4. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Č. šarže

5. INÉ

1. deň Užite dve tablety.

Dátum: _ / _ /

2. deň Užite dve tablety.

Dátum: _ / _ /

8. deň Užite jednu tabletu.

Dátum: _ / _ /

B. PÍSOMNÁ INFORMÁCIA PRE POUŽÍVATEĽA

Písomná informácia pre používateľa

Sunlenca 464 mg injekčný roztok lenakapavir

▼ Tento liek je predmetom ďalšieho monitorovania. To umožní rýchle získanie nových informácií o bezpečnosti. Môžete prispieť tým, že nahlásite akékoľvek vedľajšie účinky, ak sa u vás vyskytnú. Informácie o tom, ako hlásiť vedľajšie účinky, nájdete na konci časti 4.

Pozorne si prečítajte celú písomnú informáciu predtým, ako začnete používať tento liek, pretože obsahuje pre vás dôležité informácie.

- Túto písomnú informáciu si uschovajte. Možno bude potrebné, aby ste si ju znovu prečítali.
- Ak máte akékoľvek ďalšie otázky, obráťte sa na svojho lekára alebo lekárnika.
- Ak sa u vás vyskytne akýkoľvek vedľajší účinok, obráťte sa na svojho lekára alebo lekárnika. To sa týka aj akýchkoľvek vedľajších účinkov, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii. Pozri časť 4.

V tejto písomnej informácii sa dozviete:

1. Čo je Sunlenca a na čo sa používa
2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako vám bude podaná Sunlenca
3. Ako sa Sunlenca podáva
4. Možné vedľajšie účinky
5. Ako uchovávať Sunlencu
6. Obsah balenia a ďalšie informácie

1. Čo je Sunlenca a na čo sa používa

Sunlenca obsahuje liečivo lenakapavir. Ide o antiretrovírusový liek známy ako inhibítor kapsidu.

Sunlenca je liek s dlhodobým účinkom a **používa sa v kombinácii s inými antiretrovírusovými liekmi** na liečbu infekcie spôsobenej vírusom ľudskej imunitnej nedostatočnosti typu 1 (HIV), ktorý spôsobuje syndróm získanej imunitnej nedostatočnosti (AIDS).

Používa sa na liečbu infekcie HIV u dospelých s obmedzenými možnosťami liečby (napríklad ak iné protívírusové lieky nie sú dostatočne účinné alebo nie sú vhodné).

Liečba Sunlencou v kombinácii s inými antiretrovírusovými liekmi znižuje množstvo HIV vo vašom tele. Tým sa zlepší funkcia vášho imunitného systému (prirodzenej obrany tela) a zníži sa riziko vzniku ochorení súvisiacich s infekciou HIV.

2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako vám bude podaná Sunlenca

Sunlenca vám nesmie byť podaná

- ak ste alergický na lenakapavir alebo na ktorúkoľvek z ďalších zložiek tohto lieku (uvedených v časti 6),
- ak v súčasnosti užívate ktorékoľvek z týchto liečiv:
 - **rifampicín** používa sa na liečbu niektorých bakteriálnych infekcií, ako je napr. tuberkulóza,
 - **karbamazepín, fenytoín**, používajú sa na predchádzanie výskytu záchvatov,
 - **Pubovník bodkovaný** (*Hypericum perforatum*), rastlinné liečivo používané pri depresii a úzkosti.

→ Ak si myslíte, že sa vás to týka, **Sunlenca vám nesmie byť podaná, a okamžite to povedzte svojmu lekárovi.**

Upozornenia a opatrenia

Predtým, ako začnete používať Sunlencu, obráťte sa na svojho lekára

- **Ak máte alebo ak ste niekedy mali závažné ochorenie pečene, alebo ak vyšetrenia preukázali problémy s pečeňou, obráťte sa na svojho lekára alebo lekárnika.** Váš lekár dôkladne zváži, či vás bude liečiť Sunlencou.

Počas používania Sunlency

Hneď, ako začnete používať Sunlencu, všímajte si:

- **prejavy zápalu alebo infekcie.**

→ **Ak spozorujete ktorýkoľvek z týchto príznakov, okamžite to povedzte svojmu lekárovi.** Viac informácií je uvedených v časti 4, *Možné vedľajšie účinky.*

Pravidelné návštevy sú dôležité

Je dôležité, aby ste **absolvovali svoje naplánované návštevy** na podanie injekcií Sunlenca s cieľom kontrolovať infekciu HIV a zastaviť zhoršovanie vášho ochorenia. Ak uvažujete nad ukončením liečby, poraďte sa so svojím lekárom. Ak meškáte s injekciou Sunlenca alebo ak prestanete dostávať Sunlencu, budete musieť užívať iné lieky na liečbu infekcie HIV a na zníženie rizika vzniku vírusovej rezistencie.

Deti a dospelí

Tento liek nepodávajú deťom mladším ako 18 rokov. Použitie Sunlency u pacientov mladších ako 18 rokov sa doteraz neskúmalo, preto nie je známe, do akej miery je tento liek bezpečný a účinný v tejto vekovej skupine.

Iné lieky a Sunlenca

Ak teraz užívate, alebo ste v poslednom čase užívali, či práve budete užívať ďalšie lieky, povedzte to svojmu lekárovi alebo lekárnikovi. Sunlenca sa môže vzájomne ovplyvňovať s inými liekmi. To môže zabrániť správne účinkovaniu Sunlency a iných liekov alebo sa môžu zhoršiť niektoré vedľajšie účinky. V niektorých prípadoch bude možno potrebné, aby váš lekár upravil vašu dávku alebo skontroloval hladiny lieku vo vašej krvi.

Liečivá, ktoré sa nikdy nesmú užívať súbežne so Sunlencou:

- **rifampicín**, používa sa na liečbu niektorých bakteriálnych infekcií, ako je napr. tuberkulóza,
- **karbamazepín, fenytoín**, používajú sa na predchádzanie výskytu záchvatov,
- **Ľubovník bodkovaný (*Hypericum perforatum*)**, rastlinné liečivo používané pri depresii a úzkosti.

→ Ak užívate niektorý z týchto liekov, **nepoužívajte injekciu Sunlenca a okamžite to povedzte svojmu lekárovi.**

Povedzte svojmu lekárovi, najmä ak užívate:

- antibiotiká obsahujúce:
 - rifabutín,
- antikonvulzíva používané na liečbu epilepsie a na predchádzanie výskytu záchvatov (kŕčov) obsahujúce:
 - oxkarbazepín alebo fenobarbital,
- lieky používané na liečbu infekcie HIV obsahujúce:
 - atazanavir/kobicistát, efavirenz, nevirapín, tipranavir/ritonavir alebo etravirín,
- lieky používané na liečbu migrenóznej bolesti hlavy obsahujúce:
 - dihydroergotamín alebo ergotamín,
- lieky používané pri liečbe neschopnosti dosiahnuť erekciu a vysokého krvného tlaku v pľúcnom obehu obsahujúce:
 - sildenafil alebo tadalafil,
- lieky používané pri liečbe neschopnosti dosiahnuť erekciu obsahujúce:
 - vardenafil,
- kortikosteroidy (známe aj ako „steroidy“) užívané ústami alebo podávané formou injekcie používané na liečbu alergií, zápalových ochorení čreva a rôznych iných ochorení zahŕňajúcich zápal vo vašom tele obsahujúce:
 - dexametazón alebo hydrokortizón/kortizón,
- lieky používané na zníženie hladiny cholesterolu obsahujúce:
 - lovastatín alebo simvastatín,
- antiarytmiká používané na liečbu srdcových problémov obsahujúce:
 - digoxín,
- lieky používané na zlepšenie spánku obsahujúce:
 - midazolam alebo triazolam,
- antikoagulancia používané na predchádzanie vzniku a na liečbu krvných zrazenín obsahujúce:
 - rivaroxabán, dabigatrán alebo edoxabán.

→ **Ak užívate niektorý z týchto liekov** alebo ak začnete užívať niektorý z týchto liekov počas liečby Sunlencou, **povedzte to svojmu lekárovi**. Liečbu neukončujte bez konzultácie so svojím lekárom.

Sunlenca je liek s dlhodobým účinkom. Ak sa po konzultácii so svojím lekárom rozhodnete ukončiť svoju liečbu alebo prejsť na inú liečbu, je potrebné, aby ste vedeli, že nízke hladiny lenakapaviru (liečivo v Sunlence) môžu ostať vo vašom tele počas niekoľkých mesiacov od podania vašej poslednej injekcie. Tieto nízke zvyšné hladiny by nemali ovplyvniť iné antiretrovirové lieky, ktoré užívate následne na liečbu infekcie HIV. Niektoré iné lieky však môžu byť ovplyvnené nízkymi hladinami lenakapaviru vo vašom tele, ak ich užijete do 9 mesiacov od podania poslednej injekcie Sunlenca. U svojho lekára si overte, či takéto lieky môžete bezpečne užívať po ukončení liečby Sunlencou.

Tehotenstvo a dojčenie

Ak ste tehotná alebo dojčíte, ak si myslíte, že ste tehotná, alebo ak plánujete otehotnieť, poraďte sa so svojím lekárom alebo lekárnikom predtým, ako začnete používať tento liek.

Ako preventívne opatrenie sa vyhnite použitiu Sunlency počas tehotenstva, pokiaľ vám lekár neodporučí inak.

Dojčenie sa neodporúča u žien žijúcich s HIV, pretože infekcia HIV sa môže materským mliekom preniesť na dieťa. Ak dojčíte alebo uvažujete o dojčení, **čo najskôr sa o tom porozprávajte so svojím lekárom.**

Vedenie vozidiel a obsluha strojov

Neočakáva sa, že Sunlenca bude mať nejaký vplyv na vašu schopnosť viesť vozidlá alebo obsluhovať stroje.

Sunlenca obsahuje sodík

Tento liek obsahuje menej ako 1 mmol sodíka (23 mg) v jednej injekcii, t. j. v podstate zanedbateľné množstvo sodíka.

3. Ako sa Sunlenca podáva

Sunlenca sa **používa v kombinácii s ďalšími protivírusovými liekmi** na liečbu infekcie HIV. Váš lekár vám poradí, ktoré ďalšie lieky musíte užívať na liečbu vašej infekcie HIV a kedy ich musíte užívať.

Vaša liečba Sunlencou sa začne tabletami užívanými ústami, po ktorých budú nasledovať injekcie, ktoré vám podá lekár alebo zdravotná sestra, ako je uvedené nižšie.

Pred užívaním tabliet sa porozprávajte so svojim lekárom. Poradí vám, kedy začať užívať tablety a kedy sa naplánuje vaša návšteva na podanie prvých injekcií.

1. deň liečby:

- Dve tablety užívané ústami. Môžu sa užívať s jedlom alebo bez jedla.

2. deň liečby:

- Dve tablety užívané ústami. Môžu sa užívať s jedlom alebo bez jedla.

8. deň liečby:

- Jedna tableta užívaná ústami. Môže sa užívať s jedlom alebo bez jedla.

15. deň liečby:

- Váš lekár alebo zdravotná sestra vám súčasne podá dve injekcie do brucha.

Každých 6 mesiacov:

- Váš lekár alebo zdravotná sestra vám súčasne podá dve injekcie do brucha.

Ak dostanete viac injekcie Sunlenca, ako máte

Tento liek vám bude podávať váš lekár alebo zdravotná sestra, preto je nepravdepodobné, že dostanete príliš veľké množstvo lieku. Ak máte obavy, obráťte sa na lekára alebo zdravotnú sestru.

Ak vynecháte injekciu Sunlenca

- Je dôležité, aby ste **absolvovali svoje naplánované návštevy** na podanie injekcií Sunlenca **každých 6 mesiacov**. To pomôže udržať vašu infekciu HIV pod kontrolou a zastaviť zhoršovanie vášho ochorenia.
- Ak si myslíte, že nebudete môcť absolvovať návštevu na podanie injekcií, zatelefonujte svojmu lekárovi hneď, ako to bude možné a porozprávajte sa s ním o možnostiach vašej liečby.

Ak tablety vynecháte alebo vyvrátite, pozrite si písomnú informáciu pre používateľa pre tablety Sunlenca.

Ak prestanete používať Sunlencu

Neprestaňte používať Sunlencu bez konzultácie so svojim lekárom. Pokračujte v podávaní injekcií Sunlenca tak dlho, ako vám odporučí váš lekár. Vysadenie Sunlency môže závažne ovplyvniť účinok liečby HIV v budúcnosti.

→ **Ak už nechcete dostávať injekcie Sunlenca, obráťte sa na svojho lekára.**

4. Možné vedľajšie účinky

Tak ako všetky lieky, aj tento liek môže spôsobovať vedľajšie účinky, hoci sa neprejaví u každého.

Možné závažné vedľajšie účinky: okamžite informujte svojho lekára

- **Akékoľvek prejavy zápalu alebo infekcie.** U niektorých pacientov s pokročilou infekciou HIV (AIDS) a pacientov, u ktorých sa v minulosti vyskytli oportúnne infekcie (infekcie, ktoré sa vyskytujú u ľudí so slabým imunitným systémom), sa krátko po začatí liečby infekcie HIV môžu vyskytnúť prejavy a príznaky zápalu z predchádzajúcich infekcií. Predpokladá sa, že tieto príznaky sú spôsobené zlepšením imunitnej odpovede tela, čo mu umožňuje bojovať proti infekciám, ktoré mohli byť prítomné i bez zreteľných príznakov.
- Po začatí užívania liekov na infekciu HIV sa môžu vyskytnúť aj **autoimunitné poruchy**, ku ktorým dochádza, ak imunitný systém napáda zdravé tkanivá tela. Autoimunitné poruchy sa môžu vyskytnúť niekoľko mesiacov po začatí liečby. Sledujte akékoľvek príznaky infekcie alebo iné príznaky, ako sú:
 - svalová slabosť,
 - slabosť začínajúca sa v rukách a chodidlách prechádzajúca nahor smerom k trupu tela,
 - búšenie srdca, tras alebo nadmerná aktivita.

→ Ak spozorujete tieto príznaky alebo akékoľvek iné príznaky zápalu alebo infekcie, **okamžite to povedzte svojmu lekárovi.**

Veľmi časté vedľajšie účinky

(môžu postihovať viac ako 1 z 10 osôb)

- **Reakcie v mieste podania injekcie Sunlencu.**
Príznaky môžu zahŕňať:
 - bolesť a nepríjemný pocit,
 - stvrdnutú hmotu alebo hrčku,
 - zápalovú reakciu, ako je napr. sčervenanie, svrbenie a opuch.

Časté vedľajšie účinky

(môžu postihovať až 1 z 10 osôb)

- **pocit nevoľnosti** (nauzea).

Hlásenie vedľajších účinkov

Ak sa u vás vyskytne akýkoľvek vedľajší účinok, obráťte sa na svojho lekára alebo lekárnik. To sa týka aj akýchkoľvek vedľajších účinkov, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii. Vedľajšie účinky môžete hlásiť aj priamo na **národné centrum hlásenia uvedené v Prílohe V**. Hlásením vedľajších účinkov môžete prispieť k získaniu ďalších informácií o bezpečnosti tohto lieku.

5. Ako uchovávať Sunlencu

Tento liek uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

Nepoužívajte tento liek po dátume expirácie, ktorý je uvedený na označení injekčnej liekovky a škatuli po EXP. Dátum expirácie sa vzťahuje na posledný deň v danom mesiaci.

Tento liek nevyžaduje žiadne zvláštne teplotné podmienky na uchovávanie. Uchovávajte v pôvodnom obale na ochranu pred svetlom.

6. Obsah balenia a ďalšie informácie

Čo Sunlenca obsahuje

Liečivo je lenakapavir. Každá jednorazová injekčná liekovka obsahuje 463,5 mg lenakapaviru.

Ďalšie zložky sú

Makrogol (E1521), voda na injekcie.

Ako vyzerá Sunlenca a obsah balenia

Sunlenca injekčný roztok (injekcia) je číry, žltý až hnedý roztok bez viditeľných častíc. Sunlenca sa dodáva v dvoch sklenených injekčných liekovkách, pričom každá obsahuje 1,5 ml injekčného roztoku. Tieto injekčné liekovky sa nachádzajú v dávkovacej súprave, ktorá obsahuje aj 2 pomôcky na prístup k injekčnej liekovke (pomôcka, ktorá vášmu lekárovi alebo zdravotnej sestre umožní odobrať Sunlenca z injekčnej liekovky), 2 jednorazové injekčné striekačky a 2 injekčné ihly.

Držiteľ rozhodnutia o registrácii

Gilead Sciences Ireland UC
Carrigtohill
County Cork, T45 DP77
Írsko

Výrobca

Gilead Sciences Ireland UC
IDA Business & Technology Park
Carrigtohill
County Cork
Írsko

Ak potrebujete akúkoľvek informáciu o tomto lieku, kontaktujte miestneho zástupcu držiteľa rozhodnutia o registrácii:

België/Belgique/Belgien

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

България

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

Česká republika

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

Danmark

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

Deutschland

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

Lietuva

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

Luxembourg/Luxemburg

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

Magyarország

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

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

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

United Kingdom (Northern Ireland)

Gilead Sciences Ireland UC
Tel: + 44 (0) 8000 113 700





Táto písomná informácia bola naposledy aktualizovaná v

Podrobné informácie o tomto lieku sú dostupné na internetovej stránke Európskej agentúry pre lieky:
<http://www.ema.europa.eu>.

Nasledujúca informácia je určená len pre zdravotníckych pracovníkov:

Pokyny na použitie Sunlency 464 mg injekčný roztok

Vaše balenie obsahuje

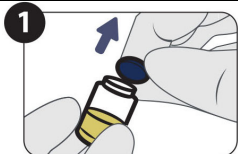

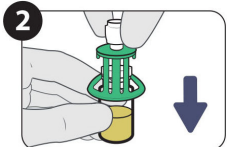
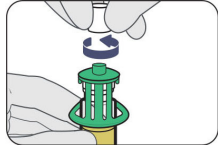
2 injekčné liekovky	
2 pomôcky na prístup k injekčnej liekovke	
2 injekčné striekačky	
2 injekčné ihly	

Všetky súčasti balenia sú určené na jednorazové použitie.

Kompletná dávka vyžaduje **dve 1,5 ml injekcie**. Vyžaduje sa použitie **pomôcky na prístup k injekčnej liekovke**.

Uistite sa, že:

- Injekčná liekovka obsahuje **žltý až hnedý roztok bez častíc**.
- Obsah **nie je poškodený**.
- **Neuplynul dátum expirácie** lieku.

1. Pripravte si injekčnú liekovku	
	Odstráňte uzáver.
	Očistite zátku injekčnej liekovky utierkou napustenou alkoholom.
2. Pripravte si pomôcku na prístup k injekčnej liekovke	
	Zatlačte nadol.
	Odkrúťte.

3. Nasad'te a napl'nte injek'nnú striekačku	
	<ul style="list-style-type: none"> • Nasad'te injek'nnú striekačku a do injek'nej liekovky vstreknite 1,5 ml vzduchu. • Obráťte hore dnom a odoberte celý obsah.
4. Pripravte miesto podania injekcie na bruchu pacienta	
<p>● = možnosti miesta podania injekcie</p>	<p>Možnosti miesta na podanie injekcie (aspoň 5 cm od pupku)</p>
5. Nasad'te injek'nnú ihlu na injek'nnú striekačku	
<p>v smere hodinových ručičiek</p>	<p>Nasad'te injek'nnú ihlu a nastavte na 1,5 ml.</p>
6. Vstreknite dávku	
	<p>Vstreknite subkutánne 1,5 ml Sunlency.</p>
7. Podajte 2. injekciu	
	<p>Zopakujte kroky pre 2. injekciu na novom mieste podania injekcie.</p>

Písomná informácia pre používateľa

Sunlenca 300 mg filmom obalené tablety lenakapavir

▼ Tento liek je predmetom ďalšieho monitorovania. To umožní rýchle získanie nových informácií o bezpečnosti. Môžete prispieť tým, že nahlásite akékoľvek vedľajšie účinky, ak sa u vás vyskytnú. Informácie o tom, ako hlásiť vedľajšie účinky, nájdete na konci časti 4.

Pozorne si prečítajte celú písomnú informáciu predtým, ako začnete užívať tento liek, pretože obsahuje pre vás dôležité informácie.

- Túto písomnú informáciu si uschovajte. Možno bude potrebné, aby ste si ju znovu prečítali.
- Ak máte akékoľvek ďalšie otázky, obráťte sa na svojho lekára alebo lekárnika.
- Tento liek bol predpísaný iba vám. Nedávajte ho nikomu inému. Môže mu uškodiť, dokonca aj vtedy, ak má rovnaké prejavy ochorenia ako vy.
- Ak sa u vás vyskytne akýkoľvek vedľajší účinok, obráťte sa na svojho lekára alebo lekárnika. To sa týka aj akýchkoľvek vedľajších účinkov, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii. Pozri časť 4.

V tejto písomnej informácii sa dozviete:

1. Čo je Sunlenca a na čo sa používa
2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako užíjete Sunlencu
3. Ako užívať Sunlencu
4. Možné vedľajšie účinky
5. Ako uchovávať Sunlencu
6. Obsah balenia a ďalšie informácie

1. Čo je Sunlenca a na čo sa používa

Sunlenca obsahuje liečivo lenakapavir. Ide o antiretrovírusový liek známy ako inhibítor kapsidu.

Sunlenca **sa používa v kombinácii s inými antiretrovírusovými liekmi** na liečbu infekcie spôsobenej vírusom ľudskej imunitnej nedostatočnosti typu 1 (HIV), ktorý spôsobuje syndróm získanej imunitnej nedostatočnosti (AIDS).

Používa sa na liečbu infekcie HIV u dospelých s obmedzenými možnosťami liečby (napríklad ak iné protivírusové lieky nie sú dostatočne účinné alebo nie sú vhodné).

Liečba Sunlencou v kombinácii s inými antiretrovírusovými liekmi znižuje množstvo HIV vo vašom tele. Tým sa zlepší funkcia vášho imunitného systému (prirodzenej obrany tela) a zníži sa riziko vzniku ochorení súvisiacich s infekciou HIV.

Váš lekár vám poradí, aby ste užíli tablety Sunlenca predtým, ako prvýkrát dostanete injekcie Sunlenca.

2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako užíjete Sunlencu

Neužívajte Sunlencu

- ak ste alergický na lenakapavir alebo na ktorúkoľvek z ďalších zložiek tohto lieku (uvedených v časti 6),

- ak v súčasnosti užívate ktorékoľvek z týchto liečiv:
 - **rifampicín**, používa sa na liečbu niektorých bakteriálnych infekcií ako je napr. tuberkulóza,
 - **karbamazepín, fenytoín**, používajú sa na predchádzanie výskytu záchvatov,
 - **Ľubovník bodkovaný (*Hypericum perforatum*)**, rastlinné liečivo používané pri depresii a úzkosti.

→ Ak si myslíte, že sa vás to týka, **neužívajte Sunlencu a okamžite to povedzte svojmu lekárovi.**

Upozornenia a opatrenia

Predtým, ako začnete užívať Sunlencu, obráťte sa na svojho lekára

- **Ak máte alebo ak ste niekedy mali závažné ochorenie pečene, alebo ak vyšetrenia preukázali problémy s pečeňou, obráťte sa na svojho lekára alebo lekárnik.** Váš lekár dôkladne zvaží, či vás bude liečiť Sunlencou.

Počas používania Sunlency

Hneď, ako začnete používať Sunlencu, všímajte si:

- **prejavy zápalu alebo infekcie.**

→ Ak spozorujete ktorýkoľvek z týchto príznakov, **okamžite to povedzte svojmu lekárovi.** Viac informácií je uvedených v časti 4, *Možné vedľajšie účinky.*

Deti a dospievajúci

Tento liek nepodávajú deťom mladším ako 18 rokov. Použitie Sunlency u pacientov mladších ako 18 rokov sa doteraz neskúmalo, preto nie je známe, do akej miery je tento liek bezpečný a účinný v tejto vekovej skupine.

Iné lieky a Sunlencia

Ak teraz užívate, alebo ste v poslednom čase užívali, či práve budete užívať ďalšie lieky, povedzte to svojmu lekárovi alebo lekárnikovi. Sunlencia sa môže vzájomne ovplyvňovať s inými liekmi. To môže zabrániť správne účinkovaniu Sunlency a iných liekov alebo sa môžu zhoršiť niektoré vedľajšie účinky. V niektorých prípadoch bude možno potrebné, aby váš lekár upravil vašu dávku alebo skontroloval hladiny lieku vo vašej krvi.

Liečivá, ktoré sa nikdy nesmú užívať súbežne so Sunlencou:

- **rifampicín** používa sa na liečbu niektorých bakteriálnych infekcií, ako je napr. tuberkulóza,
- **karbamazepín, fenytoín**, používajú sa na predchádzanie výskytu záchvatov,
- **Ľubovník bodkovaný (*Hypericum perforatum*)**, rastlinné liečivo používané pri depresii a úzkosti.

→ Ak užívate niektorý z týchto liekov, **neužívajte Sunlencu a okamžite to povedzte svojmu lekárovi.**

Povedzte svojmu lekárovi, najmä ak užívate:

- antibiotiká obsahujúce:
 - rifabutín,
- antikonvulzíva používané na liečbu epilepsie a na predchádzanie výskytu záchvatov (kŕčov) obsahujúce:
 - oxkarbazepín alebo fenobarbital,

- lieky používané na liečbu infekcie HIV obsahujúce:
 - atazanavir/kobicistát, efavirenz, nevirapín, tipranavir/ritonavir alebo etravirín,
- lieky používané na liečbu migrenózneho bolesti hlavy obsahujúce:
 - dihydroergotamín alebo ergotamín,
- lieky používané pri liečbe neschopnosti dosiahnuť erekciu a vysokého krvného tlaku v pľúcnom obehu obsahujúce:
 - sildenafil alebo tadalafil,
- lieky používané pri liečbe neschopnosti dosiahnuť erekciu obsahujúce:
 - vardenafil,
- kortikosteroidy (známe aj ako „steroidy“) užívané ústami alebo podávané formou injekcie používané na liečbu alergií, zápalových ochorení čreva a rôznych iných ochorení zahŕňajúcich zápal vo vašom tele obsahujúce:
 - dexametazón alebo hydrokortizón/kortizón,
- lieky používané na zníženie hladiny cholesterolu obsahujúce:
 - lovastatín alebo simvastatín,
- antiarytmiká používané na liečbu srdcových problémov obsahujúce:
 - digoxín,
- lieky používané na zlepšenie spánku obsahujúce:
 - midazolam alebo triazolam,
- antikoagulancia používané na predchádzanie vzniku a na liečbu krvných zrazenín obsahujúce:
 - rivaroxabán, dabigatrán alebo edoxabán.

→ **Ak užívate niektorý z týchto liekov** alebo ak začnete užívať niektorý z týchto liekov počas liečby Sunlencou, **povedzte to svojmu lekárovi**. Liečbu neukončujte bez konzultácie so svojím lekárom.

Tehotenstvo a dojčenie

Ak ste tehotná alebo dojčíte, ak si myslíte, že ste tehotná, alebo ak plánujete otehotnieť, poraďte sa so svojím lekárom alebo lekárnikom predtým, ako začnete užívať tento liek.

Ako preventívne opatrenie sa vyhnite použitiu Sunlency počas tehotenstva, pokiaľ vám lekár neodporučí inak.

Dojčenie sa neodporúča u žien žijúcich s HIV, pretože infekcia HIV sa môže materským mliekom preniesť na dieťa. Ak dojčíte alebo uvažujete o dojčení, **čo najskôr sa o tom porozprávajte so svojím lekárom**.

Vedenie vozidiel a obsluha strojov

Neočakáva sa, že Sunlenca bude mať nejaký vplyv na vašu schopnosť viesť vozidlá alebo obsluhovať stroje.

Sunlenca obsahuje sodík

Tento liek obsahuje menej ako 1 mmol sodíka (23 mg) v jednej tablete, t. j. v podstate zanedbateľné množstvo sodíka.

3. Ako užívať Sunlencu

Sunlenca sa **používa v kombinácii s ďalšími protívirusovými liekmi** na liečbu infekcie HIV. Váš lekár vám poradí, ktoré ďalšie lieky musíte užívať na liečbu vašej infekcie HIV a kedy ich musíte užívať.

Vaša liečba Sunlencou sa začne tabletami užívanými ústami, po ktorých budú nasledovať injekcie, ktoré vám podá lekár alebo zdravotná sestra, ako je uvedené nižšie.

Pred užívaním tabliet sa porozprávajte so svojim lekárom. Poradí vám, kedy začať užívať tablety a kedy sa naplánuje vaša návšteva na podanie prvých injekcií.

1. deň liečby:

- Dve tablety užívané ústami. Môžu sa užívať s jedlom alebo bez jedla.

2. deň liečby:

- Dve tablety užívané ústami. Môžu sa užívať s jedlom alebo bez jedla.

8. deň liečby:

- Jedna tableta užívaná ústami. Môže sa užívať s jedlom alebo bez jedla.

15. deň liečby:

- Váš lekár alebo zdravotná sestra vám súčasne podá dve injekcie do brucha.

Každých 6 mesiacov:

- Váš lekár alebo zdravotná sestra vám súčasne podá dve injekcie do brucha.

Ak užíjete viac Sunlency, ako máte

Okamžite sa obráťte na svojho lekára alebo lekárnika, ktorý vám poradí. Ak užíjete viac ako je odporúčaná dávka Sunlency, môže sa u vás zvýšiť riziko výskytu vedľajších účinkov (pozri časť 4, *Možné vedľajšie účinky*).

Je dôležité nevynechať dávku tabliet Sunlency.

Ak zabudnete užiť tablety, okamžite sa obráťte na svojho lekára alebo lekárnika.

Ak ste zvracali do 3 hodín po užití tabliet Sunlency, okamžite sa obráťte na svojho lekára a užite ďalšie dve tablety. Ak ste zvracali v čase dlhšom ako 3 hodiny od užitia Sunlency, nemusíte užiť ďalšie tablety až do nasledujúceho plánovaného podania tabliet alebo injekcie.

Ak vynecháte injekciu Sunlency

- Je dôležité, aby ste absolvovali **svoje naplánované návštevy** na podanie injekcií Sunlency **každých 6 mesiacov**. To pomôže udržať vašu infekciu HIV pod kontrolou a zastaviť zhoršovanie vášho ochorenia.
- Ak si myslíte, že nebudete môcť absolvovať návštevu na podanie injekcií, zatelefonujte svojmu lekárovi hneď, ako to bude možné a porozprávajte sa s ním o možnostiach vašej liečby.

Neprestaňte užívať Sunlency

Neprestaňte užívať Sunlency tablety bez konzultácie so svojim lekárom. Vysadenie Sunlency môže závažne ovplyvniť účinok liečby HIV v budúcnosti.

4. Možné vedľajšie účinky

Tak ako všetky lieky, aj tento liek môže spôsobovať vedľajšie účinky, hoci sa neprejavujú u každého.

Možné závažné vedľajšie účinky: okamžite informujte svojho lekára

- **Akékoľvek prejavy zápalu alebo infekcie.** U niektorých pacientov s pokročilou infekciou HIV (AIDS) a pacientov, u ktorých sa v minulosti vyskytli oportúnne infekcie (infekcie, ktoré sa vyskytujú u ľudí so slabým imunitným systémom), sa krátko po začatí liečby infekcie HIV môžu vyskytnúť prejavy a príznaky zápalu z predchádzajúcich infekcií. Predpokladá sa, že tieto

príznaky sú spôsobené zlepšením imunitnej odpovede tela, čo mu umožňuje bojovať proti infekciám, ktoré mohli byť prítomné i bez zreteľných príznakov.

- Po začatí užívania liekov na infekciu HIV sa môžu vyskytnúť aj **autoimunitné poruchy**, ku ktorým dochádza, ak imunitný systém napáda zdravé tkanivá tela. Autoimunitné poruchy sa môžu vyskytnúť niekoľko mesiacov po začatí liečby. Sledujte akékoľvek príznaky infekcie alebo iné príznaky, ako sú:
 - svalová slabosť,
 - slabosť začínajúca sa v rukách a chodidlách prechádzajúca nahor smerom k trupu tela,
 - búšenie srdca, tras alebo nadmerná aktivita.

→ Ak spozorujete tieto príznaky alebo akékoľvek iné príznaky zápalu alebo infekcie, **okamžite to povedzte svojmu lekárovi.**

Časté vedľajšie účinky

(môžu postihovať až 1 z 10 osôb)

- **pocit nevoľnosti** (nauzea).

Hlásenie vedľajších účinkov

Ak sa u vás vyskytne akýkoľvek vedľajší účinok, obráťte sa na svojho lekára alebo lekárnik. To sa týka aj akýchkoľvek vedľajších účinkov, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii. Vedľajšie účinky môžete hlásiť aj priamo na národné centrum hlásenia uvedené v Prílohe V. Hlásením vedľajších účinkov môžete prispieť k získaniu ďalších informácií o bezpečnosti tohto lieku.

5. Ako uchovávať Sunlencu

Tento liek uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

Nepoužívajte tento liek po dátume expirácie, ktorý je uvedený na škatuli a blistri po EXP. Dátum expirácie sa vzťahuje na posledný deň v danom mesiaci.

Tento liek nevyžaduje žiadne zvláštne teplotné podmienky na uchovávanie. Uchovávajte v pôvodnom obale na ochranu pred vlhkosťou.

Nelikvidujte lieky odpadovou vodou alebo domovým odpadom. Nepoužitý liek vráťte do lekárne. Tieto opatrenia pomôžu chrániť životné prostredie.

6. Obsah balenia a ďalšie informácie

Čo Sunlenca obsahuje

Liečivo je lenakapavir. Každá tableta obsahuje sodnú soľ lenakapaviru zodpovedajúcu 300 mg lenakapaviru.

Ďalšie zložky sú

Jadro tablety

Manitol (E421), mikrokryštalická celulóza (E460), sodná soľ kroskarmelózy (E468), kopovidón, stearan horečnatý (E572), poloxamér (pozri časť 2, *Sunlenca obsahuje sodík*).

Filmový obal

Polyvinylalkohol (E1203), oxid titaničitý (E171), makrogol (E1521), mastenec (E553b), žltý oxid železitý (E172), čierny oxid železitý (E172), červený oxid železitý (E172)

Ako vyzerá Sunlenca a obsah balenia

Sunlenca filmom obalené tablety sú béžové, filmom obalené tablety v tvare kapsuly, s vytlačeným nápisom „GSI“ na jednej strane tablety a „62L“ na druhej strane tablety. Sunlenca sa dodáva v blistri pre 5 tabliet obalenom blistrovou kartou. Blister sa nachádza vo vrecku z fólie. Vrecko z fólie obsahuje silikagelové vysúšadlo, ktoré musí vo vrecku z fólie zostať kvôli ochrane tabliet. Silikagelové vysúšadlo je v samostatnom vrecku alebo nádobke a nesmie sa prehltnúť.

Držiteľ rozhodnutia o registrácii

Gilead Sciences Ireland UC
Carrigtohill
County Cork, T45 DP77
Írsko

Výrobca

Gilead Sciences Ireland UC
IDA Business & Technology Park
Carrigtohill
County Cork
Írsko

Ak potrebujete akúkoľvek informáciu o tomto lieku, kontaktujte miestneho zástupcu držiteľa rozhodnutia o registrácii:

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

United Kingdom (Northern Ireland)

Gilead Sciences Ireland UC

Tel: + 44 (0) 8000 113 700

Táto písomná informácia bola naposledy aktualizovaná v

Podrobné informácie o tomto lieku sú dostupné na internetovej stránke Európskej agentúry pre lieky
<http://www.ema.europa.eu>.