

VIÐAUKI I
SAMANTEKT Á EIGINLEIKUM LYFS

▼ Þetta lyf er undir sérstöku eftirliti til að nýjar upplýsingar um öryggi lyfsins komist fljótt og örugglega til skila. Heilbrigðisstarfsmenn eru hvattir til að tilkynna allar aukaverkanir sem grunur er um að tengist lyfinu. Í kafla 4.8 eru upplýsingar um hvernig tilkynna á aukaverkanir.

1. HEITI LYFS

Sunlenca 464 mg stungulyf, lausn

2. INNIHALDSLÝSING

Hvert stakskammtahettuglas inniheldur lenacapavír natríum sem jafngildir 463,5 mg af lenacapavíri í 1,5 ml.

Sjá lista yfir öll hjálparefni í kafla 6.1.

3. LYFJAFORM

Stungulyf, lausn (stungulyf).

Tær, gul til brún lausn.

4. KLÍNÍSKAR UPPLÝSINGAR

4.1 Ábendingar

Sunlenca stungulyf, í samsettri meðferð með öðrum retróveirulyfjum, er ætlað til meðferðar hjá fullorðnum með fjöllyfjaónæma HIV-1 sýkingu þegar ekki er hægt að veita veirubælandi meðferð með öðrum hætti (sjá kafla 4.2 og 5.1).

4.2 Skammtar og lyfjagjöf

Meðferð skal ávísað af lækni með reynslu af meðferð HIV-sýkinga.

Heilbrigðisstarfsmaður skal gefa hverja inndælingu.

Áður en meðferð með lenacapavíri er hafin á heilbrigðisstarfsmaður að velja vandlega sjúklinga sem samþykkja nauðsynlega inndælingaráætlun og upplýsa sjúklinga um mikilvægi þess að koma í áætlaðar heimsóknir til að fá inndælingu til að hægt sé að viðhalda veirubælingu og draga úr hættu á að veirumagn aukist á ný (viral rebound) og hugsanlegu ónæmi í tengslum við skammta sem gleymast. Auk þess skal heilbrigðisstarfsmaður upplýsa sjúklinga um mikilvægi þess að fylgja bestu bakgrunnsmeðferð (optimised background regimen (OBR)) til að draga enn frekar úr hættu á að veirumagn aukist á ný og hugsanlegu ónæmi.

Ef meðferð með Sunlenca er hætt er nauðsynlegt að hefja aðra, fullkomlega veirubælandi retróveirumeðferð þegar það er hægt, ekki seinna en 28 vikum eftir síðustu inndælingu með Sunlenca (sjá kafla 4.4).

Skammtar

Upphaf meðferðar

Á 1. meðferðardegi og 2. meðferðardegi er ráðlagður skammtur af Sunlenca 600 mg á dag til inntöku. Á 8. meðferðardegi er ráðlagður skammtur 300 mg til inntöku. Á 15. meðferðardegi er ráðlagður skammtur 927 mg gefinn með inndælingu undir húð.

Töflur til inntöku má taka með eða án matar (sjá Samantekt á eiginleikum lyfs fyrir Sunlenca töflur).

Viðhaldsmeðferð

Ráðlagður skammtur er 927 mg af Sunlenca gefinn með inndælingu undir húð á 6 mánaða (26 vikna) fresti frá dagsetningu síðustu inndælingar (+/- 2 vikur).

Tafla 1: Ráðlögð meðferðaráætlun fyrir Sunlenca: skammtar í upphafi meðferðar og viðhaldsmeðferð

Meðferðartími	Skammtur af Sunlenca: Upphaf meðferðar
Dagur 1	600 mg til inntöku (2 x 300 mg töflur)
Dagur 2	600 mg til inntöku (2 x 300 mg töflur)
Dagur 8	300 mg til inntöku (1 x 300 mg tafla)
Dagur 15	927 mg inndæling undir húð (2 x 1,5 ml inndælingar ^a)
Skammtur af Sunlenca: Viðhaldsmeðferð	
Á 6 mánaða fresti (26 vikna) ^b +/- 2 vikur	927 mg inndæling undir húð (2 x 1,5 ml inndælingar ^a)

a Tvær inndælingar, á sitt hvorn staðinn í kvið.

b Frá dagsetningu síðustu inndælingar.

Skammtur sem gleymist

Á viðhaldstímabilinu, ef liðnar eru meira en 28 vikur frá síðustu inndælingu og ef það er klínískt viðeigandi að halda meðferð með Sunlenca áfram, á að hefja aftur meðferðina frá degi 1 (sjá töflu 1).

Sérstakir sjúklingahópar

Aldraðir

Ekki er þörf á skammtaaðlögun Sunlenca fyrir aldraða sjúklinga (sjá kafla 5.2).

Skert nýrnastarfsemi

Ekki er þörf á skammtaaðlögun Sunlenca hjá sjúklingum með vægt, í meðallagi eða verulega skerta nýrnastarfsemi (kreatínínúthreinsun [CrCl] \geq 15 ml/mín.). Sunlenca hefur ekki verið rannsakað hjá sjúklingum með nýrnasjúkdóm á lokastigi (CrCl < 15 ml/mín. eða sem eru í sískilun) (sjá kafla 5.2), þess vegna skal gæta varúðar við notkun Sunlenca hjá þessum sjúklingum.

Skert lifr starfsemi

Ekki er þörf á skammtaaðlögun Sunlenca hjá sjúklingum með vægt eða í meðallagi skerta lifr starfsemi (Child-Pugh flokkur A eða B). Sunlenca hefur ekki verið rannsakað hjá sjúklingum með verulega skerta lifr starfsemi (Child-Pugh flokkur C) (sjá kafla 5.2), þess vegna skal gæta varúðar við notkun Sunlenca hjá þessum sjúklingum.

Börn

Ekki hefur verið sýnt fram á öryggi eða veru Sunlenca hjá börnum yngri en 18 ára. Engar upplýsingar liggja fyrir.

Lyfjagjöf

Til notkunar undir húð.

Heilbrigðisstarfsmaður á að gefa Sunlenca í kvið (tvær inndælingar, á sitt hvorn staðinn) (sjá kafla 6.6). Upplýsingar um undirbúning og gjöf er að finna í kaflanum „Leiðbeiningar um notkun“ í fylgiseðlinum. Einnig er að finna „Leiðbeiningar um notkun“ á upplýsingakorti í inndælingarpakkanum.

4.3 Frábendingar

Ofnæmi fyrir virka efninu eða einhverju hjálparefnum sem talin eru upp í kafla 6.1.

Samhliða gjöf með öflugum CYP3A, P-gp og UGT1A1 virkjum, svo sem:

- lyfjum gegn mýkóbakteríum: rifampicín
- krampastillandi lyfjum: karbamazepín, fenýtóín
- jurtalyfjum: jóhannesarjurt (*Hypericum perforatum*) (sjá kafla 4.5).

4.4 Sérstök varnaðarorð og varúðarreglur við notkun

Hætta á ónæmi eftir að meðferð er hætt

Ef meðferð með Sunlenca er hætt er nauðsynlegt að hefja aðra, fullkomlega veirubælandi retróveirumeðferð þegar það er hægt, ekki seinna en 28 vikum eftir síðustu inndælingu með Sunlenca, til að lágmarka hættu á veiruónæmi.

Ef grunur er um veirufræðilegan meðferðarrest skal hefja aðra meðferð þegar það er hægt.

Notkun annarra lyfja eftir að notkun lenacapavírs er hætt

Ef notkun Sunlenca er hætt geta verið leifar af lenacapavíri í blóðrás sjúklinga í lengri tíma. Þessi þéttni getur haft áhrif á útsetningu fyrir öðrum lyfjum (þ.e. næmra CYP3A hvarfefna) sem byrjað er að nota innan 9 mánaða frá síðasta skammti Sunlenca undir húð (sjá kafla 4.5). Ekki er gert ráð fyrir að þessi þéttni hafi áhrif á útsetningu fyrir öðrum retróveirulyfjum sem byrjað er að nota eftir að notkun Sunlenca er hætt.

Ónæmisendurvirkjunarheilkenni (Immune Reconstitution Inflammatory Syndrome)

Hjá HIV-sýktum sjúklingum með alvarlegan ónæmisbrest við upphaf samsettrar meðferðar gegn retróveirum (CART) getur komið fram bólgusvörun við einkennalausum tækifærissýklum eða leifum þeirra og valdið alvarlegu klínísku ástandi eða versnun einkenna. Að jafnaði hefur slík svörun komið fram á fyrstu vikum eða mánuðum eftir að CART er hafin. Dæmin sem um ræðir eru meðal annars sjónubólga vegna cytómegalóveiru, útbreiddar og/eða staðbundnar sýkingar af völdum mýkóbaktería og lungnabólga af völdum *Pneumocystis jirovecii*. Meta skal öll bólgueinkenni og hefja meðferð þegar þarf.

Einnig hefur verið tilkynnt um sjálfsofnæmissjúkdóma (svo sem Graves sjúkdóm og sjálfnæmislifrabólgu) við ónæmisendurvirkjun. Hins vegar er tími þar til einkenni koma fram breytilegri og slík tilvik geta átt sér stað mörgum mánuðum eftir að meðferð er hafin.

Tækifærissýkingar

Upplýsa skal sjúklinga um að Sunlenca eða önnur retróveirulyf lækni ekki HIV sýkingu og að þeir geti samt sem áður fengið tækifærissýkingar og aðra fylgikvilla HIV sýkingar. Þess vegna skulu sjúklingar vera áfram undir nánu klínísku eftirliti hjá læknum sem hafa reynslu af meðferð sjúklinga með sjúkdóma sem tengjast HIV-veiru.

Samhliða gjöf með öðrum lyfjum

Samhliða gjöf með lyfjum sem eru í meðallagi öflugir CYP3A og P-gp virkjar (t.d. efavírenz) er ekki ráðlögð (sjá kafla 4.5).

Samhliða gjöf með lyfjum sem saman eru öflugir CYP3A, P-gp og UGT1A1 hemlar (þ.e. allir 3 efnaskiptaferlar), til dæmis atazanavír/kóbicístat er ekki ráðlögð (sjá kafla 4.5).

Hjálparefni

Lyfið inniheldur minna en 1 mmól af natríum (23 mg) í hverri inndælingu, þ.e.a.s. er sem næst natríumlaust.

4.5 Milliverkanir við önnur lyf og aðrar milliverkanir

Áhrif annarra lyfja á lyfjahvörf lenacapavírs

Lenacapavír er hvarfefni CYP3A, P-gp og UGT1A1. Öflugir CYP3A, P-gp og UGT1A1 virkjar, svo sem rifampicín geta lækkað umtalsvert plasmabéttni lenacapavírs en það veldur minni meðferðaráhrifum og myndun ónæmis, þess vegna er samhliða gjöf frábending (sjá kafla 4.3). Í meðallagi öflugir CYP3A og P-gp virkjar, svo sem efavírenz, geta einnig lækkað umtalsvert plasmabéttni lenacapavírs, þess vegna er samhliða gjöf ekki ráðlögð (sjá kafla 4.4).

Öflugir CYP3A, P-gp og UGT1A1 hemlar saman (þ.e. allir 3 efnaskiptaferlar), eins og atazanavír/kóbícístat, geta aukið umtalsvert plasmabéttni lenacapavírs, þess vegna er samhliða gjöf ekki ráðlögð (sjá kafla 4.4).

Öflugir CYP3A4 hemlar einir sér (t.d. vorikónazól) eða öflugir CYP3A4 og P-gp hemlar saman (t.d. kóbícístat) valda ekki klínískt mikilvægri hækkun á útsetningu fyrir lenacapavíri.

Áhrif lenacapavírs á lyfjahvörf annarra lyfja

Lenacapavír er í meðallagi öflugur CYP3A hemill. Gæta skal varúðar ef Sunlenca er gefið samhliða næmu CYP3A hvarfefni með þröngan lækningalegan stuðul. Lenacapavír er ekki klínískt mikilvægur hemill P-gp og BCRP og hamlar ekki OATP.

Tafla 2: Milliverkanir á milli Sunlenca og annarra lyfja

Lyf eftir meðferðarsviði	Áhrif á þéttni. Meðalbreyting á AUC, C _{max} í prósentum	Ráðlegging varðandi samhliða gjöf með Sunlenca
LYF GEGN MÝKÓBAKTERÍUM		
Rifampicín ^{a,b,c} (600 mg einu sinni á sólarhring)	Lenacapavír: AUC: ↓84% C _{max} : ↓55%	Má ekki gefa samhliða (sjá kafla 4.3).
Rifabútín	Milliverkun ekki rannsökuð. Samhliða gjöf rifabútíns getur lækkað plasmabéttni lenacapavírs, en það getur dregið úr meðferðaráhrifum og valdið myndun ónæmis.	Samhliða gjöf er ekki ráðlögð (sjá kafla 4.4).
KRAMPASTILLANDI LYF		
Karbamazepín Fenýtóín	Milliverkun ekki rannsökuð.	Má ekki gefa samhliða (sjá kafla 4.3).
Oxkarbazepín Fenóbarbítal	Samhliða gjöf karbamazepíns, oxkarbazepíns, fenóbarbítals eða fenýtóíns með lenacapavíri getur lækkað plasmabéttni lenacapavírs, en það getur dregið úr meðferðaráhrifum og valdið myndun ónæmis.	Samhliða gjöf er ekki ráðlögð (sjá kafla 4.4). Íhuga skal notkun annarra krampastillandi lyfja.

Lyf eftir meðferðarsviði	Áhrif á þéttni. Meðalbreyting á AUC, C _{max} í prósentum	Ráðlegging varðandi samhliða gjöf með Sunlenca
JURTALYF		
Jóhannesarjurt (<i>Hypericum perforatum</i>)	Milliverkun ekki rannsökuð. Samhliða gjöf jóhannesarjurtar getur lækkað plasmabéttni lenacapavírs, en það getur dregið úr meðferðaráhrifum og valdið myndun ónæmis.	Má ekki gefa samhliða (sjá kafla 4.3).
RETRÓVEIRULYF		
Atazanavír/kóbícístat ^{b,d,e} (300 mg/150 mg einu sinni á sólarhring)	Lenacapavír: AUC: ↑ 321% C _{max} : ↑ 560%	Samhliða gjöf er ekki ráðlögð (sjá kafla 4.4).
Efavírenz ^{b,d,f} (600 mg einu sinni á sólarhring)	Lenacapavír: AUC: ↓ 56% C _{max} : ↓ 36%	
Etravírín Nevirapín Tipranavír/ritonavír	Milliverkun ekki rannsökuð. Samhliða gjöf etravíríns, nevirapíns eða tipranavírs/ritonavírs getur lækkað plasmabéttni lenacapavírs, en það getur dregið úr meðferðaráhrifum og valdið myndun ónæmis.	
Kóbícístat ^{b,d,g} (150 mg einu sinni á sólarhring)	Lenacapavír: AUC: ↑ 128% C _{max} : ↑ 110%	Ekki er þörf á skammtaaðlögun lenacapavírs.
Darunavír/kóbícístat ^{b,d,h} (800 mg/150 mg einu sinni á sólarhring)	Lenacapavír: AUC: ↑ 94% C _{max} : ↑ 130%	
Ritonavír	Milliverkun ekki rannsökuð. Samhliða gjöf ritonavírs getur hækkað plasmabéttni lenacapavírs.	
Tenófóvír alafenamíð ^{d,i,j} (25 mg)	Tenófóvír alafenamíð: AUC: ↑ 32% C _{max} : ↑ 24% Tenófóvír ^k : AUC: ↑ 47% C _{max} : ↑ 23%	Ekki er þörf á skammtaaðlögun tenófóvír alafenamíðs.
ERGÓT AFLEIÐUR		
Díhýdróergótamín Ergótamín	Milliverkun ekki rannsökuð. Plasmabéttni þessara lyfja getur hækkað þegar þau eru gefin samhliða lenacapavíri.	Rétt er að gæta varúðar þegar díhýdróergótamín eða ergótamín eru gefin samhliða Sunlenca.
FOSFÓDÍESTERASA-5 (PDE-5) HEMLAR		
Sildenafil Tadalafil Vardenafil	Milliverkun ekki rannsökuð. Plasmabéttni PDE-5 hemla getur hækkað þegar þau eru gefin samhliða lenacapavíri.	Notkun PDE-5 hemla við lungnaslagæðarháþrýstingi: Samhliða gjöf með tadalafil er ekki ráðlögð. Notkun PDE-5 hemla við risvandamáli: Sildenafil: Upphafsskammtur með 25 mg er ráðlagður. Vardenafil: Ekki meira en 5 mg á 24 klukkustunda tímabili. Tadalafil:

Lyf eftir meðferðarsviði	Áhrif á þéttni. Meðalbreyting á AUC, C _{max} í prósentum	Ráðlegging varðandi samhliða gjöf með Sunlenca
		<ul style="list-style-type: none"> Til notkunar eftir þörfum: ekki meira en 10 mg á 72 klst. fresti. Til notkunar einu sinni á sólarhring: skammturinn má ekki vera meiri en 2,5 mg
BARKSTERAR (altæk notkun)		
Dexametasón Hýdrókortísón/kortísón	Milliverkun ekki rannsökuð. Plasmaþéttni barkstera getur hækkað þegar þeir eru gefnir samhliða lenacapavíri.	Samhliða gjöf Sunlenca með barksterum sem eru með útsetningu sem hækkar verulega fyrir tilstilli CYP3A hemla getur aukið hættu á Cushing's heilkenni og bælingu á starfsemi nýrnahettna. Hefja skal meðferð með lögsta upphafsskammti og stilla skammta vandlega samhliða eftirliti með öryggi.
HMG-CoA REDÚKTASAHEMLAR		
Lovastatín Simvastatín	Milliverkun ekki rannsökuð. Plasmaþéttni þessara lyfja getur hækkað þegar þau eru gefin samhliða lenacapavíri.	Hefja skal lovastatín og simvastatín meðferð með lögsta upphafsskammti og stilla skammta vandlega samhliða eftirliti með öryggi (t.d. vöðvakvilla).
Atorvastatín		Ekki er þörf á skammtaáðlögun atorvastatíns.
Pitavastatín ^{d,i,l} (2 mg stakur skammtur; á sama tíma eða 3 dögum eftir gjöf lenacapavírs)	Pitavastatín: AUC:↔ C _{max} :↔	Ekki er þörf á skammtaáðlögun pitavastatíns og rósúvastatíns.
Rósúvastatín ^{d,i,m} (5 mg stakur skammtur)	Rósúvastatín: AUC:↑ 31% C _{max} :↑ 57%	
LYF VIÐ HJARTSLÁTTARTRUFLUNUM		
Digoxín	Milliverkun ekki rannsökuð. Plasmaþéttni digoxíns getur hækkað þegar það er gefið samhliða lenacapavíri.	Rétt er að gæta varúðar og mælt er með því að fylgst sé með meðferðarþéttni digoxíns.
RÓANDI LYF/SVEFNLYF		
Mídazólám ^{d,i,n} (2,5 mg stakur skammtur; til inntöku; gefinn á sama tíma)	Mídazólám: AUC: ↑ 259% C _{max} : ↑ 94% 1-hýdroxýmídazólám°: AUC: ↓ 24% C _{max} : ↓ 46%	Rétt er að gæta varúðar þegar mídazólám eða tríazólám eru gefin samhliða Sunlenca.
Mídazólám ^{d,i,n} (2,5 mg stakur skammtur; til inntöku; gefinn 1 degi á eftir lenacapavíri)	Mídazólám: AUC: ↑ 308% C _{max} : ↑ 116% 1-hýdroxýmídazólám°: AUC: ↓ 16% C _{max} : ↓ 48%	
Tríazólám	Milliverkun ekki rannsökuð. Plasmaþéttni tríazóláms getur hækkað þegar það er gefið samhliða lenacapavíri.	

Lyf eftir meðferðarsviði	Áhrif á þéttni. Meðalbreyting á AUC, C _{max} í prósentum	Ráðlegging varðandi samhliða gjöf með Sunlenca
SEGAVERNARLYF		
Segavarnarlyf til inntöku með beina verkun (DOAC) Rivaroxaban Dabigatran Edoxaban	Milliverkun ekki rannsökuð. Plasmaþéttni segavarnarlyfs til inntöku með beina verkun getur hækkað þegar það er gefið samhliða lenacapavíri.	Vegna hugsanlegrar blæðingarhættu getur verið þörf á aðlögun skammta segavarnarlyfja til inntöku með beina verkun. Sjá frekari upplýsingar í samantekt á eiginleikum lyfs fyrir segavarnarlyf til inntöku með beina verkun um notkun með samsetningu meðalöflugra CYP3A og P-gp hemla.
SVEPPALYF		
Vorikónazól ^{a,b,p,q} (400 mg tvisvar á sólarhring/200 mg tvisvar á sólarhring)	Lenacapavír: AUC: ↑ 41% C _{max} : ↔	Ekki er þörf á skammtaaðlögun lenacapavírs.
Itrakónazól Ketókónazól	Milliverkun ekki rannsökuð. Plasmaþéttni lenacapavírs getur hækkað þegar það er gefið samhliða itrakónazóli eða ketókónazóli	
H2-VIÐTAKABLOKKAR		
Famótídín ^{a,b} (40 mg einu sinni á sólarhring, 2 klst. á undan lenacapavíri)	Famótídín: AUC: ↑ 28% C _{max} : ↔	Ekki er þörf á skammtaaðlögun famótíðíns.
GETNAÐARVARNARLYF TIL INNTÖKU		
Etínýlestradíól Prógéstín	Milliverkun ekki rannsökuð. Plasmaþéttni etínýlestradíóls og prógéstíns getur hækkað þegar það er gefið samhliða lenacapavíri	Ekki er þörf á skammtaaðlögun etínýlestradíóls og prógéstíns.
HORMÓN NOTUÐ VIÐ KYNLEIÐRÉTTINGU		
17β-estradíól And-andrógen Prógéstógen Testósterón	Milliverkun ekki rannsökuð. Plasmaþéttni þessara lyfja getur hækkað þegar þau eru gefin samhliða lenacapavíri	Ekki er þörf á skammtaaðlögun þessara hormóna við kynleiðréttingu.

a Fastandi.

b Þessi rannsókn var gerð með því að gefa lenacapavír 300 mg stakan skammt til inntöku.

c Metið sem öflugur CYP3A virkir, og P-gp og UGT virkir.

d Eftir máltíð.

e Metið sem öflugur CYP3A hemill, og UGT1A1 og P-gp hemill.

f Metið sem meðalöflugur CYP3A virkir og P-gp virkir.

g Metið sem öflugur CYP3A hemill og P-gp hemill.

h Metið sem öflugur CYP3A hemill, og P-gp hemill og virkir.

i Rannsóknin var gerð með því að gefa lenacapavír 600 mg stakan skammt á eftir hleðsluskammti með 600 mg tvisvar á sólarhring í 2 daga, stakir 600 mg skammtar af lenacapavíri voru gefnir með hverju lyfi sem var gefið samhliða.

j Metið sem P-gp hvarfefni.

k Tenófóvír alafenamíð umbreytist í tenófóvír *in vivo*.

l Metið sem OATP hvarfefni.

m Metið sem BCRP hvarfefni.

n Metið sem CYP3A hvarfefni.

o Aðal virka umbrotsefni midazolams.

p Metið sem öflugur CYP3A hemill.

q Rannsóknin var gerð með því að gefa vorikónazól 400 mg hleðsluskammt tvisvar á sólarhring í einn dag og síðan 200 mg viðhaldsskammt tvisvar á sólarhring.

4.6 Frjósemi, meðganga og brjóstgjöf

Meðganga

Engar eða takmarkaðar upplýsingar liggja fyrir um notkun lenacapavírs á meðgöngu.

Dýrarannsóknir benda hvorki til beinna né óbeinna skaðlegra áhrifa á meðgöngu, fósturþroska, fæðingu eða þroska eftir fæðingu (sjá kafla 5.3).

Til öryggis ætti að forðast notkun Sunlenca á meðgöngu nema meðferð með Sunlenca sé nauðsynleg vegna sjúkdómsástands konunnar.

Brjóstgjöf

Til að koma í veg fyrir að HIV smit berist til barnsins er mælt með því að konur með HIV hafi börn sín ekki á brjósti.

Ekki er þekkt hvort lenacapavír skilst út í brjóstamjólki. Eftir gjöf hjá rottum á meðgöngu og mjólkandi rottum mældist lenacapavír í litlu magni í plasma hjá rottuungum á spena, án þess að það hefði áhrif á þessa unga.

Frjósemi

Engar upplýsingar liggja fyrir um áhrif lenacapavírs á frjósemi karla eða kvenna. Dýrarannsóknir benda ekki til þess að lenacapavír hafi áhrif á frjósemi karl- og kvendýra (sjá kafla 5.3).

4.7 Áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla

Gert er ráð fyrir að Sunlenca hafi engin eða óveruleg áhrif á hæfni til að aka og stjórna vélum.

4.8 Aukaverkanir

Samantekt öryggisupplýsinga

Algengustu aukaverkanirnar hjá fullorðnum sjúklingum með HIV sem höfðu mikla meðferðarreynslu voru viðbrögð á stungustað (63%) og ógleði (4%).

Tafla yfir aukaverkanir

Aukaverkanir eru taldar upp í töflu 3. Tíðni aukaverkana er skilgreind sem mjög algengar ($\geq 1/10$), algengar ($\geq 1/100$ til $<1/10$), sjaldgæfar ($\geq 1/1.000$ til $<1/100$), mjög sjaldgæfar ($\geq 1/10.000$ til $<1/1.000$), koma örsjaldan fyrir ($<1/10.000$) og tíðni ekki þekkt (ekki hægt að áætla tíðni út frá fyrirbyggjandi gögnum).

Tafla 3: Tafla yfir aukaverkanir

Tíðni ^a	Aukaverkun
<i>Ónæmiskerfi</i>	
Tíðni ekki þekkt	Ónæmisendurvirkjunarheilkenni (Immune reconstitution inflammatory syndrome)
<i>Meltingarfæri</i>	
Algengar	Ógleði
<i>Almennar aukaverkanir og aukaverkanir á íkomustað</i>	
Mjög algengar	Viðbrögð á stungustað ^b

a Tíðni byggð á öllum sjúklingum (hópar 1 og 2) í CAPELLA rannsókninni (sjá kafla 5.1).

b Þar með talið þroti á stungustað, verkur, hnúður, roði, hersli, kláði, utanæðablæðing, óþægindi, massi, margúll, bjúgur og sár.

Lýsing á völdum aukaverkunum

Ónæmisendurvirkjunarheilkenni (Immune Reconstitution Inflammatory Syndrome)

Hjá HIV-sýktum sjúklingum, með alvarlegan ónæmisbrest við upphaf CART meðferðar, getur komið fram bólgusvörun við einkennalausum tækifærissýkingum eða leifum þeirra. Einnig hefur verið tilkynnt um sjálfsofnæmissjúkdóma (svo sem Graves sjúkdóm og sjálfnæmislifrabólgu), þó hefur verið greint frá breytilegri tíma fram að því að vart verður við sjúkdóm, og slík tilvik geta átt sér stað mörgum mánuðum eftir að meðferð er hafin (sjá kafla 4.4).

Staðbundin viðbrögð á stungustað

Flestir sjúklingar voru með viðbrögð á stungustað sem voru væg (1. stigs, 42%) eða meðalmikil (2. stigs, 18%). Þrír af hundraði sjúklinga fengu veruleg (3. stigs) viðbrögð á stungustað sem gengu til baka innan 1 til 8 daga. Enginn sjúklingur fékk 4. stigs viðbrögð á stungustað. Miðgildi tímalengdar allra viðbragða á stungustað, fyrir utan hnúta og hersli, var 6 dagar. Miðgildi tímalengdar hnúta var 180 dagar og miðgildi tímalengdar hersla var 118 dagar.

Tilkynning aukaverkana sem grunur er um að tengist lyfinu

Eftir að lyf hefur fengið markaðsleyfi er mikilvægt að tilkynna aukaverkanir sem grunur er um að tengist því. Þannig er hægt að fylgjast stöðugt með sambandinu milli ávinnings og áhættu af notkun lyfsins. Heilbrigðisstarfsmenn eru hvattir til að tilkynna allar aukaverkanir sem grunur er um að tengist lyfinu samkvæmt fyrirkomulagi sem gildir í hverju landi fyrir sig, sjá Appendix V.

4.9 Ofskömmun

Við ofskömmun skal fylgjast náið með sjúklingi með tilliti til teikna eða einkenna aukaverkana (sjá kafla 4.8). Meðferð við ofskömmun Sunlenca felur í sér almennar stuðningsaðgerðir svo sem eftirlit með lífsmörkum auk athugunar á klínísku ástandi sjúklings. Þar sem próteinbinding lenacapavírs er mikil er ekki líklegt að skilun fjarlægi það að nokkru magni.

5. LYFJAFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

5.1 Lyfhrif

Lyfjaflokkur: Veirulyf til altækrar notkunar, önnur veirulyf, ATC-flokkur: J05AX31

Verkunarháttur

Lenacapavír er sértækur hemill á virkni veiruhjúps HIV-1 á mörgum stigum (multistage) og binst beint við snertiflötinn á milli undireininga veiruhjúpspróteins (CA). Lenacapavír hamlar HIV-1 eftirmyndun með því að trufla mörg mikilvæg stig í lífsferli veiru, meðal annars veiruhjúpsmiðlaða upptöku kjarna á forveiru DNA fyrir HIV-1 (með því að blokka kjarnainnflutningsprótein frá því að bindast veiruhjúp), samsetningu og losun veiru (með því að trufla virkni Gag/Gag-Pol, draga þannig úr framleiðslu undireininga veiruhjúpspróteins) og myndun veiruhjúpskjarna (með því að trufla hraða tenginga veiruhjúpsundireininga sem leiðir til vansköpunar veiruhjúps).

Veirueyðandi virkni og sértæki *in vitro*

Veirueyðandi virkni lenacapavírs gegn HIV-1 stofnum í klínísku umhverfi og á rannsóknarstofu var metin í eitilímfrumulínum, einkkjarna blóðfrumum (PBMC), einkyrningum/stórátfrumum og CD4+ T-eitilfrumum. Gildi EC₅₀ og sértæki (CC₅₀/EC₅₀) voru á bilinu frá 30 til 190 pM og 140.000 til > 1.670.000, í sömu röð, fyrir villigerð (WT) HIV-1 veiru. Próteinleiðrétt EC₉₅ fyrir lenacapavír var 4 nM (3,87 ng á hvern ml) hjá MT-4 T-frumulínu fyrir villigerð HIV-1 veiru.

Í rannsókn með lenacapavíri í samsetningu með fulltrúum helstu flokka retróveirulyfja (núkleósíðbakritahemlar [NRTI], bakritahemlar sem ekki eru núkleósíðar [NNRTI], integrasahemill

[INSTI] og próteasahemlar [PI]) komu fram samlegðaráhrif veirulyfja. Engin mótverkun sást fyrir þessar samsetningar.

Lenacapavír sýndi veirueyðandi verkun í frumurækt gegn öllum HIV-1 flokkum (M, N, O), þar á meðal undirtegundunum A, A1, AE, AG, B, BF, C, D, E, F, G, H.

Lenacapavír hafði 15- til 25-falt minni virkni gegn HIV-2 stofnum samanborið við HIV-1.

Ónæmi

Í frumurækt

HIV-1 afbrigði með minnkað næmi fyrir lenacapavíri voru valin úr frumurækt. Við ónæmisval *in vitro* með lenacapavíri komu fram 7 stökkbreytingar í veiruhjúpspróteini: L56I, M66I, Q67H, K70N, N74D/S og T107N einar sér eða í pörðum samsetningum. Svipgerðarnæmi fyrir lenacapavíri var lækkuð 4- til > 3.226-falt, miðað við villigerð veiru. HIV-1 afbrigði með > 10-falda lækkun næmi fyrir lenacapavíri samanborið við villigerð veiru sýndi minni eftirritunargetu í helstu CD4+ T eitilfrumum og stórátfrumum manna (0,03 – 28% og 1,9 – 72% af villigerð veiru, í sömu röð).

Í rannsókninni GS-US-200-4625 (CAPELLA), uppfylltu 29% (21/72) sjúklinga með mikla meðferðarreynslu viðmið fyrir ónæmismælingar eftir viku 52 (HIV-1 RNA \geq 50 eintök/ml við staðfestan veirufæðilegan meðferðarrest [óviðunandi veirufæðileg svörun eftir viku 4, veirufæðilegt bakslag (rebound) eða veirublóðsmit í síðustu lækniheimsókn]) og voru greindir fyrir nýjar lenacapavír-tengdar stökkbreytingar. Lenacapavír-tengdar veiruhjúps stökkbreytingar fundust hjá 11,1% (n = 8) af þessum sjúklingum. M66I stökkbreyting í veiruhjúpspróteini kom fram hjá 8,3% (n = 6) sjúklinga, ein sér eða í samsetningu með öðrum Sunlenca-tengdum veiruhjúps stökkbreytingum, meðal annars N74D, Q67Q/H/K/N, K70K/N/R/S, T107T/C og T107A. Einn sjúklingur var með nýja K70H stökkbreytingu í veiruhjúpspróteini ásamt T107T/N, og einn sjúklingur var bæði með nýja Q67H og K70R stökkbreytingu í veiruhjúpspróteini.

Greiningar á svipgerð bentu til þess að M66I og K70H stökkbreytingarnar væru tengdar meðallækkun á næmi lenacapavírs 234-falt og 265-falt, í sömu röð, samanborið við villigerð. Q67H + K70R ónæmismynstur veiruhjúpspróteins var tengt 15-faldri lækkun á næmi lenacapavírs.

Víxlónæmi

Veirueyðandi verkun lenacapavírs *in vitro* var ákvörðuð miðað við breitt svið stökkbrigða sem beinast að setmiðuðum stökkbrigðum HIV-1 og HIV-1 stofnum úr sjúklingum sem voru ónæm fyrir 4 helstu flokkum retróveirulyfja (NRTI, NNRTI, INSTI og PI; n = 58), og einnig veirum sem eru ónæmar fyrir þroskunarhemlum (maturation inhibitors) (n = 24) og fyrir veirum sem eru ónæmar fyrir flokkum inngönguhemla (entry inhibitors, EI) (fostemsavír, íbalízúmab, maraviroc og enfuvirtíd; n = 42). Þessar upplýsingar bentu til þess að lenacapavír hélt áfram fullri verkun gegn öllum prófuðum afbrigðum og sýndi þar með ónæmi sem skaraðist ekki. Auk þess hafði náttúruleg Gag fjölbreytni ekki áhrif á veirueyðandi verkun lenacapavírs á stofna sem fundust hjá sjúklingum.

Áhrif á hjartarafrit

Í ítarlegri rannsókn á QT/QTc með samhliða sniði (parallel-design thorough QT/QTc study) hafði lenacapavír engin klínískt mikilvæg áhrif á QTcF bil. Við útsetningu fyrir lenacapavíri sem er hærri en meðferðarútsetning (9-falt hærri en útsetning við meðferð með Sunlenca), var spáð meðaltals (efra 90% öryggisbil) hækkun QTcF bils 2,6 (4,8) msek. og engin tengsl ($p = 0,36$) sáust á milli plasmabéttni lenacapavírs sem kom fram og breytinga á QTcF.

Klínískar upplýsingar

Öryggi og verkun Sunlenca hjá sjúklingum með HIV-1 sýkingu sem höfðu mikla meðferðarreynslu og voru með fjöllyfjaónæmi er byggt á 52 vikna gögnum úr tvíblindri, fjölsetra rannsókn með lyfleysu sem var slembiröðuð að hluta, GS-US-200-4625 (CAPELLA).

CAPELLA rannsóknin fór fram hjá 72 sjúklingum með mikla meðferðarreynslu og HIV-1 sem var ónæmt fyrir mörgum lyfjaflokkum. Sjúklingar þurftu að vera með veiruálag ≥ 400 eintök/ml, staðfest ónæmi fyrir að minnsta kosti tveimur retróveirulyfjum úr hverjum af a.m.k. 3 af 4 flokkum retróveirulyfja (NRTI, NNRTI, PI og INSTI), og ekki meira en 2 retróveirulyf með fulla virkni eftir úr 4 flokkum retróveirulyfja í upphafi vegna ónæmis, óþols, aðgangs að lyfjum, frábendinga eða annarra öryggisþátta.

Í rannsókninni voru tveir meðferðarhópar. Sjúklingar voru skráðir í slembiraðaðan meðferðarhóp (meðferðarhópur 1, n = 36) ef þeir höfðu $< 0,5 \log_{10}$ HIV-1 RNA hnignun samanborið við á tíma skimunarheimsóknarinnar. Sjúklingar voru skráðir í meðferðarhóp sem var ekki slembiraðaður (meðferðarhópur 2, n = 36) ef þeir höfðu $\geq 0,5 \log_{10}$ HIV-1 RNA hnignun samanborið við á tíma skimunarheimsóknarinnar eða eftir að meðferðarhópur 1 náði áætlaðri sýnastærð. Sjúklingar fengu 600 mg, 600 mg og 300 mg lenacapavír til inntöku á dögum 1, 2 og 8, í sömu röð, sem fylgt var eftir með 927 mg undir húð á degi 15 og 927 mg undir húð á 6 mánaða fresti eftir það (sjá kafla 5.2).

Á 14-daga tímabili virkrar einlyfjameðferðar var sjúklingum í meðferðarhópi 1 slembiraðað í hlutfallinu 2:1 með blinduðum hætti, til að fá annað hvort lenacapavír eða lyfleysu á meðan þeir héldu áfram í meðferðinni sem brást. Eftir tímabil virkrar einlyfjameðferðar héldu sjúklingar sem höfðu fengið Sunlenca áfram að fá Sunlenca ásamt bestu bakgrunnsmeðferð (OBR); sjúklingar sem höfðu fengið lyfleysu á þessu tímabili byrjuðu að fá Sunlenca ásamt bestu bakgrunnsmeðferð.

Meirihluti sjúklinga í meðferðarhópi 1 voru karlar (72%), hvítir (46%) eða svartir (46%) og á aldrinum 24 til 71 árs (meðaltal [SD]: 52 [11,2] ára). Í upphafi var miðgildi veiruálags og fjölda CD4+ frumna $4,5 \log_{10}$ eintök/ml (á bilinu 2,33 til 5,40) og 127 frumur/mm³ (á bilinu 6 til 827), í sömu röð. Meirihluti (53%) sjúklinga hafði engin lyf með fulla virkni í upphaflegu meðferðinni sem brást.

Sjúklingar í meðferðarhópi 2 hófu meðferð með Sunlenca og bestu bakgrunnsmeðferð á degi 1.

Meirihluti sjúklinga í meðferðarhópi 2 voru karlar (78%), hvítir (36%), svartir (31%) eða asískir (33%) og á aldrinum 23 til 78 ára (meðaltal [SD]: 48 [13,7] ára). Í upphafi var miðgildi veiruálags og fjölda CD4+ frumna $4,5 \log_{10}$ eintök/ml (á bilinu 1,28 til 5,70) og 195 frumur/mm³ (á bilinu 3 til 1.296), í sömu röð. Í meðferðarhópi 2, fengu 31% sjúklinga ekkert lyf með fulla virkni, 42% fengu 1 lyf með fulla virkni og 28% fengu 2 eða fleiri lyf með fulla virkni í upphaflegu meðferðinni sem brást.

Aðalendapunktur verkunar var hlutfall sjúklinga í meðferðarhópi 1 sem náði lækkun $\geq 0,5 \log_{10}$ eintök/ml frá grunnildi á HIV-1 RNA í lok tímabils virkrar einlyfjameðferðar. Niðurstöður greiningar á aðalendapunkti sýndu yfirburði Sunlenca samanborið við lyfleysu, eins og sýnt er í töflu 4.

Tafla 4: Hlutfall sjúklinga sem náðu $\geq 0,5 \log_{10}$ lækkun veiruálags (meðferðarhópur 1)

	Sunlenca (n = 24)	Lyfleysa (n = 12)
Hlutfall sjúklinga sem náðu $\geq 0,5 \log_{10}$ lækkun veiruálags	87,5%	16,7%
Meðferðarmunur (95% CI); p-gildi	70,8% (34,9% til 90,0%); p < 0,0001	

Niðurstöður eftir viku 26 og 52 eru sýndar í töflu 5 og töflu 6.

Tafla 5: Veirufræðilegar niðurstöður (HIV-1 RNA < 50 eintök/ml og < 200 eintök/ml) eftir viku 26^a og 52^b með Sunlenca ásamt bestu bakgrunnsmeðferð (OBR) í CAPELLA rannsókninni (meðferðarhópur 1)

	Sunlenca ásamt OBR (n = 36)	
	Eftir viku 26	Eftir viku 52
HIV-1 RNA < 50 eintök/ml	81%	83%
HIV-1 RNA < 200 eintök/ml	89%	86%
HIV-1 RNA ≥ 50 eintök/ml ^c	19%	14%
HIV-1 RNA ≥ 200 eintök/ml ^c	11%	11%
Engar veirufræðilegar upplýsingar eftir viku 26 eða viku 52	0	3%
Hætt að nota rannsóknarlyf vegna aukaverkunar eða dauða ^d	0	0
Hætt að nota rannsóknarlyf af öðrum ástæðum ^e og síðasta fyrirliiggjandi HIV-1 RNA < 50 eintök/ml eða < 200 eintök/ml	0	3%
Upplýsingar vantar fyrir tímabilið en rannsóknarlyfið notað	0	0

a Eftir viku 26 er frá degi 184 til 232 (að þeim meðtöldum).

b Eftir viku 52 er frá degi 324 til 414 (að þeim meðtöldum).

c Að meðtöldum sjúklingum með ≥ 50 eintök/ml eða ≥ 200 eintök/ml, í sömu röð, eftir viku 26 eða 52; sjúklingum sem hættu meðferð snemma vegna lítillar eða engrar verkunar; sjúklingum sem hættu meðferð af öðrum ástæðum en vegna aukaverkana, dauða eða lítillar eða engrar verkunar og sem voru með veirugildi ≥ 50 eintök/ml eða ≥ 200 eintök/ml, í sömu röð, þegar meðferð var hætt.

d Að meðtöldum sjúklingum sem hættu meðferð vegna aukaverkana eða dauða á hvaða tímabili sem er frá degi 1 og út tímabilið ef engar veirufræðilegar upplýsingar lágu fyrir um meðferð á þessu tiltekna tímabili.

e Að meðtöldum sjúklingum sem hættu meðferð af öðrum ástæðum en vegna aukaverkana, dauða eða lítillar eða engrar verkunar, t.d.drögu til baka samþykki, mættu ekki í eftirfylgni o.s.frv.

Tafla 6: Veirufræðilegar niðurstöður (HIV-1 RNA < 50 eintök/ml) eftir aukabreytum við grunnildi eftir viku 26^a og 52^b með Sunlenca ásamt bestu bakgrunnsmeðferð (OBR) í CAPELLA rannsókninni (meðferðarhópur 1)

	Sunlenca ásamt OBR (n = 36)	
	Eftir viku 26	Eftir viku 52
Veiruálag í plasma við grunnildi (eintök/ml)		
≤ 100.000	86% (25/29)	86% (25/29)
> 100.000	57% (4/7)	71% (5/7)
CD4+ (frumur/mm³) við grunnildi		
< 200	78% (21/27)	78% (21/27)
≥ 200	89% (8/9)	100% (9/9)
INSTI ónæmi við grunnildi		
Með INSTI ónæmi	85% (23/27)	81% (22/27)
Án INSTI ónæmi	63% (5/8)	88% (7/8)
Fjöldi retróveirulyfja með fulla virkni í OBR		
0	67% (4/6)	67% (4/6)
1	86% (12/14)	79% (11/14)
≥ 2	81% (13/16)	94% (15/16)
Notkun DTG og/eða DRV í OBR		
Með DTG og DRV	83% (10/12)	83% (10/12)
Með DTG, án DRV	83% (5/6)	83% (5/6)
Án DTG, með DRV	78% (7/9)	89% (8/9)
Án DTG eða DRV	78% (7/9)	78% (7/9)

DRV = darunavír; DTG = dolutegravír; INSTI = integrasahemill; OBR = besta bakgrunnsmeðferð

a Eftir viku 26 er frá degi 184 til 232 (að þeim meðtöldum).

b Eftir viku 52 er frá degi 324 til 414 (að þeim meðtöldum).

Í meðferðarhópi 1, eftir viku 26 og 52, var meðalbreyting frá grunnildi á CD4+ frumutalningu 81 frumur/mm³ (bil: -101 til 522) og 83 frumur/mm³ (bil: -194 til 467).

Í meðferðarhópi 2, eftir viku 26, náðu 81% (29/36) sjúklinga HIV-1 RNA < 50 eintök/ml og meðalbreyting frá grunnlínu á CD4+ frumutalningu var 98 frumur/mm³ (bil: -103 til 459).

Börn

Lyfjastofnun Evrópu hefur frestað kröfu um að lagðar séu fram niðurstöður úr rannsóknum á Sunlenca hjá einum eða fleiri undirhópum barna við meðferð við HIV-1 sýkingu hjá (sjá upplýsingar í kafla 4.2 um notkun handa börnum).

5.2 Lyfjahvörf

Lenacavír útsetning (AUC_{tau} , C_{max} og C_{trough}) var 29% til 84% hærrí hjá sjúklingum með mikla meðferðarreynslu með HIV-1 sýkingu samanborið við einstaklinga sem voru ekki með HIV-1 sýkingu byggt á þýðisgreiningu á lyfjahvörfum.

Frásög

Gjöf undir húð

Lenacavír frásogast að fullu eftir gjöf undir húð. Vegna hægrar losunar frá stungustað við gjöf undir húð er frásög lenacavírs sem gefið er undir húð flókið með hámarksþétni í plasma 84 dögum eftir skammtagjöf.

Gjöf til inntöku

Lenacavír frásogast eftir inntöku með hámarksþétni í plasma u.þ.b. 4 klst. eftir gjöf Sunlenca. Nýting eftir inntöku lenacavírs er lág (u.þ.b. 6 til 10%). Lenacavír er hvarfefni P-gp.

AUC , C_{max} og T_{max} fyrir lenacavír voru sambærileg eftir fitusnauda (~400 kcal, 25% fita) eða fituríka (~1000 kcal, 50% fita) máltíð miðað við fastandi. Lenacavír til inntöku má gefa án tillits til matar.

Lyfjahvarfabreytur

Hermd útsetning fyrir lenacavíri við jafnvægi eftir ráðlagða skammta hjá sjúklingum með HIV með mikla meðferðarreynslu er sýnd í töflu 7.

Tafla 7: Lyfjahvarfabreytur lenacavírs eftir gjöf til inntöku og undir húð

Breyta Meðaltal (%CV) ^a	Dagur 1 og 2: 600 mg (til inntöku), dagur 8: 300 mg (til inntöku), dagur 15: 927 mg (s.c.)		
	Dagur 1 til dags 15	Dagur 15 til loka mánaðar 6	Við jafnvægi
C_{max} (ng/ml)	69,6 (56)	87 (71,8)	97,2 (70,3)
AUC_{tau} (klst.·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 = breytileikastuðull; s.c. = undir húð

a Hermd útsetning með því nota þýðisgreiningu á lyfjahvörfum.

Dreifing

Dreifingarrúmál lenacavírs við jafnvægi var 976 lítrar hjá sjúklingum með HIV-1 sýkingu með mikla meðferðarreynslu byggt á þýðisgreiningu á lyfjahvörfum.

Lenacavír er að miklu leyti bundið plasmapróteinum (u.þ.b. 99,8%, byggt á upplýsingum *in vivo*).

Umbrot

Eftir stakan skammt í bláæð af geislamerktu lenacavíri hjá heilbrigðum einstaklingum var 76% af heildargeislavirkninni endurheimt í saur og < 1% í þvagi. Öbreytt lenacavír var stærsti hlutinn í

plasma (69%) og saur (33%). Efnaskipti skiptu minna máli í útskilnaði lenacapavírs. Lenacapavír umbrotnaði með oxun, N-afalkýlun, vetnistengingu, amíð vatnsrofi, glúkúróníðsamtengingu, hexósa samtengingu, pentósa samtengingu og glútatíón samtengingu; aðallega fyrir tilstilli CYP3A4 og UGT1A1. Ekkert eitt umbrotsefni í blóðrás var > 10% af lyfjatengdri útsetningu í plasma.

Brotthvarf

Miðgildi helmingunartíma eftir inntöku og eftir gjöf undir húð var á bilinu frá 10 til 12 dagar og 8 til 12 vikur, í sömu röð. Úthreinsun lenacapavírs var 3,62 l/klst. hjá sjúklingum með HIV-1 sýkingu með mikla meðferðarreynslu byggt á þýðisgreiningu á lyfjahlvörfum.

Línulegt/ólínulegt samband

Lyfjahlvörf lenacapavírs eftir einn skammt til inntöku eru ólínuleg og minni en í hlutfalli við skammta á skammtabilinu 50 til 1800 mg.

Lyfjahlvörf lenacapavírs eftir einn skammt undir húð (309 mg/ml) eru í hlutfalli við skammta á skammtabilinu 309 til 927 mg.

Aðrir sérstakir sjúklingahópar

Aldur, kyn og kynþáttur

Þýðisgreiningar á lyfjahlvörfum með upplýsingum úr rannsóknum hjá fullorðnum, þar á meðal takmörkuðum fjölda aldraðra sjúklinga (n = 5; ≥ 65 til 78 ára), sýndu engan klínískt mikilvægan mun á útsetningu fyrir lenacapavíri vegna aldurs, kyns, kynþáttar/þjóðernis eða þyngdar.

Skert lifrarstarfsemi

Lyfjahlvörf eftir stakan 300 mg skammt af lenacapavíri til inntöku voru metin í sérstakri 1. stigs rannsókn hjá einstaklingum með meðalskerta lifrarstarfsemi (Child-Pugh flokkur B). Meðalútsetning fyrir lenacapavíri (í heild og óbundið) var 1,47- til 2,84-falt og 2,61- til 5,03-falt hærri fyrir AUC_{inf} og C_{max}, í sömu röð, hjá sjúklingum með meðalskerta lifrarstarfsemi (Child-Pugh flokkur B) samanborið við einstaklinga með eðlilega lifrarstarfsemi. Hins vegar er þessi hækkun ekki talin klínískt mikilvæg byggt á útsetningu-svörum fyrir lenacapavíri. Lyfjahlvörf lenacapavírs hafa ekki verið rannsökuð hjá sjúklingum með verulega skerta lifrarstarfsemi (Child Pugh flokkur C) (sjá kafla 4.2).

Skert nýrnastarfsemi

Lyfjahlvörf eftir stakan 300 mg skammt af lenacapavíri til inntöku voru metin í sérstakri rannsókn hjá einstaklingum með verulega skerta nýrnastarfsemi (áætlaður kreatínínúthreinsun ≥ 15 og < 30 ml/mínútu). Lenacapavír útsetning var hækkuð (84% fyrir AUC_{inf} og 162% fyrir C_{max}) hjá einstaklingum með verulega skerta nýrnastarfsemi samanborið við einstaklinga með eðlilega nýrnastarfsemi; hins vegar var hækkunin ekki talin klínískt mikilvæg. Lyfjahlvörf lenacapavírs hafa ekki verið rannsökuð hjá sjúklingum með nýrnasjúkdóm á lokastigi, þ.m.t. þeim sem eru í skilun (sjá kafla 4.2). Þar sem próteinbinding lenacapavírs er u.þ.b. 99,8% er ekki búist við því að skilun breyti útsetningu fyrir lenacapavíri.

5.3 Forklínískar upplýsingar

Forklínískar upplýsingar benda ekki til neinnar sérstakrar hættu fyrir menn, á grundvelli hefðbundinna rannsókna á lyfjafræðilegu öryggi, eiturverkunum eftir endurtekna skammta, eiturverkunum á erfðaeefni og eiturverkunum á æxlun og þroska.

Lenacapavír reyndist ekki valda stökkbreytingum eða litningaskemmdum í hefðbundnum prófunum á eiturverkunum á erfðaeefni.

Lenacapavír var ekki krabbameinsvaldandi í 6-mánaða rannsókn á rasH2 erfðabreyttum músum í skömmtum allt að 300 mg/kg/skammt einu sinni á 13 vikna fresti, sem olli útsetningu sem nam u.þ.b.

60 sinnum útsetningu hjá mönnum við ráðlagða skammta fyrir menn. Tveggja ára rannsókn á krabbameinsvaldandi áhrifum hjá rottum stendur yfir.

Hjá afkvæmum kvenkyns rotta og kanína sem voru meðhöndlaðar með lenacapavíri á meðgöngu komu engin marktæk eiturvekunaráhrif fram að því er varðar endapunkta þroskunar.

Hjá rottum komu engin áhrif fram á frjósemi hjá karl- og kvenkyns rottum við allt að 8-falda útsetningu hjá mönnum við ráðlagða skammta fyrir menn. Hjá rottum komu engin áhrif fram á þroska fósturvísis/fósturs við allt að 21-falda útsetningu hjá mönnum við ráðlagða skammta fyrir menn og hjá kanínum við allt að 172-falda útsetningu hjá mönnum við ráðlagða skammta fyrir menn. Allt að 7-föld útsetning hjá mönnum við ráðlagða skammta fyrir menn hafði engin áhrif á þroska fyrir og eftir fæðingu hjá rottum.

Lenacapavír barst úr móðurdýrum til nýfæddra afkvæma hjá rottum í rannsóknum hjá rottum á þroska fyrir og eftir fæðingu, en ekki er þekkt hvort þessi flutningur átti sér stað í gegnum fylgju eða móðurmjólk; þess vegna er hugsanlegur flutningur lenacapavírs yfir fylgju eða útskilnaður í móðurmjólk hjá mönnum ekki þekkt.

6. LYFJAGERÐARFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

6.1 Hjálparefni

Makrógól (E1521)
Vatn fyrir stungulyf

6.2 Ósamrýmanleiki

Á ekki við.

6.3 Geymsluþol

3 ár

6.4 Sérstakar varúðarreglur við geymslu

Ekki þarf að geyma lyfið við sérstök hitaskilyrði. Geymið í upprunalegri ytri öskju til varnar gegn ljósi. Þegar lausnin hefur verið dregin í sprauturnar á að nota þær strax, frá örverufræðilegu sjónarmiði. Sýnt hefur verið fram á efnafræðilegan og edlisfræðilegan stöðugleika við notkun í 4 klukkustundir við 25 °C utan umbúða.

Ef lyfið er ekki notað strax er geymsluþol á meðan á notkun stendur og geymsluskiyrði á ábyrgð notanda.

6.5 Gerð íláts og innihald

Sunlenca stungulyf er pakkað í skömmtnarsett sem inniheldur:

- 2 glær hettuglös, sem hvort inniheldur 1,5 ml af stungulyfi, lausn. Hettuglösin eru innsigluð með tappa úr teygjanlegu (elastomeric) bútýlgúmmíi og álinnsigli með smelluloki.
- 2 millistykki fyrir hettuglas, 2 einnota sprautur og 2 öryggisnálar fyrir inndælingu undir húð (22-G, 12,7 mm).

6.6 Sérstakar varúðarráðstafanir við förgun og önnur meðhöndlun

Farga skal öllum lyfjaleifum og/eða úrgangi í samræmi við gildandi reglur.

Viðhafið smitgát. Skoðið lausnina í hettuglösunum með tilliti til agna og mislitunar fyrir lyfjagjöf. Sunlenca stungulyf er gul til brún lausn. Ekki má nota Sunlenca ef lausnin er mislituð eða ef hún inniheldur agnir. Þegar lausnin hefur verið dregin úr hettuglösunum á að gefa inndælinguna undir húð eins fljótt og unnt er.

Hlutirnir í inndælingarsettinu eru eingöngu einnota. Nota verður millistykki fyrir hettuglas. Tvær 1,5 ml inndælingar eru nauðsynlegar til að gefa allan skammtinn.

Heildarleiðbeiningar um notkun og meðhöndlun Sunlenca stungulyfs er að finna á fylgiseðlinum (sjá Leiðbeiningar um notkun).

7. MARKAÐSLEYFISHAFI

Gilead Sciences Ireland UC
Carrigtohill
County Cork, T45 DP77
Írland

8. MARKAÐSLEYFISNÚMER

EU/1/22/1671/002

9. DAGSETNING FYRSTU ÚTGÁFU MARKAÐSLEYFIS / ENDURNÝJUNAR MARKAÐSLEYFIS

Dagsetning fyrstu útgáfu markaðsleyfis: 17. ágúst 2022.

10. DAGSETNING ENDURSKOÐUNAR TEXTANS

Ítarlegar upplýsingar um lyfið eru birtar á vef Lyfjastofnunar Evrópu <http://www.ema.europa.eu>.

▼ Þetta lyf er undir sérstöku eftirliti til að nýjar upplýsingar um öryggi lyfsins komist fljótt og örugglega til skila. Heilbrigðisstarfsmenn eru hvattir til að tilkynna allar aukaverkanir sem grunur er um að tengist lyfinu. Í kafla 4.8 eru upplýsingar um hvernig tilkynna á aukaverkanir.

1. HEITI LYFS

Sunlenca 300 mg filmuhúðaðar töflur

2. INNIHALDSLÝSING

Hver filmuhúðuð tafla inniheldur lenacapavír natríum sem jafngildir 300 mg af lenacapavíri.

Sjá lista yfir öll hjálparefni í kafla 6.1.

3. LYFJAFORM

Filmuhúðuð tafla (tafla)

Drapplituð, hylkisлага, filmuhúðuð tafla 10 mm x 21 mm að stærð, þrykkt með „GSI“ á annarri hlið töflunnar og „62L“ á hinn hlið töflunnar.

4. KLÍNÍSKAR UPPLÝSINGAR

4.1 Ábendingar

Sunlenca tafla, í samsettri meðferð með öðrum retróveirulyfjum, er ætlað til meðferðar hjá fullorðnum með fjölyfjaónæma HIV-1 sýkingu þegar ekki er hægt að veita veirubælandi meðferð með öðrum hætti, fyrir hleðsluskammt til inntöku fyrir gjöf langverkandi lenacapavír stungulyfs (sjá kafla 4.2 og 5.1).

4.2 Skammtar og lyfjagjöf

Meðferð skal ávísað af lækni með reynslu af meðferð HIV-sýkinga.

Áður en meðferð með lenacapavíri er hafin á heilbrigðisstarfsmaður að velja vandlega sjúklinga sem samþykkja nauðsynlega inndælingaráætlun og upplýsa sjúklinga um mikilvægi þess að koma í áætlaðar heimsóknir til að fá inndælingu til að hægt sé að viðhalda veirubælingu og draga úr hættu á að veirumagn aukist á ný (viral rebound) og hugsanlegu ónæmi í tengslum við skammta sem gleymast. Auk þess skal heilbrigðisstarfsmaður upplýsa sjúklinga um mikilvægi þess að fylgja bestu bakgrunnsmeðferð (optimised background regimen (OBR)) til að draga enn frekar úr hættu á að veirumagn aukist á ný og hugsanlegu ónæmi.

Skammtar

Í upphafi meðferðar með lenacapavír þarf að gefa Sunlenca filmuhúðaðar töflur til inntöku sem hleðsluskammt áður en Sunlenca stungulyf er gefið.

Upphaf meðferðar

Á 1. meðferðardegi og 2. meðferðardegi er ráðlagður skammtur af Sunlenca 600 mg á dag til inntöku. Á 8. meðferðardegi er ráðlagður skammtur 300 mg til inntöku. Á 15. meðferðardegi er ráðlagður skammtur 927 mg gefinn með inndælingu undir húð.

Tafla 1: Ráðlögð meðferðaráætlun fyrir Sunlenca: skammtar í upphafi meðferðar

Meðferðartími	
	Skammtur af Sunlenca: Upphaf meðferðar
Dagur 1	600 mg til inntöku (2 x 300 mg töflur)
Dagur 2	600 mg til inntöku (2 x 300 mg töflur)
Dagur 8	300 mg til inntöku (1 x 300 mg tafla)
Dagur 15	927 mg inndæling undir húð (2 x 1,5 ml inndælingar ^a)

a Tvær inndælingar, á sitt hvorn staðinn í kvið.

Skammtur sem gleymist

Ef skammtur (600 mg) til inntöku á degi 2 gleymist:

- skemur en 6 daga á sjúklingurinn að taka 600 mg eins fljótt og hægt er og 300 mg á degi 8.
- 6 daga eða lengur á sjúklingurinn að taka 600 mg eins fljótt og hægt er og 300 mg á degi 15.

Ef skammtur (300 mg) til inntöku á degi 8 gleymist:

- skemur en 6 daga á sjúklingurinn að taka 300 mg eins fljótt og hægt er.
- 6 daga eða lengur á sjúklingurinn að taka 300 mg á degi 15.

Óháð því hvenær skammtur til inntöku fyrir dag 2 eða dag 8 er tekinn á að gefa inndælingu undir húð á degi 15 eins og lýst er í töflu 1.

Ef sjúklingurinn kastar upp innan 3 klst. frá því að skammtur af Sunlenca er tekinn inn á hann að taka inn annan skammt. Ef sjúklingurinn kastar upp meira en 3 klst. eftir að skammtur af Sunlenca er tekinn inn þarf ekki að taka inn annan skammt af Sunlenca og halda skal skipulagðri skammtaáætlun áfram.

Sérstakir sjúklingahópar

Aldraðir

Ekki er þörf á skammtaáætlögun Sunlenca fyrir aldraða sjúklinga (sjá kafla 5.2).

Skert nýrnastarfsemi

Ekki er þörf á skammtaáætlögun Sunlenca hjá sjúklingum með vægt, í meðallagi eða verulega skerta nýrnastarfsemi (kreatínínúthreinsun [CrCl] \geq 15 ml/mín.). Sunlenca hefur ekki verið rannsakað hjá sjúklingum með nýrnasjúkdóm á lokastigi (CrCl < 15 ml/mín. eða sem eru í sískilun) (sjá kafla 5.2), þess vegna skal gæta varúðar við notkun Sunlenca hjá þessum sjúklingum.

Skert lifr starfsemi

Ekki er þörf á skammtaáætlögun Sunlenca hjá sjúklingum með vægt eða í meðallagi skerta lifr starfsemi (Child-Pugh flokkur A eða B). Sunlenca hefur ekki verið rannsakað hjá sjúklingum með verulega skerta lifr starfsemi (Child-Pugh flokkur C) (sjá kafla 5.2), þess vegna skal gæta varúðar við notkun Sunlenca hjá þessum sjúklingum.

Börn

Ekki hefur verið sýnt fram á öryggi eða verkun Sunlenca hjá börnum yngri en 18 ára. Engar upplýsingar liggja fyrir.

Lyfjagjöf

Til inntöku.

Sunlenca töflur eru til inntöku með eða án matar (sjá kafla 5.2). Ekki skal tryggja, mylja eða skipta filmuhúðuðu töflunni vegna þess að áhrif þess á frásog lenacapavírs hafa ekki verið rannsökuð.

4.3 Frábendingar

Ofnæmi fyrir virka efninu eða einhverju hjálparefnum sem talin eru upp í kafla 6.1.

Samhliða gjöf með öflugum CYP3A, P-gp og UGT1A1 virkjum, svo sem:

- lyfjum gegn mýkóbakteríum: rifampicín
- krampastillandi lyfjum: karbamazepín, fenýtóín
- jurtalyfjum: jóhannesarjurt (*Hypericum perforatum*) (sjá kafla 4.5).

4.4 Sérstök varnaðarorð og varúðarreglur við notkun

Ónæmisendurvirkjunarheilkenni (Immune Reconstitution Inflammatory Syndrome)

Hjá HIV-sýktum sjúklingum með alvarlegan ónæmisbrest við upphaf samsettrar meðferðar gegn retróveirum (CART) getur komið fram bólgusvörun við einkennalausum tækifærissýklum eða leifum þeirra og valdið alvarlegu klínísku ástandi eða versnun einkenna. Að jafnaði hefur slík svörun komið fram á fyrstu vikum eða mánuðum eftir að CART er hafin. Dæmin sem um ræðir eru meðal annars sjónubólga vegna cýtómegalóveiru, útbreiddar og/eða staðbundnar sýkingar af völdum mýkóbaktería og lungnabólga af völdum *Pneumocystis jirovecii*. Meta skal öll bólgueinkenni og hefja meðferð þegar þarf.

Einnig hefur verið tilkynnt um sjálfsofnæmissjúkdóma (svo sem Graves sjúkdóm og sjálfnæmislifrabólgu) við ónæmisendurvirkjun. Hins vegar er tími þar til einkenni koma fram breytilegri og slík tilvik geta átt sér stað mörgum mánuðum eftir að meðferð er hafin.

Tækifærissýkingar

Upplýsa skal sjúklinga um að Sunlenca eða önnur retróveirulyf lækni ekki HIV sýkingu og að þeir geti samt sem áður fengið tækifærissýkingar og aðra fylgikvilla HIV sýkingar. Þess vegna skulu sjúklingar vera áfram undir nánu klínísku eftirliti hjá læknum sem hafa reynslu af meðferð sjúklinga með sjúkdóma sem tengjast HIV-veiru.

Samhliða gjöf með öðrum lyfjum

Samhliða gjöf með lyfjum sem eru í meðallagi öflugir CYP3A og P-gp virkjar (t.d. efavírenz) er ekki ráðlögð (sjá kafla 4.5).

Samhliða gjöf með lyfjum sem saman eru öflugir CYP3A, P-gp og UGT1A1 hemlar (þ.e. allir 3 efnaskiptaferlar), til dæmis atazanavír/kóbicístat er ekki ráðlögð (sjá kafla 4.5).

Hjálparefni

Lyfið inniheldur minna en 1 mmól af natríum (23 mg) í hverri töflu, þ.e.a.s. er sem næst natríumlaust.

4.5 Milliverkanir við önnur lyf og aðrar milliverkanir

Áhrif annarra lyfja á lyfjahvörf lenacapavírs

Lenacapavír er hvarfefni CYP3A, P-gp og UGT1A1. Öflugir CYP3A, P-gp og UGT1A1 virkjar, svo sem rifampicín geta lækkað umtalsvert plasmabéttni lenacapavírs en það veldur minni meðferðaráhrifum og myndun ónæmis, þess vegna er samhliða gjöf frábending (sjá kafla 4.3). Í meðallagi öflugir CYP3A og P-gp virkjar, svo sem efavírenz, geta einnig lækkað umtalsvert plasmabéttni lenacapavírs, þess vegna er samhliða gjöf ekki ráðlögð (sjá kafla 4.4).

Öflugir CYP3A, P-gp og UGT1A1 hemlar saman (þ.e. allir 3 efnaskiptaferlar), eins og atazanavír/kóbícístat, geta aukið umtalsvert plasmabéttni lenacapavírs, þess vegna er samhliða gjöf ekki ráðlögð (sjá kafla 4.4).

Öflugir CYP3A4 hemlar einir sér (t.d. vorikónazól) eða öflugir CYP3A4 og P-gp hemlar saman (t.d. kóbícístat) valda ekki klínískt mikilvægri hækkun á útsetningu fyrir lenacapavíri.

Áhrif lenacapavírs á lyfjahvörf annarra lyfja

Lenacapavír er í meðallagi öflugur CYP3A hemill. Gæta skal varúðar ef Sunlenca er gefið samhliða næmu CYP3A hvarfefni með þröngan lækningalegan stuðul. Lenacapavír er ekki klínískt mikilvægur hemill P-gp og BCRP og hamlar ekki OATP.

Tafla 2: Milliverkanir á milli Sunlenca og annarra lyfja

Lyf eftir meðferðarsviði	Áhrif á þéttni. Meðalbreyting á AUC, C _{max} í prósentum	Ráðlegging varðandi samhliða gjöf með Sunlenca
LYF GEGN MÝKÓBAKTERÍUM		
Rifampicín ^{a,b,c} (600 mg einu sinni á sólarhring)	Lenacapavír: AUC: ↓84% C _{max} : ↓55%	Má ekki gefa samhliða (sjá kafla 4.3).
Rifabútín	Milliverkun ekki rannsökuð. Samhliða gjöf rifabútíns getur lækkað plasmabéttni lenacapavírs, en það getur dregið úr meðferðaráhrifum og valdið myndun ónæmis.	Samhliða gjöf er ekki ráðlögð (sjá kafla 4.4).
KRAMPASTILLANDI LYF		
Karbamazepín Fenýtóín	Milliverkun ekki rannsökuð.	Má ekki gefa samhliða (sjá kafla 4.3)
Oxkarbazepín Fenóbarbítal	Samhliða gjöf karbamazepíns, oxkarbazepíns, fenóbarbítals eða fenýtóíns með lenacapavíri getur lækkað plasmabéttni lenacapavírs, en það getur dregið úr meðferðaráhrifum og valdið myndun ónæmis.	Samhliða gjöf er ekki ráðlögð (sjá kafla 4.4). Íhuga skal notkun annarra krampastillandi lyfja.
JURTALYF		
Jóhannesarjurt (<i>Hypericum perforatum</i>)	Milliverkun ekki rannsökuð. Samhliða gjöf jóhannesarjurtar getur lækkað plasmabéttni lenacapavírs, en það getur dregið úr meðferðaráhrifum og valdið myndun ónæmis.	Má ekki gefa samhliða (sjá kafla 4.3).

Lyf eftir meðferðarsviði	Áhrif á þéttni. Meðalbreyting á AUC, C _{max} í prósentum	Ráðlegging varðandi samhliða gjöf með Sunlenca
RETRÓVEIRULYF		
Atazanavír/kóbícístat ^{b,d,e} (300 mg/150 mg einu sinni á sólarhring)	Lenacapavír: AUC: ↑ 321% C _{max} : ↑ 560%	Samhliða gjöf er ekki ráðlögð (sjá kafla 4.4).
Efavírenz ^{b,d,f} (600 mg einu sinni á sólarhring)	Lenacapavír: AUC: ↓ 56% C _{max} : ↓ 36%	
Etravírín Nevirapín Tipranavír/ritonavír	Milliverkun ekki rannsökuð. Samhliða gjöf etravíríns, nevirapíns eða tipranavírs/ritonavírs getur lækkað plasmaþéttni lenacapavírs, en það getur dregið úr meðferðaráhrifum og valdið myndun ónæmis.	
Kóbícístat ^{b,d,g} (150 mg einu sinni á sólarhring)	Lenacapavír: AUC: ↑ 128% C _{max} : ↑ 110%	Ekki er þörf á skammtaaðlögun lenacapavírs.
Darunavír/kóbícístat ^{b,d,h} (800 mg/150 mg einu sinni á sólarhring)	Lenacapavír: AUC: ↑ 94% C _{max} : ↑ 130%	
Ritonavír	Milliverkun ekki rannsökuð Samhliða gjöf ritonavírs getur hækkað plasmáþéttni lenacapavírs.	
Tenófóvír alafenamíð ^{d,i,j} (25 mg)	Tenófóvír alafenamíð: AUC: ↑ 32% C _{max} : ↑ 24% Tenófóvír ^k : AUC: ↑ 47% C _{max} : ↑ 23%	Ekki er þörf á skammtaaðlögun tenófóvír alafenamíðs.
ERGÓT AFLEIÐUR		
Dihýdróergótamín Ergótamín	Milliverkun ekki rannsökuð. Plasmáþéttni þessara lyfja getur hækkað þegar þau eru gefin samhliða lenacapavíri.	Rétt er að gæta varúðar þegar dihýdróergótamín eða ergótamín eru gefin samhliða Sunlenca.
FOSFÓDÍESTERASA-5 (PDE-5) HEMLAR		
Sildenafil Tadalafíl Vardenafíl	Milliverkun ekki rannsökuð. Plasmáþéttni PDE-5 hemla getur hækkað þegar þau eru gefin samhliða lenacapavíri.	Notkun PDE-5 hemla við lungnaslagæðarháþrýstingi: Samhliða gjöf með tadalafíli er ekki ráðlögð. Notkun PDE-5 hemla við risvandamáli: Sildenafil: Upphafsskammtur með 25 mg er ráðlagður. Vardenafíl: Ekki meira en 5 mg á 24 klukkustunda tímabili. Tadalafíl: <ul style="list-style-type: none"> Til notkunar eftir þörfum: ekki meira en 10 mg á 72 klst. fresti. Til notkunar einu sinni á sólarhring: skammturinn má ekki vera meiri en 2,5 mg

Lyf eftir meðferðarsviði	Áhrif á þéttni. Meðalbreyting á AUC, C_{max} í prósentum	Ráðlegging varðandi samhliða gjöf með Sunlenca
<i>BARKSTERAR (altæk notkun)</i>		
Dexametasón Hýdrókortísón/kortísón	Milliverkun ekki rannsökuð. Plasmaþéttni barkstera getur hækkað þegar þeir eru gefnir samhliða lenacapavíri.	Samhliða gjöf Sunlenca með barksterum sem eru með útsetningu sem hækkar verulega fyrir tilstilli CYP3A hemla getur aukið hættu á Cushing's heilkenni og bælingu á starfsemi nýrnahettna. Hefja skal meðferð með lögsta upphafsskammti og stilla skammta vandlega samhliða eftirliti með öryggi.
<i>HMG-CoA REDÚKTASAHEMLAR</i>		
Lovastatín Simvastatín	Milliverkun ekki rannsökuð. Plasmaþéttni þessara lyfja getur hækkað þegar þau eru gefin samhliða lenacapavíri.	Hefja skal lovastatín og simvastatín meðferð með lögsta upphafsskammti og stilla skammta vandlega samhliða eftirliti með öryggi (t.d vöðvakvilla).
Atorvastatín		Ekki er þörf á skammtaödlögun atorvastatíns.
Pítavastatín ^{d,i,l} (2 mg stakur skammtur; á sama tíma eða 3 dögum eftir gjöf lenacapavírs)	Pítavastatín: AUC:↔ C _{max} :↔	Ekki er þörf á skammtaödlögun pítavastatíns og rósúvastatíns.
Rósúvastatín ^{d,i,m} (5 mg stakur skammtur)	Rósúvastatín: AUC:↑ 31% C _{max} :↑ 57%	
<i>LYF VIÐ HJARTSLÁTTARTRUFLUNUM</i>		
Digoxín	Milliverkun ekki rannsökuð. Plasmaþéttni digoxíns getur hækkað þegar það er gefið samhliða lenacapavíri.	Rétt er að gæta varúðar og mælt er með því að fylgst sé með meðferðarþéttni digoxíns.
<i>RÓANDI LYF/SVEFNLYF</i>		
Mídazólám ^{d,i,n} (2,5 mg stakur skammtur; til inntöku; gefinn á sama tíma)	Mídazólám: AUC: ↑ 259% C _{max} : ↑ 94% 1-hýdroxýmídazólám ^o : AUC: ↓ 24% C _{max} : ↓ 46%	Rétt er að gæta varúðar þegar mídazólám eða tríazólám eru gefin samhliða Sunlenca.
Mídazólám ^{d,i,n} (2,5 mg stakur skammtur; til inntöku; gefinn 1 degi á eftir lenacapavíri)	Mídazólám: AUC: ↑ 308% C _{max} : ↑ 116% 1-hýdroxýmídazólám ^o : AUC: ↓ 16% C _{max} : ↓ 48%	
Tríazólám	Milliverkun ekki rannsökuð. Plasmaþéttni tríazóláms getur hækkað þegar það er gefið samhliða lenacapavíri.	

Lyf eftir meðferðarsviði	Áhrif á þéttni. Meðalbreyting á AUC, C _{max} í prósentum	Ráðlegging varðandi samhliða gjöf með Sunlenca
SEGAVERNARLYF		
Segavarnarlyf til inntöku með beina verkun (DOAC) Rivaroxaban Dabigatran Edoxaban	Milliverkun ekki rannsökuð. Plasmaþéttni segavarnarlyfs til inntöku með beina verkun getur hækkað þegar það er gefið samhliða lenacapavíri.	Vegna hugsanlegrar blæðingarhættu getur verið þörf á aðlögun skammta segavarnarlyfja til inntöku með beina verkun. Sjá frekari upplýsingar í samantekt á eiginleikum lyfs fyrir segavarnarlyf til inntöku með beina verkun um notkun með samsetningu meðalöflugra CYP3A og P-gp hemla.
SVEPPALYF		
Vorikónazól ^{a,b,p,q} (400 mg tvisvar á sólarhring/200 mg tvisvar á sólarhring)	Lenacapavír: AUC: ↑ 41% C _{max} : ↔	Ekki er þörf á skammtaaðlögun lenacapavírs.
Itrakónazól Ketókónazól	Milliverkun ekki rannsökuð. Plasmaþéttni lenacapavírs getur hækkað þegar það er gefið samhliða itrakónazóli eða ketókónazóli.	
H2-VIÐTAKABLOKKAR		
Famótídín ^{a,b} (40 mg einu sinni á sólarhring, 2 klst. á undan lenacapavíri)	Famótídín: AUC: ↑ 28% C _{max} : ↔	Ekki er þörf á skammtaaðlögun famótíðíns.
GETNAÐARVARNARLYF TIL INNTÖKU		
Etínýlestradíól Prógéstín	Milliverkun ekki rannsökuð. Plasmaþéttni etínýlestradíóls og prógéstíns getur hækkað þegar það er gefið samhliða lenacapavíri	Ekki er þörf á skammtaaðlögun etínýlestradíóls og prógéstíns.
HORMÓN NOTUÐ VIÐ KYNLEIÐRÉTTINGU		
17β-estradíól And-andrógen Prógéstógen Testósterón	Milliverkun ekki rannsökuð. Plasmaþéttni þessara lyfja getur hækkað þegar þau eru gefin samhliða lenacapavíri	Ekki er þörf á skammtaaðlögun þessara hormóna við kynleiðréttingu.

a Fastandi.

b Þessi rannsókn var gerð með því að gefa lenacapavír 300 mg stakan skammt til inntöku.

c Metið sem öflugur CYP3A virkir, og P-gp og UGT virkir.

d Eftir máltíð.

e Metið sem öflugur CYP3A hemill, og UGT1A1 og P-gp hemill.

f Metið sem meðalöflugur CYP3A virkir og P-gp virkir.

g Metið sem öflugur CYP3A hemill og P-gp hemill.

h Metið sem öflugur CYP3A hemill, og P-gp hemill og virkir.

i Rannsóknin var gerð með því að gefa lenacapavír 600 mg stakan skammt á eftir hleðsluskammti með 600 mg tvisvar á sólarhring í 2 daga, stakir 600 mg skammtar af lenacapavíri voru gefnir með hverju lyfi sem var gefið samhliða.

j Metið sem P-gp hvarfefni.

k Tenófóvír alafenamíð umbreytist í tenófóvír *in vivo*.

l Metið sem OATP hvarfefni.

m Metið sem BCRP hvarfefni.

n Metið sem CYP3A hvarfefni.

o Aðal virka umbrotsefni mízazolams.

p Metið sem öflugur CYP3A hemill.

q Rannsóknin var gerð með því að gefa vorikónazól 400 mg hleðsluskammt tvisvar á sólarhring í einn dag og síðan 200 mg viðhaldsskammt tvisvar á sólarhring.

4.6 Frjósemi, meðganga og brjóstgjöf

Meðganga

Engar eða takmarkaðar upplýsingar liggja fyrir um notkun lenacapavírs á meðgöngu.

Dýrarannsóknir benda hvorki til beinna né óbeinna skaðlegra áhrifa á meðgöngu, fósturþroska, fæðingu eða þroska eftir fæðingu (sjá kafla 5.3).

Til öryggis ætti að forðast notkun Sunlenca á meðgöngu nema meðferð með Sunlenca sé nauðsynleg vegna sjúkdómsástands konunnar.

Brjóstgjöf

Til að koma í veg fyrir að HIV smit berist til barnsins er mælt með því að konur með HIV hafi börn sín ekki á brjósti.

Ekki er þekkt hvort lenacapavír skilst út í brjóstamjólk. Eftir gjöf hjá rottum á meðgöngu og mjólkandi rottum mældist lenacapavír í litlu magni í plasma hjá rottuungum á spena, án þess að það hefði áhrif á þessa unga.

Frjósemi

Engar upplýsingar liggja fyrir um áhrif lenacapavírs á frjósemi karla eða kvenna. Dýrarannsóknir benda ekki til þess að lenacapavír hafi áhrif á frjósemi karl- og kvendýra (sjá kafla 5.3).

4.7 Áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla

Gert er ráð fyrir að Sunlenca hafi engin eða óveruleg áhrif á hæfni til að aka og stjórna vélum.

4.8 Aukaverkanir

Samantekt öryggisupplýsinga

Algengustu aukaverkanirnar hjá fullorðnum sjúklingum með HIV sem höfðu mikla meðferðarreynslu var ógleði (4%).

Tafla yfir aukaverkanir

Aukaverkanir eru taldar upp í töflu 3. Tíðni aukaverkana er skilgreind sem mjög algengar ($\geq 1/10$), algengar ($\geq 1/100$ til $<1/10$), sjaldgæfar ($\geq 1/1.000$ til $<1/100$), mjög sjaldgæfar ($\geq 1/10.000$ til $<1/1.000$), koma örsjaldan fyrir ($<1/10.000$) og tíðni ekki þekkt (ekki hægt að áætla tíðni út frá fyrirliggjandi gögnum).

Tafla 3: Tafla yfir aukaverkanir

Tíðni ^a	Aukaverkun
<i>Ónæmiskerfi</i>	
Tíðni ekki þekkt	Ónæmisendurvirkjunarheilkenni (Immune reconstitution inflammatory syndrome)
<i>Meltingarfæri</i>	
Algengar	Ógleði

a Tíðni byggð á öllum sjúklingum (hópar 1 og 2) í CAPELLA rannsókninni (sjá kafla 5.1).

Lýsing á völdum aukaverkunum

Ónæmisendurvirkjunarheilkenni (Immune Reconstitution Inflammatory Syndrome)

Hjá HIV-sýktum sjúklingum, með alvarlegan ónæmisbrest við upphaf CART meðferðar, getur komið fram bólgusvörun við einkennalausum tækifærissýkingum eða leifum þeirra. Einnig hefur verið

tilkynnt um sjálfsofnæmissjúkdóma (svo sem Graves sjúkdóm og sjálfnæmislifrabólgu), þó hefur verið greint frá breytilegri tíma fram að því að vart verður við sjúkdóm, og slík tilvik geta átt sér stað mörgum mánuðum eftir að meðferð er hafin (sjá kafla 4.4).

Tilkynning aukaverkana sem grunur er um að tengist lyfinu

Eftir að lyf hefur fengið markaðsleyfi er mikilvægt að tilkynna aukaverkanir sem grunur er um að tengist því. Þannig er hægt að fylgjast stöðugt með sambandinu milli ávinnings og áhættu af notkun lyfsins. Heilbrigðisstarfsmenn eru hvattir til að tilkynna allar aukaverkanir sem grunur er um að tengist lyfinu samkvæmt fyrirkomulagi sem gildir í hverju landi fyrir sig, sjá Appendix V.

4.9 Ofskömmun

Við ofskömmun skal fylgjast náið með sjúklingi með tilliti til teikna eða einkenna aukaverkana (sjá kafla 4.8). Meðferð við ofskömmun Sunlencá felur í sér almennar stuðningsaðgerðir svo sem eftirlit með lífsmörkum auk athugunar á klínísku ástandi sjúklings. Þar sem próteinbinding lenacapavírs er mikil er ekki líklegt að skilun fjarlægi það að nokkru magni.

5. LYFJAFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

5.1 Lyfhrif

Lyfjaflokkur: Veirulyf til altækrar notkunar, önnur veirulyf, ATC-flokkur: J05AX31

Verkunarháttur

Lenacapavír er sértækur hemill á virkni veiruhjúps HIV-1 á mörgum stigum (multistage) og binst beint við snertiflötinn á milli undireininga veiruhjúpspróteins (CA). Lenacapavír hamlar HIV-1 eftirmyndun með því að trufla mörg mikilvæg stig í lífsferli veiru, meðal annars veiruhjúpsmiðlaða upptöku kjarna á forveiru DNA fyrir HIV-1 (með því að blokka kjarnainnflutningsprótein frá því að bindast veiruhjúp), samsetningu og losun veiru (með því að trufla virkni Gag/Gag-Pol, draga þannig úr framleiðslu undireininga veiruhjúpspróteins) og myndun veiruhjúpskjarna (með því að trufla hraða tenginga veiruhjúpsundireininga sem leiðir til vansköpunar veiruhjúps).

Veirueyðandi virkni og sértæki *in vitro*

Veirueyðandi virkni lenacapavírs gegn HIV-1 stofnum í klínísku umhverfi og á rannsóknarstofu var metin í eitilímfrumulinum, einkjarna blóðfrumum (PBMC), einkyrningum/stórátfrumum og CD4+ T-eitilfrumum. Gildi EC₅₀ og sértæki (CC₅₀/EC₅₀) voru á bilinu frá 30 til 190 pM og 140.000 til > 1.670.000, í sömu röð, fyrir villigerð (WT) HIV-1 veiru. Próteinleiðrétt EC₉₅ fyrir lenacapavír var 4 nM (3,87 ng á hvern ml) hjá MT-4 T-frumulínu fyrir villigerð HIV-1 veiru.

Í rannsókn með lenacapavíri í samsetningu með fulltrúum helstu flokka retróveirulyfja (núkleósíðbakritahemlar [NRTI], bakritahemlar sem ekki eru núkleósíðar [NNRTI], integrasahemill [INSTI] og próteasahemlar [PI]) komu fram samlegðaráhrif veirulyfja. Engin mótverkun sást fyrir þessar samsetningar.

Lenacapavír sýndi veirueyðandi verkun í frumurækt gegn öllum HIV-1 flokkum (M, N, O), þar á meðal undirtegundum A, A1, AE, AG, B, BF, C, D, E, F, G, H.

Lenacapavír hafði 15- til 25-falt minni virkni gegn HIV-2 stofnum samanborið við HIV-1.

Ónæmi

Í frumurækt

HIV-1 afbrigði með minnkað næmi fyrir lenacapavíri voru valin úr frumurækt. Við ónæmisval *in vitro* með lenacapavíri komu fram 7 stökkbreytingar í veiruhjúpspróteini: L56I, M66I, Q67H, K70N, N74D/S og T107N einar sér eða í pöruðum samsetningum. Svipgerðarnæmi fyrir lenacapavíri var lækkuð 4- til > 3.226-falt, miðað við villigerð veiru. HIV-1 afbrigði með > 10-falda lækkun næmi fyrir lenacapavíri samanborið við villigerð veiru sýndi minni eftirritunargetu í helstu CD4+ T eitifrumum og stórátfrumum manna (0,03 – 28% og 1,9 – 72% af villigerð veiru, í sömu röð).

Í rannsókninni GS-US-200-4625 (CAPELLA), uppfylltu 29% (21/72) sjúklinga með mikla meðferðarreynslu viðmið fyrir ónæmismælingar eftir viku 52 (HIV-1 RNA \geq 50 eintök/ml við staðfestan veirufraðilegan meðferðarrest [óviðunandi veirufraðileg svörun eftir viku 4, veirufraðilegt bakslag (rebound) eða veirublóðsmit í síðustu lækneisheimsókn]) og voru greindir fyrir nýjar lenacapavír-tengdar stökkbreytingar. Lenacapavír-tengdar veiruhjúps stökkbreytingar fundust hjá 11,1% (n = 8) af þessum sjúklingum. M66I stökkbreyting í veiruhjúpspróteini kom fram hjá 8,3% (n = 6) sjúklinga, ein sér eða í samsetningu með öðrum Sunlenca-tengdum veiruhjúps stökkbreytingum, meðal annars N74D, Q67Q/H/K/N, K70K/N/R/S, T107T/C og T107A. Einn sjúklingur var með nýja K70H stökkbreytingu í veiruhjúpspróteini ásamt T107T/N, og einn sjúklingur var bæði með nýja Q67H og K70R stökkbreytingu í veiruhjúpspróteini.

Greiningar á svipgerð bentu til þess að M66I og K70H stökkbreytingarnar væru tengdar meðallækkun á næmi lenacapavírs 234-falt og 265-falt, í sömu röð, samanborið við villigerð. Q67H + K70R ónæmismynstur veiruhjúpspróteins var tengt 15-faldri lækkun á næmi lenacapavírs.

Víxlónæmi

Veirueyðandi verkun lenacapavírs *in vitro* var ákvörðuð miðað við breitt svið stökkbrigða sem beinast að setmiðuðum stökkbrigðum HIV-1 og HIV-1 stofnum úr sjúklingum sem voru ónæm fyrir 4 helstu flokkum retróveirulyfja (NRTI, NNRTI, INSTI og PI; n = 58), og einnig veirum sem eru ónæmar fyrir þroskarhemlum (maturation inhibitors) (n = 24) og fyrir veirum sem eru ónæmar fyrir flokkum inngönguhemla (entry inhibitors, EI) (fostemsavír, íbalízúmab, maraviroc og enfuvirtíð; n = 42). Þessar upplýsingar bentu til þess að lenacapavír hélt áfram fullri verkun gegn öllum prófuðum afbrigðum og sýndi þar með ónæmi sem skaraðist ekki. Auk þess hafði náttúruleg Gag fjölbreytni ekki áhrif á veirueyðandi verkun lenacapavírs á stofna sem fundust hjá sjúklingum.

Áhrif á hjartarafrit

Í ítarlegri rannsókn á QT/QTc með samhliða sniði (parallel-design thorough QT/QTc study) hafði lenacapavír engin klínískt mikilvæg áhrif á QTcF bil. Við útsetningu fyrir lenacapavíri sem er hærri en meðferðarútsetning (9-falt hærri en útsetning við meðferð með Sunlenca), var spáð meðaltals (efra 90% öryggisbil) hækkun QTcF bils 2,6 (4,8) msek. og engin tengsl ($p = 0,36$) sáust á milli plasmabéttni lenacapavírs sem kom fram og breytinga á QTcF.

Klínískar upplýsingar

Öryggi og verkun Sunlenca hjá sjúklingum með HIV-1 sýkingu sem höfðu mikla meðferðarreynslu og voru með fjöllyfjaónæmi er byggt á 52-vikna gögnum úr tvíblindri, fjölsetra rannsókn með lyfleysu sem var slembiröðuð að hluta, GS-US-200-4625 (CAPELLA).

CAPELLA rannsóknin fór fram hjá 72 sjúklingum með mikla meðferðarreynslu og HIV-1 sem var ónæmt fyrir mörgum lyfjaflokkum. Sjúklingar þurftu að vera með veiruálag \geq 400 eintök/ml, staðfest ónæmi fyrir að minnsta kosti tveimur retróveirulyfjum úr hverjum af a.m.k. 3 af 4 flokkum retróveirulyfja (NRTI, NNRTI, PI og INSTI), og ekki meira en 2 retróveirulyf með fulla virkni eftir úr 4 flokkum retróveirulyfja í upphafi vegna ónæmis, ópols, aðgangs að lyfjum, frábendinga eða annarra öryggisþátta.

Í rannsókninni voru tveir meðferðarhópar. Sjúklingar voru skráðir í slembiraðaðan meðferðarhóp (meðferðarhópur 1, n = 36) ef þeir höfðu $< 0,5 \log_{10}$ HIV-1 RNA hnignun samanborið við á tíma skimunarheimsóknarinnar. Sjúklingar voru skráðir í meðferðarhóp sem var ekki slembiraðaður (meðferðarhópur 2, n = 36) ef þeir höfðu $\geq 0,5 \log_{10}$ HIV-1 RNA hnignun samanborið við á tíma skimunarheimsóknarinnar eða eftir að meðferðarhópur 1 náði áætlaðri sýnastærð. Sjúklingar fengu 600 mg, 600 mg og 300 mg lenacapavír til inntöku á dögum 1, 2 og 8, í sömu röð, sem fylgt var eftir með 927 mg undir húð á degi 15 og 927 mg undir húð á 6 mánaða fresti eftir það (sjá kafla 5.2).

Á 14-daga tímabili virkrar einlyfjameðferðar var sjúklingum í meðferðarhópi 1 slembiraðað í hlutfallinu 2:1 með blinduðum hætti, til að fá annað hvort lenacapavír eða lyfleysu á meðan þeir héldu áfram í meðferðinni sem brást. Eftir tímabil virkrar einlyfjameðferðar héldu sjúklingar sem höfðu fengið Sunlenca áfram að fá Sunlenca ásamt bestu bakgrunnsmeðferð (OBR); sjúklingar sem höfðu fengið lyfleysu á þessu tímabili byrjuðu að fá Sunlenca ásamt bestu bakgrunnsmeðferð.

Meirihluti sjúklinga í meðferðarhópi 1 voru karlar (72%), hvítir (46%) eða svartir (46%) og á aldrinum 24 til 71 árs (meðaltal [SD]: 52 [11,2] ára). Í upphafi var miðgildi veiruálags og fjölda CD4+ frumna $4,5 \log_{10}$ eintök/ml (á bilinu 2,33 til 5,40) og 127 frumur/mm³ (á bilinu 6 til 827), í sömu röð. Meirihluti (53%) sjúklinga hafði engin lyf með fulla virkni í upphaflegu meðferðinni sem brást.

Sjúklingar í meðferðarhópi 2 hófu meðferð með Sunlenca og bestu bakgrunnsmeðferð á degi 1.

Meirihluti sjúklinga í meðferðarhópi 2 voru karlar (78%), hvítir (36%), svartir (31%) eða asískir (33%) og á aldrinum 23 til 78 ára (meðaltal [SD]: 48 [13,7] ára). Í upphafi var miðgildi veiruálags og fjölda CD4+ frumna $4,5 \log_{10}$ eintök/ml (á bilinu 1,28 til 5,70) og 195 frumur/mm³ (á bilinu 3 til 1 296), í sömu röð. Í meðferðarhópi 2, fengu 31% sjúklinga ekkert lyf með fulla virkni, 42% fengu 1 lyf með fulla virkni og 28% fengu 2 eða fleiri lyf með fulla virkni í upphaflegu meðferðinni sem brást.

Aðalendapunktur verkunar var hlutfall sjúklinga í meðferðarhópi 1 sem náði lækkun $\geq 0,5 \log_{10}$ eintök/ml frá grunnildi á HIV-1 RNA í lok tímabils virkrar einlyfjameðferðar. Niðurstöður greiningar á aðalendapunkti sýndu yfirburði Sunlenca samanborið við lyfleysu, eins og sýnt er í töflu 4.

Tafla 4: Hlutfall sjúklinga sem náðu $\geq 0,5 \log_{10}$ lækkun veiruálags (meðferðarhópur 1)

	Sunlenca (n = 24)	Lyfleysa (n = 12)
Hlutfall sjúklinga sem náðu $\geq 0,5 \log_{10}$ lækkun veiruálags	87,5%	16,7%
Meðferðarmunur (95% CI); p-gildi	70,8% (34,9% til 90,0%); p < 0,0001	

Niðurstöður eftir viku 26 og 52 eru sýndar í töflu 5 og töflu 6.

Tafla 5: Veirufræðilegar niðurstöður (HIV-1 RNA < 50 eintök/ml og < 200 eintök/ml) eftir viku 26^a og 52^b með Sunlenca ásamt bestu bakgrunnsmeðferð (OBR) í CAPELLA rannsókninni (meðferðarhópur 1)

	Sunlenca ásamt OBR (n= 36)	
	Eftir viku 26	Eftir viku 52
HIV-1 RNA < 50 eintök/ml	81%	83%
HIV-1 RNA < 200 eintök/ml	89%	86%
HIV-1 RNA ≥ 50 eintök/ml ^c	19%	14%
HIV-1 RNA ≥ 200 eintök/ml ^c	11%	11%
Engar veirufræðilegar upplýsingar eftir viku 26 eða viku 52	0	3%
Hætt að nota rannsóknarlyf vegna aukaverkunar eða dauða ^d	0	0
Hætt að nota rannsóknarlyf af öðrum ástæðum ^e og síðasta fyrirliiggjandi HIV-1 RNA < 50 eintök/ml eða < 200 eintök/ml	0	3%
Upplýsingar vantar fyrir tímabilið en rannsóknarlyfið notað	0	0

a Eftir viku 26 er frá degi 184 til 232 (að þeim meðtöldum).

b Eftir viku 52 er frá degi 324 til 414 (að þeim meðtöldum).

c Að meðtöldum sjúklingum með ≥ 50 eintök/ml eða ≥ 200 eintök/ml, í sömu röð, eftir viku 26 eða 52; sjúklingum sem hættu meðferð snemma vegna lítillar eða engar verkunar; sjúklingum sem hættu meðferð af öðrum ástæðum en vegna aukaverkana, dauða eða lítillar eða engar verkunar og sem voru með veirugildi ≥ 50 eintök/ml eða ≥ 200 eintök/ml, í sömu röð, þegar meðferð var hætt.

d Að meðtöldum sjúklingum sem hættu meðferð vegna aukaverkana eða dauða á hvaða tímapunkti sem er frá degi 1 og út tímabilið ef engar veirufræðilegar upplýsingar lágu fyrir um meðferð á þessu tiltekna tímabili.

e Að meðtöldum sjúklingum sem hættu meðferð af öðrum ástæðum en vegna aukaverkana, dauða eða lítillar eða engar verkunar, t.d.drögu til baka samþykki, mættu ekki í eftirfylgni o.s.frv.

Tafla 6: Veirufræðilegar niðurstöður (HIV-1 RNA < 50 eintök/ml) eftir aukabreytum við grunnildi eftir viku 26^a og 52^b með Sunlenca ásamt bestu bakgrunnsmeðferð (OBR) í CAPELLA rannsókninni (meðferðarhópur 1)

	Sunlenca ásamt OBR (n = 36)	
	Eftir viku 26	Eftir viku 52
Veiruálag í plasma við grunnildi (eintök/ml)		
≤ 100.000	86% (25/29)	86% (25/29)
> 100.000	57% (4/7)	71% (5/7)
CD4+ (frumur/mm³) við grunnildi		
< 200	78% (21/27)	78% (21/27)
≥ 200	89% (8/9)	100% (9/9)
INSTI ónæmi við grunnildi		
Með INSTI ónæmi	85% (23/27)	81% (22/27)
Án INSTI ónæmi	63% (5/8)	88% (7/8)
Fjöldi retróveirulyfja með fulla virkni í OBR		
0	67% (4/6)	67% (4/6)
1	86% (12/14)	79% (11/14)
≥ 2	81% (13/16)	94% (15/16)
Notkun DTG og/eða DRV í OBR		
Með DTG og DRV	83% (10/12)	83% (10/12)
Með DTG, án DRV	83% (5/6)	83% (5/6)
Án DTG, með DRV	78% (7/9)	89% (8/9)
Án DTG eða DRV	78% (7/9)	78% (7/9)

DRV = darunavír; DTG = dolutegravír; INSTI = integrasahemill; OBR = besta bakgrunnsmeðferð

a Eftir viku 26 er frá degi 184 til 232 (að þeim meðtöldum).

b Eftir viku 52 er frá degi 324 til 414 (að þeim meðtöldum).

Í meðferðarhópi 1, eftir viku 26 og 52, var meðalbreyting frá grunnildi á CD4+ frumutalningu 81 frumur/mm³ (bil: -101 til 522) og 83 frumur/mm³ (bil: -194 til 467).

Í meðferðarhópi 2, eftir viku 26, náðu 81% (29/36) sjúklinga HIV-1 RNA < 50 eintök/ml og meðalbreyting frá grunnlínu á CD4+ frumutalningu var 98 frumur/mm³ (bil: -103 til 459).

Börn

Lyfjastofnun Evrópu hefur frestað kröfu um að lagðar séu fram niðurstöður úr rannsóknum á Sunlenca hjá einum eða fleiri undirhópum barna við meðferð við HIV-1 sýkingu hjá (sjá upplýsingar í kafla 4.2 um notkun handa börnum).

5.2 Lyfjahvörf

Lenacavír útsetning (AUC_{tau} , C_{max} og C_{trough}) var 29% til 84% hærri hjá sjúklingum með mikla meðferðarreynslu með HIV-1 sýkingu samanborið við einstaklinga sem voru ekki með HIV-1 sýkingu byggt á þýðisgreiningu á lyfjahvörfum.

Frásög

Gjöf til inntöku

Lenacavír frásogast eftir inntöku með hámarksþéttni í plasma u.þ.b. 4 klst. eftir gjöf Sunlenca. Nýting eftir inntöku lenacavírs er lágt (u.þ.b. 6 til 10%). Lenacavír er hvarfefni P-gp.

AUC, C_{max} og T_{max} fyrir lenacavír voru sambærileg eftir fitusnauda (~400 kcal, 25% fita) eða fituríka (~1000 kcal, 50% fita) máltíð miðað við fastandi. Lenacavír til inntöku má gefa án tillits til matar.

Gjöf undir húð

Lenacavír frásogast að fullu eftir gjöf undir húð. Vegna hægrar losunar frá stungustað við gjöf undir húð er frásög lenacavírs sem gefið er undir húð flókið með hámarksþéttni í plasma 84 dögum eftir skammtagjöf.

Lyfjahvarfabreytur

Hermd útsetning fyrir lenacavíri við jafnvægi eftir ráðlagða skammta hjá sjúklingum með HIV með mikla meðferðarreynslu er sýnd í töflu 7.

Tafla 7: Lyfjahvarfabreytur lenacavírs eftir gjöf til inntöku og undir húð

Breyta Meðaltal (%CV) ^a	Dagur 1 og 2: 600 mg (til inntöku), dagur 8: 300 mg (til inntöku), dagur 15: 927 mg (s.c.)		
	Dagur 1 til dags 15	Dagur 15 til loka mánaðar 6	Við jafnvægi
C_{max} (ng/ml)	69,6 (56)	87 (71,8)	97,2 (70,3)
AUC_{tau} (klst.·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 = breytileikastuðull; s.c. = undir húð

a Hermd útsetning með því nota þýðisgreiningu á lyfjahvörfum.

Dreifing

Dreifingarrúmál lenacavírs við jafnvægi var 976 lítrar hjá sjúklingum með HIV-1 sýkingu með mikla meðferðarreynslu byggt á þýðisgreiningu á lyfjahvörfum.

Lenacavír er að miklu leyti bundið plasmapróteinum (u.þ.b. 99,8%, byggt á upplýsingum *in vivo*).

Umbrot

Eftir stakan skammt í bláæð af geislamerktu lenacavíri hjá heilbrigðum einstaklingum var 76% af heildargeislavirkninni endurheimt í saur og < 1% í þvagi. Öbreytt lenacavír var stærsti hlutinn í

plasma (69%) og saur (33%). Efnaskipti skiptu minna máli í útskilnaði lenacapavírs. Lenacapavír umbrotnaði með oxun, N-afalkýlun, vetnistengingu, amíð vatnsrofi, glúkúróníðsamtengingu, hexósa samtengingu, pentósa samtengingu og glútatíón samtengingu; aðallega fyrir tilstilli CYP3A4 og UGT1A1. Ekkert eitt umbrotsefni í blóðrás var > 10% af lyfjatengdri útsetningu í plasma.

Brotthvarf

Miðgildi helmingunartíma eftir inntöku og eftir gjöf undir húð var á bilinu frá 10 til 12 dagar og 8 til 12 vikur, í sömu röð. Úthreinsun lenacapavírs var 3,62 l/klst. hjá sjúklingum með HIV-1 sýkingu með mikla meðferðarreynslu byggt á þýðisgreiningu á lyfjahvörfum.

Línulegt/ólínulegt samband

Lyfjahvörf lenacapavírs eftir einn skammt til inntöku eru ólínuleg og minni en í hlutfalli við skammta á skammtabilinu 50 til 1800 mg.

Lyfjahvörf lenacapavírs eftir einn skammt undir húð (309 mg/ml) eru í hlutfalli við skammta á skammtabilinu 309 til 927 mg.

Aðrir sérstakir sjúklingahópar

Aldur, kyn og kynþáttur

Þýðisgreiningar á lyfjahvörfum með upplýsingum úr rannsóknum hjá fullorðnum, þar á meðal takmörkuðum fjölda aldraðra sjúklinga (n = 5; ≥ 65 til 78 ára) sýndu engan klínískt mikilvægan mun á útsetningu fyrir lenacapavíri vegna aldurs, kyns, kynþáttar/þjóðernis eða þyngdar.

Skert lifrarstarfsemi

Lyfjahvörf eftir stakan 300 mg skammt af lenacapavíri til inntöku voru metin í sérstakri 1. stigs rannsókn hjá einstaklingum með meðalskerta lifrarstarfsemi (Child-Pugh flokkur B). Meðalútsetning fyrir lenacapavíri (í heild og óbundið) var 1,47- til 2,84-falt og 2,61- til 5,03-falt hærri fyrir AUC_{inf} og C_{max}, í sömu röð, hjá sjúklingum með meðalskerta lifrarstarfsemi (Child-Pugh flokkur B) samanborið við einstaklinga með eðlilega lifrarstarfsemi. Hins vegar er þessi hækkun ekki talin klínískt mikilvæg byggt á útsetningu-svörum fyrir lenacapavíri. Lyfjahvörf lenacapavírs hafa ekki verið rannsökuð hjá sjúklingum með verulega skerta lifrarstarfsemi (Child Pugh flokkur C) (sjá kafla 4.2).

Skert nýrnastarfsemi

Lyfjahvörf eftir stakan 300 mg skammt af lenacapavíri til inntöku voru metin í sérstakri rannsókn hjá einstaklingum með verulega skerta nýrnastarfsemi (áætlaður kreatínínúthreinsun ≥ 15 og < 30 ml/mínútu). Lenacapavír útsetning var hækkuð (84% fyrir AUC_{inf} og 162% fyrir C_{max}) hjá einstaklingum með verulega skerta nýrnastarfsemi samanborið við einstaklinga með eðlilega nýrnastarfsemi; hins vegar var hækkunin ekki talin klínískt mikilvæg. Lyfjahvörf lenacapavírs hafa ekki verið rannsökuð hjá sjúklingum með nýrnasjúkdóm á lokastigi, þ.m.t. þeim sem eru í skilun (sjá kafla 4.2). Þar sem próteinbinding lenacapavírs er u.þ.b. 99,8% er ekki búist við því að skilun breyti útsetningu fyrir lenacapavíri.

5.3 Forklínískar upplýsingar

Forklínískar upplýsingar benda ekki til neinnar sérstakrar hættu fyrir menn, á grundvelli hefðbundinna rannsókna á lyfjafræðilegu öryggi, eiturverkunum eftir endurtekna skammta, eiturverkunum á erfðaeefni og eiturverkunum á æxlun og þroska.

Lenacapavír reyndist ekki valda stökkbreytingum eða litningaskemmdum í hefðbundnum prófunum á eiturverkunum á erfðaeefni.

Lenacapavír var ekki krabbameinsvaldandi í 6-mánaða rannsókn á rasH2 erfðabreyttum músum í skömmtum allt að 300 mg/kg/skammt einu sinni á 13 vikna fresti, sem olli útsetningu sem nam u.þ.b.

60 sinnum útsetningu hjá mönnum við ráðlagða skammta fyrir menn. Tveggja ára rannsókn á krabbameinsvaldandi áhrifum hjá rottum stendur yfir.

Hjá afkvæmum kvenkyns rotta og kanína sem voru meðhöndlaðar með lenacapavíri á meðgöngu komu engin marktæk eiturverkunaráhrif fram að því er varðar endapunkta þroskunar.

Hjá rottum komu engin áhrif fram á frjósemi hjá karl- og kvenkyns rottum við allt að 8-falda útsetningu hjá mönnum við ráðlagða skammta fyrir menn. Hjá rottum komu engin áhrif fram á þroska fósturvísis/fósturs við allt að 21-falda útsetningu hjá mönnum við ráðlagða skammta fyrir menn og hjá kanínunum við allt að 172-falda útsetningu hjá mönnum við ráðlagða skammta fyrir menn. Allt að 7-föld útsetning hjá mönnum við ráðlagða skammta fyrir menn hafði engin áhrif á þroska fyrir og eftir fæðingu hjá rottum.

Lenacapavír barst úr móðurdýrum til nýfæddra afkvæma hjá rottum í rannsóknum hjá rottum á þroska fyrir og eftir fæðingu, en ekki er þekkt hvort þessi flutningur átti sér stað í gegnum fylgju eða móðurmjólk; þess vegna er hugsanlegur flutningur lenacapavírs yfir fylgju eða útskilnaður í móðurmjólk hjá mönnum ekki þekkt.

6. LYFJAGERÐARFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

6.1 Hjálparefni

Töflukjarni

Mannitól (E421)
Örkristallaður sellulósi (E460)
Krosskarmellósa natríum (E468)
Kópóvídón
Magnesíumsterat (E572)
Póloxamer

Filmuhúð

Pólývínýlalkóhól (E1203)
Títandíoíð (E171)
Makrógól (E1521)
Talkúm (E553b)
Gult járnoxíð (E172)
Svart járnoxíð (E172)
Rautt járnoxíð (E172)

6.2 Ósamrýmanleiki

Á ekki við.

6.3 Geymsluþol

3 ár

6.4 Sérstakar varúðarreglur við geymslu

Ekki þarf að geyma lyfið við sérstök hitaskilyrði. Geymið í upprunalegum umbúðum til varnar gegn raka.

6.5 Gerð íláts og innihald

Sunlenca er pakkað í glærar PVC/ál/pappa þynnur með barnaöryggi. Þynnan er pökkuð með rakadrægu kísilgeli í sveigjanlegan lagskiptan poka. Pakkningastærð með 5 töflum.

6.6 Sérstakar varúðarráðstafanir við förgun

Farga skal öllum lyfjaleifum og/eða úrgangi í samræmi við gildandi reglur.

7. MARKAÐSLEYFISHAFI

Gilead Sciences Ireland UC
Carrigtohill
County Cork, T45 DP77
Írland

8. MARKAÐSLEYFISNÚMER

EU/1/22/1671/001

9. DAGSETNING FYRSTU ÚTGÁFU MARKAÐSLEYFIS / ENDURNÝJUNAR MARKAÐSLEYFIS

Dagsetning fyrstu útgáfu markaðsleyfis: 17. ágúst 2022.

10. DAGSETNING ENDURSKOÐUNAR TEXTANS

Ítarlegar upplýsingar um lyfið eru birtar á vef Lyfjastofnunar Evrópu <http://www.ema.europa.eu>.

VIÐAUKI II

- A. FRAMLEIÐENDUR SEM ERU ÁBYRGIR FYRIR LOKASAMÞYKKT**
- B. FORSENDUR FYRIR, EÐA TAKMARKANIR Á, AFGREIÐSLU OG NOTKUN**
- C. AÐRAR FORSENDUR OG SKILYRÐI MARKAÐSLEYFIS**
- D. FORSENDUR EÐA TAKMARKANIR ER VARÐA ÖRYGGI OG VERKUN VIÐ NOTKUN LYFSINS**

A. FRAMLEIÐENDUR SEM ERU ÁBYRGIR FYRIR LOKASAMÞYKKT

Heiti og heimilisfang framleiðenda sem eru ábyrgir fyrir lokasamþykkt

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

B. FORSENDUR FYRIR, EÐA TAKMARKANIR Á, AFGREIÐSLU OG NOTKUN

Ávísun lyfsins er háð sérstökum takmörkunum (sjá viðauka I: Samantekt á eiginleikum lyfs, kafla 4.2).

C. AÐRAR FORSENDUR OG SKILYRÐI MARKAÐSLEYFIS

• Samantektir um öryggi lyfsins (PSUR)

Skilyrði um hvernig leggja skal fram samantektir um öryggi lyfsins koma fram í lista yfir viðmiðunardagsetningar Evrópusambandsins (EURD lista) sem gerð er krafa um í grein 107c(7) í tilskipun 2001/83/EB og öllum síðari uppfærslum sem birtar eru í evrópsku lyfjavefgáttinni.

Markaðsleyfishafi skal leggja fram fyrstu samantektina um öryggi lyfsins innan 6 mánaða frá útgáfu markaðsleyfis.

D. FORSENDUR EÐA TAKMARKANIR ER VARÐA ÖRYGGI OG VERKUN VIÐ NOTKUN LYFSINS

• Áætlun um áhættustjórnun

Markaðsleyfishafi skal sinna lyfjagátaraðgerðum sem krafist er, sem og öðrum ráðstöfunum eins og fram kemur í áætlun um áhættustjórnun í kafla 1.8.2 í markaðsleyfinu og öllum uppfærslum á áætlun um áhættustjórnun sem ákveðnar verða.

Leggja skal fram uppfærða áætlun um áhættustjórnun:

- Að beiðni Lyfjastofnunar Evrópu.
- Þegar áhættustjórnunarkerfinu er breytt, sérstaklega ef það gerist í kjölfar þess að nýjar upplýsingar berast sem geta leitt til mikilvægra breytinga á hlutfalli ávinnings/áhættu eða vegna þess að mikilvægur áfangi (tengdur lyfjagát eða lágmörkun áhættu) næst.

VIÐAUKI III
ÁLETRANIR OG FYLGISEDILL

A. ÁLETRANIR

UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM

ASKJA (LAUSN FYRIR STUNGULYF)

1. HEITI LYFS

Sunlenca 464 mg stungulyf, lausn
lenacapavír

2. VIRK(T) EFNI

Hvert stakskammtahettuglas inniheldur lenacapavír natríum sem jafngildir 463,5 mg af lenacapavíri.

3. HJÁLPAEFNI

Það inniheldur einnig makrógól (E1521) og vatn fyrir stungulyf.

4. LYFJAFORM OG INNIHALD

Stungulyf, lausn

2 stakskammtahettuglös

2 millistykki fyrir hettuglas

2 sprautur

2 inndælingarnálar

5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.

Til notkunar undir húð.

6. SÉRSTÖK VARNADARORÐ UM AÐ LYFIÐ SKULI GEYMT ÞAR SEM BÖRN HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNADARORÐ, EF MEÐ ÞARF

8. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI

Geymið í upprunalegum umbúðum til varnar gegn ljósi.

10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EÐA ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á

11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA

Gilead Sciences Ireland UC
Carrigtohill
County Cork, T45 DP77
Írland

12. MARKAÐSLEYFISNÚMER

EU/1/22/1671/002

13. LOTUNÚMER

Lot

14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN

15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR

16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI

Fallist hefur verið á rök fyrir undanþágu frá kröfu um blindraletur.

17. EINKVÆMT AUÐKENNI – TVÍVÍTT STRIKAMERKI

Á þakkningunni er tvívítt strikamerki með einkvæmu auðkenni.

18. EINKVÆMT AUÐKENNI – UPPLÝSINGAR SEM FÓLK GETUR LESIÐ

PC
SN
NN

LÁGMARKSUPPLÝSINGAR SEM SKULU KOMA FRAM Á INNRI UMBÚÐUM LÍTILLA EINGA

ÁLETRUN Á HETTUGLASI (LAUSN FYRIR STUNGULYF)

1. HEITI LYFS OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Sunlenca 464 mg stungulyf, lausn
lenacapavír
s.c.

2. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF

3. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

4. LOTUNÚMER

Lot

5. INNIHALD TILGREINT SEM ÞYNGD, RÚMMÁL EÐA FJÖLDI EINGA

1,5 ml

6. ANNAD

UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM

SPJALD AFTAN Á-LEIÐBEININGAR UM NOTKUN (STUNGULYF, LAUSN)

1. HEITI LYFS

Sunlenca 464 mg stungulyf, lausn
lenacapavír

2. VIRK(T) EFNI

463,5 mg/1,5 ml

3. HJÁLPAEFNI

4. LYFJAFORM OG INNIHALD

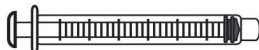
HETTUGLAS x 2



MILLISTYKKI FYRIR HETTUGLAS x 2



SPRAUTA x 2



INNDÆLINGARNÁL x 2



ATHUGIÐ: hlutirnir eru einnota

5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ(IR)

ATHUGIÐ!

- **TVÆR 1,5 ml inndælingar** eru nauðsynlegar til að gefa allan skammtinn
- Notaðu **MILLISTYKKI FYRIR HETTUGLAS**

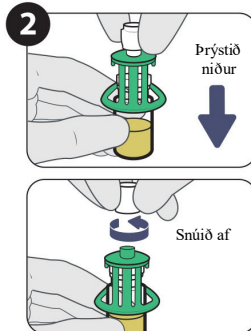
Gangið úr skugga um að:

- Hettuglösin innihaldi **gula-til-brúna lausn** sem er **laus við agnir**
- Innhaldið sé **ekki skemmt**
- Lyfið sé **ekki útrunnið**

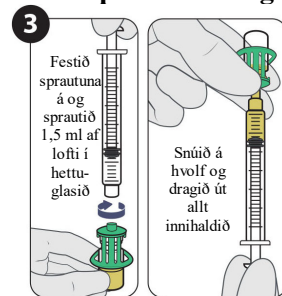
Undirbúið hettuglas



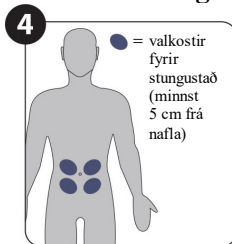
Undirbúið millistykki fyrir hettuglas



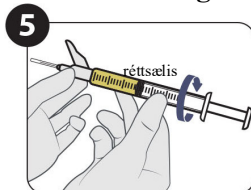
Festið sprautuna á og fyllið



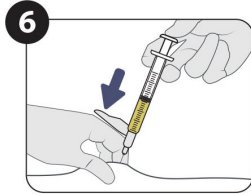
Undirbúið stungustað á kvið sjúklings



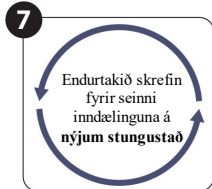
Festið inndælingarnál og stillið á 1,5 ml



Sprautið 1,5 ml af Sunlenca undir húð



Gefið aðra inndælinguna



UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM

ASKJA OG POKI (FILMUHÚÐUÐ TAFLA)

1. HEITI LYFS

Sunlenca 300 mg filmuhúðaðar töflur
lenacapavír

2. VIRK(T) EFNI

Hver filmuhúðuð tafla inniheldur lenacapavír natríum sem jafngildir 300 mg af lenacapavíri.

3. HJÁLPAEFNI

4. LYFJAFORM OG INNIHALD

Filmuhúðuð tafla

5 filmuhúðaðar töflur

5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.

Til inntöku.

Rífið eða notið skæri til að opna meðfram punktalínunni. [Poki eingöngu]

6. SÉRSTÖK VARNADARORÐ UM AÐ LYFIÐ SKULI GEYMT ÞAR SEM BÖRN HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNADARORÐ, EF MEÐ ÞARF

8. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI

Geymið í upprunalegum umbúðum til varnar gegn raka.

10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EÐA ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á

11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA

Gilead Sciences Ireland UC
Carrigtohill
County Cork, T45 DP77
Írland

12. MARKAÐSLEYFISNÚMER

EU/1/22/1671/001

13. LOTUNÚMER

Lot

14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN

15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR

16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI

Sunlenca [Askja eingöngu]

17. EINKVÆMT AUÐKENNI – TVÍVÍTT STRIKAMERKI

Á pakkningunni er tvívítt strikamerki með einkvæmu auðkenni. [Askja eingöngu]

18. EINKVÆMT AUÐKENNI – UPPLÝSINGAR SEM FÓLK GETUR LESIÐ

PC
SN
NN
[Askja eingöngu]

LÁGMARKS UPPLÝSINGAR SEM SKULU KOMA FRAM Á ÞYNNUM EÐA STRIMLUM

ÞYNNA (þynnupakkning með 5 töflum)

1. HEITI LYFS

Sunlenca 300 mg filmhúðaðar töflur
lenacapavír

2. NAFN MARKAÐSLEYFISHAFA

Gilead Sciences Ireland UC

3. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

4. LOTUNÚMER

Lot

5. ANNAD

Dagur 1 Takið tvær töflur
Dagsetning: / /
Dagur 2 Takið tvær töflur
Dagsetning: / /
Dagur 8 Takið eina töflu
Dagsetning: / /

B. FYLGISEÐILL

Fylgiseðill: Upplýsingar fyrir sjúkling

Sunlenca 464 mg stungulyf, lausn lenacapavír

▼ Þetta lyf er undir sérstöku eftirliti til að nýjar upplýsingar um öryggi lyfsins komist fljótt og örugglega til skila. Allir geta hjálpað til við þetta með því að tilkynna aukaverkanir sem koma fram. Aftast í kafla 4 eru upplýsingar um hvernig tilkynna á aukaverkanir.

Lesið allan fylgiseðilinn vandlega áður en byrjað er að nota lyfið. Í honum eru mikilvægar upplýsingar.

- Geymið fylgiseðilinn. Nauðsynlegt getur verið að lesa hann síðar.
- Leitið til læknisins eða lyfjafræðings ef þörf er á frekari upplýsingum.
- Látið lækninn eða lyfjafræðing vita um allar aukaverkanir. Þetta gildir einnig um aukaverkanir sem ekki er minnst á í þessum fylgiseðli. Sjá kafla 4.

Í fylgiseðlinum eru eftirfarandi kaflar:

1. Upplýsingar um Sunlenca og við hverju það er notað
2. Áður en byrjað er að nota Sunlenca
3. Hvernig nota á Sunlenca
4. Hugsanlegar aukaverkanir
5. Hvernig geyma á Sunlenca
6. Pakkningar og aðrar upplýsingar

1. Upplýsingar um Sunlenca og við hverju það er notað

Sunlenca inniheldur virka efnið lenacapavír. Það er retróveirulyf sem er kallað veiruhjúpsheill.

Sunlenca er langverkandi lyf og **er notað í samsetningu með öðrum retróveirulyfjum** til meðferðar við HIV-veiru af gerð 1 (HIV), sem er veiran sem veldur alnæmi (AIDS).

Það er notað til meðferðar við HIV sýkingu hjá fullorðnum sem hafa takmarkaða meðferðarkosti (til dæmis þegar önnur retróveirulyf virka ekki nægilega vel eða henta ekki).

Meðferð með Sunlenca samhliða öðrum retróveirulyfjum dregur úr fjölda HIV-veira í líkamanum. Þetta bætir virkni ónæmiskerfisins (náttúrulegar varnir líkamans) og dregur úr líkum á þróun sjúkdóma í tengslum við HIV-sýkingu.

2. Áður en byrjað er að nota Sunlenca

Ekki má nota Sunlenca

- ef um er að ræða ofnæmi fyrir lenacapavíri eða einhverju öðru innihaldsefni lyfsins (talin upp í kafla 6)
- ef þú tekur einhver af þessum lyfjum:
 - **rifampicín**, notað til að meðhöndla sumar bakteríusýkingar svo sem berkla
 - **karbamazepín**, **fenýtóín**, notað til að koma í veg fyrir flog
 - **jóhannesarjurt** (*Hypericum perforatum*), jurtalyf notað við þunglyndi og kvíða

→ **Ekki má nota Sunlenca og láttu lækninn tafarlaust vita** ef þú heldur að þetta eigi við um þig.

Varnaðarorð og varúðarreglur

Leitið ráða hjá læknum áður en Sunlenca er notað

- **Leitið ráða hjá læknum eða lyfjafræðingi ef þú hefur verið með alvarlegan lifrarsjúkdóm eða ef rannsóknir hafa sýnt vandamál í lifur.** Læknirinn mun íhuga vandlega hvort eigi að meðhöndla þig með Sunlenca.

Meðan á notkun Sunlenca stendur

Þegar byrjað er að nota Sunlenca skaltu vera vakandi fyrir:

- **Merkjum um bólgu eða sýkingu.**
- Ef vart verður við einhver þessara einkenna skaltu láta lækninn tafarlaust vita. Sjá frekari upplýsingar í kafla 4, *Hugsanlegar aukaverkanir*.

Reglulegar læknisheimsóknir eru mikilvægar

Það er mikilvægt að þú mætir í áætlaðar læknisheimsóknir til að fá Sunlenca sprauturnar til að ná stjórn á HIV sýkingunni og koma í veg fyrir að sjúkdómurinn versni. Talaðu við lækninn ef þú ert að hugsa um að hætta meðferðinni. Ef þú færð Sunlenca sprautuna of seint eða ef þú hættir að fá Sunlenca þarftu að taka önnur lyf við HIV sýkingunni og draga úr hættu á veiruónæmi.

Börn og unglingar

Ekki má gefa þetta lyf börnum yngri en 18 ára. Notkun Sunlenca hefur ekki verið rannsökuð hjá sjúklingum yngri en 18 ára, þannig að öryggi og virkni lyfsins eru ekki þekkt hjá þessum aldurshópi.

Notkun annarra lyfja samhliða Sunlenca

Látið lækninn eða lyfjafræðing vita um öll önnur lyf sem eru notuð, hafa nýlega verið notuð, eða kynnu að verða notuð. Sunlenca getur valdið milliverkunum við önnur lyf. Þetta getur hindrað rétta virkni Sunlenca eða annarra lyfja eða valdið því að aukaverkanir versni. Í sumum tilfellum er hugsanlegt að læknirinn þurfi að aðlaga skammtinn eða athuga blóðgildin.

Lyf sem má aldrei taka með Sunlenca:

- **rifampicín**, notað til að meðhöndla sumar bakteríusýkingar svo sem berkla
 - **karbamazepín, fenýtóín**, notað til að koma í veg fyrir flog
 - **jóhannesarjurt** (*Hypericum perforatum*), jurtalyf notað við þunglyndi og kvíða
- Ef þú notar eitthvert þessara lyfja máttu ekki fá Sunlenca og þú skalt láta lækninn tafarlaust vita.

Ræddu sérstaklega við lækninn ef þú tekur:

- sýklalyf sem innihalda:
 - rifabútín
- krampastillandi lyf notuð til að meðhöndla flogaveiki og koma í veg fyrir flog (köst), sem innihalda:
 - oxkarbazepín eða fenóbarbítal
- lyf notuð til að meðhöndla HIV, sem innihalda:
 - atazanavír/kóbícístat, efavírenz, nevirapín, tipranavír/ritonavír eða etravírín
- lyf notuð til að meðhöndla höfuðverk vegna mígrenis, sem innihalda:
 - dýhýdróergótamín eða ergótamín

- lyf til að meðhöndla getuleysi og lungnaháþrýsting, sem innihalda:
 - sildenafil eða tadalafil
- lyf notuð til að meðhöndla getuleysi, sem innihalda:
 - vardenafil
- barkstera (einnig kallað sterar) til inntöku eða gefnir með inndælingu notaðir til að meðhöndla ofnæmi, bólgusjúkdóma í þörmum og ýmsa aðra sjúkdóma þar sem eru bólgur í líkamanum, sem innihalda:
 - dexametasón eða hýdrókortísón/kortísón
- lyf notuð til að lækka kólesteról, sem innihalda:
 - lovastatín eða simvastatín
- lyf við hjartsláttartruflunum notuð til að meðhöndla hjartavandamál, sem innihalda:
 - digoxín
- lyf notuð til að hjálpa þér að sofa, sem innihalda:
 - mídazolam eða tríazolam.
- segavarnarlyf notuð til að koma í veg fyrir og meðhöndla blóðtappa, sem innihalda:
 - rivaroxaban, dabigatran eða edoxaban

→ **Láttu lækinn vita ef þú tekur einhver af þessum lyfjum** eða ef þú byrjar að taka einhver af þessum lyfjum meðan á meðferð með Sunlenca stendur. Ekki má hætta neinni meðferð án þess að hafa samband við lækinn.

Sunlenca er langverkandi lyf. Ef þú ákveður, eftir að hafa ráðfært þig við lækinn, að hætta meðferðinni eða skiptir um meðferð, þarftu að vita að lítið magn af lenacapavíri (virka efnið í Sunlenca) getur verið áfram í líkamanum í marga mánuði eftir síðustu sprautuna. Lítið magn af lenacapavíri ætti ekki að hafa áhrif á önnur retróveirulyf sem þú tekur seinna til að meðhöndla HIV sýkinguna. Lítið magn af lenacapavíri í líkamanum getur hins vegar haft áhrif á önnur lyf ef þau eru notuð innan 9 mánaða frá síðustu sprautu með Sunlenca. Þú skalt athuga hjá læknum hvort öruggt sé að taka slík lyf eftir að þú hættir meðferð með Sunlenca.

Meðganga og brjóstgjöf

Við meðgöngu, brjóstgjöf, grun um þungun eða ef þungun er fyrirhuguð skal leita ráða hjá læknum eða lyfjafræðingi áður en lyfið er notað.

Til öryggis ætti að forðast notkun Sunlenca á meðgöngu nema lækinn hafi sagt til um annað.

Ekki er mælt með brjóstgjöf hjá konum með HIV þar sem HIV-smit getur borist til barnsins með brjóstamjólkinni. Ef þú ert með barn á brjósti eða íhugar brjóstgjöf **átt þú að ræða það við lækinn eins fljótt og auðið er.**

Akstur og notkun véla

Ólíklegt er að Sunlenca hafi áhrif á hæfni til akstur og notkunar véla.

Sunlenca inniheldur natríum

Lyfið inniheldur minna en 1 mmól af natríum (23 mg) í hverri inndælingu, þ.e.a.s. er sem næst natríumlaust.

3. Hvernig nota á Sunlenca

Sunlenca er **notað í samsetningu með öðrum retróveirulyfjum** til að meðhöndla HIV sýkingu. Lækinn mun ráðleggja þér hvaða önnur lyf þú þarft að taka við HIV sýkingunni og hvenær þú þarft að taka þau.

Meðferð þín með Sunlenca hefst með töflum til inntöku um munn og er svo haldið áfram með sprautum sem lækningurinn eða hjúkrunarfræðingur gefur, eins og lýst er hér á eftir.

Ræddu við lækninginn áður en þú tekur töflurnar. Þér verður ráðlagt hvenær á að byrja að taka töflurnar og hvenær heimsóknin fyrir fyrstu sprauturnar er áætluð.

1. dagur meðferðar:

- Tvær töflur teknar inn. Þær má taka með eða án matar.

2. dagur meðferðar:

- Tvær töflur teknar inn. Þær má taka með eða án matar.

8. dagur meðferðar:

- Ein tafla tekin inn. Hana má taka með eða án matar.

15. dagur meðferðar:

- Tvær sprautur í kvið (maga) sem lækningurinn eða hjúkrunarfræðingur gefur á sama tíma.

Á 6 mánaða fresti:

- Tvær sprautur í kvið sem lækningurinn eða hjúkrunarfræðingurinn gefur á sama tíma.

Ef þú færð of mikið af Sunlenca stungulyfi

Lækningurinn eða hjúkrunarfræðingur gefa þér lyfið, því er ólíklegt að þú fái of mikið. Ef þú hefur áhyggjur skaltu láta lækninginn eða hjúkrunarfræðing vita.

Ef þú sleppir inndælingu með Sunlenca

- Það er mikilvægt að þú **mætir í áætlaðar lækningsefndir á 6 mánaða fresti** til að fá Sunlenca sprauturnar. Það hjálpar til við að ná stjórn á HIV sýkingunni og koma í veg fyrir að sjúkdómurinn versni.
- Ef þú heldur að þú munir ekki geta komið í heimsókn til að fá sprauturnar þínar, skaltu hringja í lækninginn eins fljótt og unnt er til að ræða meðferðarkostina.

Ef þú sleppir töflunum eða kastar þeim upp skaltu skoða upplýsingar í fylgiseðlinu með Sunlenca töflunum.

Ef hætt er að nota Sunlenca

Ekki hætta að nota Sunlenca nema ræða við lækninginn. Haltu áfram að fá Sunlenca sprautur svo lengi sem lækningurinn ráðleggur það. Ef hætt er að nota Sunlenca getur það haft alvarleg áhrif á hvernig HIV meðferðir virka í framtíðinni.

→ Talaðu við lækninginn ef þú vilt hætta að fá Sunlenca sprautur.

4. Hugsanlegar aukaverkanir

Eins og við á um öll lyf getur þetta lyf valdið aukaverkunum en það gerist þó ekki hjá öllum.

Hugsanlegar alvarlegar aukaverkanir: látið lækninn vita tafarlaust

- **Merki um bólgu eða sýkingu.** Hjá sumum sjúklingum með langt gengna HIV-sýkingu (alnæmi) og sögu um tækifærissýkingar (sýkingar sem koma fram hjá fólki með veiklað ónæmiskerfi) er hugsanlegt að teikn og einkenni um bólgu frá fyrri sýkingum komi fram fljótlega eftir að meðferð við HIV er hafin. Talið er að þessi einkenni séu vegna bættrar ónæmissvörunar líkamans sem gerir líkamanum kleift að berjast gegn sýkingum sem kunna að hafa verið til staðar án greinilegra einkenna.
- **Sjálfsöfnæmisraskanir,** þegar ónæmiskerfið ræðst á heilbrigða vefi líkamans, getur einnig átt sér stað eftir að byrjað er að taka lyf við HIV sýkingu. Sjálfsöfnæmisraskanir kunna að koma fram mörgum mánuðum eftir að meðferð hefst. Vertu á varðbergi fyrir einkennum um sýkingu eða öðrum einkennum á borð við:
 - vöðvaslappleika
 - slappleika sem hefst í höndum og fótum og færist svo upp að búknum
 - hjartsláttarónot, skjálfta eða ofvirkni

→ Ef vart verður við þessi einkenni eða einhver einkenni um bólgu eða sýkingar **skaltu láta lækninn tafarlaust vita.**

Mjög algengar aukaverkanir

(geta komið fyrir hjá fleiri en 1 af hverjum 10 einstaklingum)

- **Viðbrögð þar sem Sunlenca er sprautað.**
Einkenni geta verið meðal annars:
 - verkur og óþægindi
 - hersli eða hnútur
 - bólguviðbrögð eins og roði, kláði og þroti

Algengar aukaverkanir

(geta komið fyrir hjá allt að 1 af hverjum 10 einstaklingum)

- **Ógleði**

Tilkynning aukaverkana

Látið lækninn eða lyfjafræðing vita um allar aukaverkanir. Þetta gildir einnig um aukaverkanir sem ekki er minnst á í þessum fylgiseðli. Einnig er hægt að tilkynna aukaverkanir beint samkvæmt því fyrirkomulagi sem gildir í hverju landi fyrir sig, sjá Appendix V. Með því að tilkynna aukaverkanir er hægt að hjálpa til við að auka upplýsingar um öryggi lyfsins.

5. Hvernig geyma á Sunlenca

Geymið lyfið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

Ekki skal nota lyfið eftir fyrningardagsetningu sem tilgreind er á merkimiða hettuglassins og öskjunni á eftir EXP. Fyrningardagsetning er síðasti dagur mánaðarins sem þar kemur fram.

Ekki þarf að geyma lyfið við sérstök hitaskilyrði. Geymið í upprunalegum umbúðum til varnar gegn ljósi.

6. Pakkningar og aðrar upplýsingar

Sunlenca inniheldur

Virka efnið er lenacapavír. Hvert einnota hettuglas inniheldur 463,5 mg af lenacapavíri.

Önnur innihaldsefni eru

Makrógól (E1521), vatn fyrir stungulyf.

Lýsing á útliti Sunlenca og pakkningastærðir

Sunlenca stungulyf, lausn (stungulyf) er tær, gul til brún lausn sem er laus við sjáanlegar agnir. Sunlenca er fánlegt í tveimur hettuglösum úr gleri sem hvort inniheldur 1,5 ml stungulyf, lausn. Þessi hettuglös eru hluti af skömmtunarsetti sem inniheldur einnig 2 millistykki fyrir hettuglas (búnaður sem gerir læknum eða hjúkrunarfræðingnum kleift að draga Sunlenca úr hettuglasinu), 2 einnota sprautur og 2 inndælingarnálar.

Markaðsleyfishafi

Gilead Sciences Ireland UC
Carrigtohill
County Cork, T45 DP77
Írland

Framleiðandi

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

Hafið samband við fulltrúa markaðsleyfishafa á hverjum stað ef óskað er upplýsinga um lyfið:

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

Eesti

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

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

Norge

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

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

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



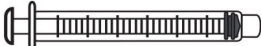

Þessi fylgiseðill var síðast uppfærður í.

Ítarlegar upplýsingar um lyfið eru birtar á vef Lyfjastofnunar Evrópu <http://www.ema.europa.eu>.

Eftirfarandi upplýsingar eru einungis ætlaðar heilbrigðisstarfsmönnum:

Leiðbeiningar um notkun-Sunlenca 464 mg stungulyf, lausn

Pakkningin inniheldur



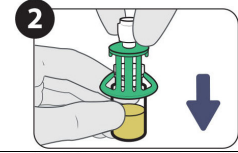
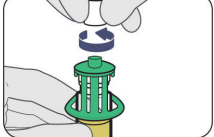
2 hettuglös	
2 millistykki fyrir hettuglas	
2 sprautur	
2 inndælingarnálar	

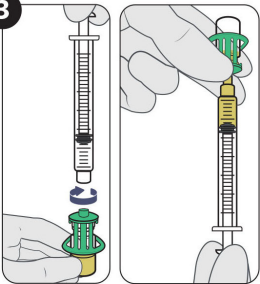
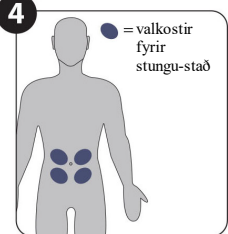
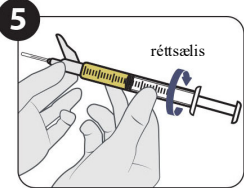
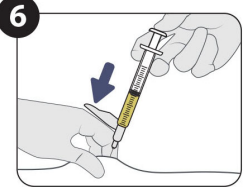
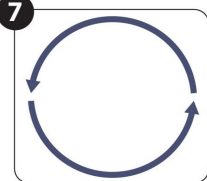
Allir hlutirnir eru eingöngu einnota.

Fullur skammtur er **tvær 1,5 ml sprautur**. Nota þarf **millistykki fyrir hettuglas**.

Gangið úr skugga um að:

- Hettuglösinn innihaldi **gula-til-brúna lausn** sem er **laus við agnir**
- Innhaldið sé **ekki skemmt**
- Lyfið sé **ekki útrunnið**

1. Undirbúið hettuglas	
	Takið lokið af.
	Hreinsið tappann í hettuglasinu með sprittþurrku.
2. Undirbúið millistykki fyrir hettuglas	
	Þrýstið niður.
	Snúið af.

<p>3. Festið sprautuna á og fyllið</p> 	<ul style="list-style-type: none"> • Festið sprautuna á og sprautið 1,5 ml af lofti í hettuglasið. • Snúið á hvolf og dragið út allt innihaldið.
<p>4. Undirbúið stungustað á kvið sjúklings</p> 	<p>Valkostir fyrir stungustað (minnst 5 cm frá nafla)</p>
<p>5. Setjið saman nál og sprautu</p> 	<p>Festið inndælingarnál og stillið á 1,5 ml</p>
<p>6. Sprautið skammtinum</p> 	<p>Sprautið 1,5 ml af Sunlenca undir húð</p>
<p>7. Gefið aðra inndælingu</p> 	<p>Endurtakið skrefin fyrir seinni inndælinguna á nýjum stungustað.</p>

Fylgiseðill: Upplýsingar fyrir sjúkling

Sunlenca 300 mg filmuhúðaðar töflur lenacapavír

▼ Þetta lyf er undir sérstöku eftirliti til að nýjar upplýsingar um öryggi lyfsins komist fljótt og örugglega til skila. Allir geta hjálpað til við þetta með því að tilkynna aukaverkanir sem koma fram. Aftast í kafla 4 eru upplýsingar um hvernig tilkynna á aukaverkanir.

Lesið allan fylgiseðilinn vandlega áður en byrjað er að nota lyfið. Í honum eru mikilvægar upplýsingar.

- Geymið fylgiseðilinn. Nauðsynlegt getur verið að lesa hann síðar.
- Leitið til læknisins eða lyfjafræðings ef þörf er á frekari upplýsingum.
- Þessu lyfi hefur verið ávísað til persónulegra nota. Ekki má gefa það öðrum. Það getur valdið þeim skaða, jafnvel þótt um sömu sjúkdómseinkenni sé að ræða.
- Látið lækninn eða lyfjafræðing vita um allar aukaverkanir. Þetta gildir einnig um aukaverkanir sem ekki er minnst á í þessum fylgiseðli. Sjá kafla 4.

Í fylgiseðlinum eru eftirfarandi kaflar:

1. Upplýsingar um Sunlenca og við hverju það er notað
2. Áður en byrjað er að nota Sunlenca
3. Hvernig nota á Sunlenca
4. Hugsanlegar aukaverkanir
5. Hvernig geyma á Sunlenca
6. Pakkningar og aðrar upplýsingar

1. Upplýsingar um Sunlenca og við hverju það er notað

Sunlenca inniheldur virka efnið lenacapavír. Það er retróveirulyf sem er kallað veiruhjúpshefill.

Sunlenca er notað í samsetningu með öðrum retróveirulyfjum til að meðhöndla HIV-veiru af gerð 1 (HIV), sem er veiran sem veldur alnæmi (AIDS).

Það er notað til meðferðar við HIV-1 sýkingu hjá fullorðnum sem hafa takmarkaða meðferðarkosti (til dæmis þegar önnur retróveirulyf virka ekki nægilega vel eða henta ekki).

Meðferð með Sunlenca samhliða öðrum retróveirulyfjum dregur úr fjölda HIV-veira í líkamanum. Þetta bætir virkni ónæmiskerfisins (náttúrulegar varnir líkamans) og dregur úr líkum á þróun sjúkdóma í tengslum við HIV-sýkingu.

Læknirinn ráðleggur þér að taka Sunlenca töflur áður en þú færð Sunlenca sprautu í fyrsta skipti.

2. Áður en byrjað er að nota Sunlenca

Ekki má nota Sunlenca

- ef um er að ræða ofnæmi fyrir lenacapavíri eða einhverju öðru innihaldsefni lyfsins (talin upp í kafla 6)
- ef þú tekur einhver af þessum lyfjum:
 - **rifampicín** notað til að meðhöndla sumar bakteríusýkingar svo sem berkla
 - **karbamazepín**, fenýtóín, notað til að koma í veg fyrir flog
 - **jóhannesarjurt** (*Hypericum perforatum*), jurtalyf notað við þunglyndi og kvíða

→ Ekki má nota Sunlenca og láttu lækinn tafarlaust vita ef þú heldur að þetta eigi við um þig.

Varnaðarorð og varúðarreglur

Leitið ráða hjá læknum áður en Sunlenca er notað

- Leitið ráða hjá læknum eða lyfjafræðingi ef þú hefur verið með alvarlegan lifrarsjúkdóm eða ef rannsóknir hafa sýnt vandamál í lifur. Læknirinn mun íhuga vandlega hvort eigi að meðhöndla þig með Sunlenca.

Meðan á notkun Sunlenca stendur

Þegar byrjað er að nota Sunlenca skaltu vera vakandi fyrir:

- **Merkjum um bólgu eða sýkingu.**
- Ef vart verður við einhver þessara einkenna skaltu láta lækinn tafarlaust vita. Sjá frekari upplýsingar í kafla 4, *Hugsanlegar aukaverkanir*.

Börn og unglingar

Ekki má gefa þetta lyf börnum yngri en 18 ára. Notkun Sunlenca hefur ekki verið rannsökuð hjá sjúklingum yngri en 18 ára, þannig að öryggi og virkni lyfsins eru ekki þekkt hjá þessum aldurshópi.

Notkun annarra lyfja samhliða Sunlenca

Látið lækinn eða lyfjafræðing vita um öll önnur lyf sem eru notuð, hafa nýlega verið notuð, eða kynnu að verða notuð. Sunlenca getur valdið milliverkunum við önnur lyf. Þetta getur hindrað rétta virkni Sunlenca eða annarra lyfja eða valdið því að aukaverkanir versni. Í sumum tilfellum er hugsanlegt að læknirinn þurfi að aðlaga skammtinn eða athuga blóðgildin.

Lyf sem má aldrei taka með Sunlenca:

- **rifampicín** notað til að meðhöndla sumar bakteríusýkingar svo sem berkla
- **karbamazepín, fenýtóín**, notað til að koma í veg fyrir flog
- **jóhannesarjurt (*Hypericum perforatum*)**, jurtalyf notað við þunglyndi og kvíða

→ Ef þú notar eitthvert þessara lyfja máttu ekki fá Sunlenca og þú skalt láta lækinn tafarlaust vita.

Ræddu sérstaklega við lækinn ef þú tekur:

- sýklalyf sem innihalda:
 - rifabútín
- krampastillandi lyf notuð til að meðhöndla flogaveiki og koma í veg fyrir flog (köst), sem innihalda:
 - oxkarbazepín eða fenóbarbítal
- lyf notuð til að meðhöndla HIV, sem innihalda:
 - atazanavír/kóbícístat, efavírenz, nevirapín, tipranavír/ritonavír eða etravírín
- lyf notuð til að meðhöndla höfuðverk vegna mígrenis, sem innihalda:
 - dýhýdróergótamín eða ergótamín
- lyf til að meðhöndla getuleysi og lungnaháþrýsting, sem innihalda:
 - sildenafil eða tadalafil
- lyf notuð til að meðhöndla getuleysi, sem innihalda:
 - vardenafil

- barkstera (einnig kallað sterar) til inntöku eða gefnir með inndælingu notaðir til að meðhöndla ofnæmi, bólgusjúkdóma í þörmum og ýmsa aðra sjúkdóma þar sem eru bólgur í líkamanum, sem innihalda:
 - dexametasón eða hýdrókortísón/kortísón
- lyf notuð til að lækka kólesteról, sem innihalda:
 - lovastatín eða simvastatín
- lyf við hjartsláttartruflunum notuð til að meðhöndla hjartavandamál, sem innihalda:
 - digoxín
- lyf notuð til að hjálpa þér að sofa, sem innihalda:
 - mídazólám eða tríazólám.
- segavarnarlyf notuð til að koma í veg fyrir og meðhöndla blóðtappa, sem innihalda:
 - rivaroxaban, dabigatran eða edoxaban

→ **Láttu lækinn vita ef þú tekur einhver af þessum lyfjum** eða ef þú byrjar að taka einhver af þessum lyfjum meðan á meðferð með Sunlenca stendur. Ekki má hætta neinni meðferð án þess að hafa samband við lækinn.

Meðganga og brjóstgjöf

Við meðgöngu, brjóstgjöf, grun um þungun eða ef þungun er fyrirhuguð skal leita ráða hjá læknum eða lyfjafræðingi áður en lyfið er notað.

Til öryggis ætti að forðast notkun Sunlenca á meðgöngu nema lækinn hafi sagt til um annað.

Ekki er mælt með brjóstgjöf hjá konum með HIV þar sem HIV-smit getur borist til barnsins með brjóstamjólkinni. Ef þú ert með barn á brjósti eða íhugar brjóstgjöf **átt þú að ræða það við lækinn eins fljótt og auðið er.**

Akstur og notkun véla

Ólíklegt er að Sunlenca hafi áhrif á hæfni til akstur og notkunar véla.

Sunlenca inniheldur natríum

Lyfið inniheldur minna en 1 mmól af natríum (23 mg) í hverri töflu, þ.e.a.s. er sem næst natríumlaust.

3. Hvernig nota á Sunlenca

Sunlenca er **notað í samsetningu með öðrum retróveirulyfjum** til að meðhöndla HIV sýkingu. Lækinn mun ráðleggja þér hvaða önnur lyf þú þarft að taka við HIV sýkingunni og hvenær þú þarft að taka þau.

Meðferð þín með Sunlenca hefst með töflum til inntöku um munn og er svo haldið áfram með sprautum sem lækinn eða hjúkrunarfræðingur gefur, eins og lýst er hér á eftir.

Ræddu við lækinn áður en þú tekur töflurnar. Þér verður ráðlagt hvenær á að byrja að taka töflurnar og hvenær heimsóknin fyrir fyrstu sprauturnar er áætluð.

1. dagur meðferðar:

- Tvær töflur teknar inn. Þær má taka með eða án matar.

2. dagur meðferðar:

- Tvær töflur teknar inn. Þær má taka með eða án matar.

8. dagur meðferðar:

- Ein tafla tekin inn. Hana má taka með eða án matar.

15. dagur meðferðar:

- Tvær sprautur í kvið (maga) sem lækningurinn eða hjúkrunarfræðingur gefur á sama tíma.

Á 6 mánaða fresti:

- Tvær sprautur í kvið sem lækningurinn eða hjúkrunarfræðingurinn gefur á sama tíma.

Ef tekinn er stærri skammtur en mælt er fyrir um

Hafðu tafarlaust samband við lækninginn eða lyfjafræðing til að fá ráðleggingar. Ef tekið er meira en ráðlagður skammtur af Sunlenca er hugsanlegt að þú sért í meiri hættu á að fá aukaverkanir (sjá kafla 4 *Hugsanlegar aukaverkanir*).

Mikilvægt er að gleyma engum skammti af Sunlenca töflum.

Ef gleymist að taka töflurnar skaltu hafa tafarlaust samband við lækninginn eða lyfjafræðing.

Ef þú kastar upp innan 3 klukkustunda frá því að Sunlenca töflurnar voru teknar skaltu hafa tafarlaust samband við lækninginn og taka aðrar tvær töflur. Ef kastað er upp meira en 3 klukkustundum eftir að Sunlenca er tekið þarftu ekki að taka fleiri töflur fyrir en kemur að næsta áætlaða töflu skammti eða sprautu.

Ef þú sleppir inndælingu með Sunlenca

- Það er mikilvægt að þú mætir í áætlaðar lækniheimsóknir á 6 mánaða fresti til að fá Sunlenca sprauturnar. Það hjálpar til við að ná stjórn á HIV sýkingunni og koma í veg fyrir að sjúkdómurinn versni.
- Ef þú heldur að þú munir ekki geta komið í heimsókn til að fá sprauturnar þínar, skaltu hringja í lækninginn eins fljótt og unnt er til að ræða meðferðarkostina.

Ekki má hætta að nota Sunlenca

Ekki má hætta að nota Sunlenca töflur nema ræða við lækninginn. Ef hætt er að nota Sunlenca getur það haft alvarleg áhrif á hvernig HIV meðferðir virka í framtíðinni.

4. Hugsanlegar aukaverkanir

Eins og við á um öll lyf getur þetta lyf valdið aukaverkunum en það gerist þó ekki hjá öllum.

Hugsanlegar alvarlegar aukaverkanir: látið lækninginn vita tafarlaust

- **Merki um bólgu eða sýkingu.** Hjá sumum sjúklingum með langt gengna HIV-sýkingu (alnæmi) og sögu um tækifærissýkingar (sýkingar sem koma fram hjá fólki með veiklað ónæmiskerfi) er hugsanlegt að teikn og einkenni um bólgu frá fyrri sýkingum komi fram fljótlega eftir að meðferð við HIV er hafin. Talið er að þessi einkenni séu vegna bættrar ónæmissvörunar líkamans sem gerir líkamanum kleift að berjast gegn sýkingum sem kunna að hafa verið til staðar án greinilegra einkenna.
- **Sjálfsöfnæmisraskanir,** þegar ónæmiskerfið ræðst á heilbrigða vefi líkamans, getur einnig átt sér stað eftir að byrjað er að taka lyf við HIV sýkingu. Sjálfsöfnæmisraskanir kunna að koma fram mörgum mánuðum eftir að meðferð hefst. Vertu á varðbergi fyrir einkennum um sýkingu eða öðrum einkennum á borð við:
 - vöðvaslappleika
 - slappleika sem hefst í höndum og fótum og færirst svo upp að búknum
 - hjartsláttarónot, skjálfta eða ofvirkni

→ Ef vart verður við þessi einkenni eða einhver einkenni um bólgu eða sýkingar **skaltu láta lækinn tafarlaust vita.**

Algengar aukaverkanir

(geta komið fyrir hjá allt að 1 af hverjum 10 einstaklingum)

- **Ógleði**

Tilkynning aukaverkana

Látið lækinn eða lyfjafræðing vita um allar aukaverkanir. Þetta gildir einnig um aukaverkanir sem ekki er minnst á í þessum fylgiseðli. Einnig er hægt að tilkynna aukaverkanir beint **samkvæmt því fyrirkomulagi sem gildir í hverju landi fyrir sig, sjá Appendix V.** Með því að tilkynna aukaverkanir er hægt að hjálpa til við að auka upplýsingar um öryggi lyfsins.

5. Hvernig geyma á Sunlenca

Geymið lyfið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

Ekki skal nota lyfið eftir fyrningardagsetningu sem tilgreind er á öskjunni og þynnunni á eftir EXP. Fyrningardagsetning er síðasti dagur mánaðarins sem þar kemur fram.

Ekki þarf að geyma lyfið við sérstök hitaskilyrði. Geymið í upprunalegum umbúðum til varnar gegn raka.

Ekki má skola lyfjum niður í frárennslislagnir eða fleygja þeim með heimilissorpi. Leitið ráða í apóteki um hvernig heppilegast er að farga lyfjum sem hætt er að nota. Markmiðið er að vernda umhverfið.

6. Pakkningar og aðrar upplýsingar

Sunlenca inniheldur

Virka efnið er lenacapavír. Hver tafla inniheldur lenacapavír natríum sem jafngildir 300 mg af lenacapavíri.

Önnur innihaldsefni eru

Töflukjarni

Mannitól (E421), örkristallaður sellulósi (E460), kroskarmellósi natríum (E468), kopóvídón, magnesíumsterat (E572), póloxamer (sjá kafla 2, *Sunlenca inniheldur natríum*).

Filmuhúð

Pólývínýlalkóhól (E1203), titandíoxíð (E171), makrógól (E1521), talkúm (E553b), gult járnóxíð (E172), svart járnóxíð (E172), rautt járnóxíð (E172).

Lýsing á útliti Sunlenca og pakkningastærðir

Sunlenca filmuhúðaðar töflur eru drapplitar, hylkislega, filmuhúðaðar töflur, þrykktaðar með „GSI“ á annarri hlið töflunnar og „62L“ á hinni hlið töflunnar. Sunlenca er fáanlegt í þynnu með 5 töflum á þynnuspjaldi. Þynnan er í álpoka. Álpokinn inniheldur rakadrægt kísilgel sem verður að geyma í álpokanum til að vernda töflurnar. Kísilgelið er í sérstökum poka eða hylki og ekki má að gleypa það.

Markaðsleyfishafi

Gilead Sciences Ireland UC
Carrigtohill
County Cork, T45 DP77
Írland

Framleiðandi

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

Hafið samband við fulltrúa markaðsleyfishafa á hverjum stað ef óskað er upplýsinga um lyfið:

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

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

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

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) 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

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

Þessi fylgiseðill var síðast uppfærður í

Ítarlegar upplýsingar um lyfið eru birtar á vef Lyfjastofnunar Evrópu <http://www.ema.europa.eu>.