Guide till hälso- och sjukvårdspersonal

Sunlenca® ▼ (lenakapavir) – 300 mg filmdragerad tablett och 464 mg* injektionsvätska, lösning

▼ **Detta läkemedel är föremål för utökad övervakning.**

* Den exakta mängden lenakapavir i en injektionsflaska är 463,5 mg.

Sunlenca®
lenakapavir

Inledning

Syftet med denna guide är att informera hälso- och sjukvårdspersonal om det antiretrovirala läkemedlet Sunlenca® (lenakapavir).

Guiden innehåller information om:

1. Terapeutisk indikation
2. Beskrivning av läkemedlet
3. Beskrivning av den avsedda patientpopulationen
4. Dosering av Sunlenca® som en del av en optimerad antiretroviral behandlingsregim
5. Förvaring, beredning och administrering av Sunlenca®-injektion
6. Interaktioner med andra läkemedel
7. Biverkningar
8. Vikten av att följa behandlingen
9. Utsättning av behandling med Sunlenca®

Denna guide är inte avsedd att ersätta produktresumén eller bipacksedeln för Sunlenca, vilka bör konsulteras och finns tillgängliga på Europeiska läkemedelsverkets webbplats: https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/sunlenca eller via FASS.se

1. Terapeutisk indikation

- Tablett: Sunlenca tabletter är avsedda att användas i kombination med andra antiretrovirala läkemedel för behandling av vuxna med multiresistent hiv-1-infektion för vilka det inte går att sätta samman någon annan suppressiv antiviral regim. Sunlenca tabletter tas som oral initialdos före administrering av injektion med långtidsverkande lenakapavir.

- Injektion: Sunlenca injektion är avsett att användas i kombination med andra antiretrovirala läkemedel för behandling av vuxna med multiresistent hiv-1-infektion, för vilka det inte går att sätta samman någon annan suppressiv antiviral regim.

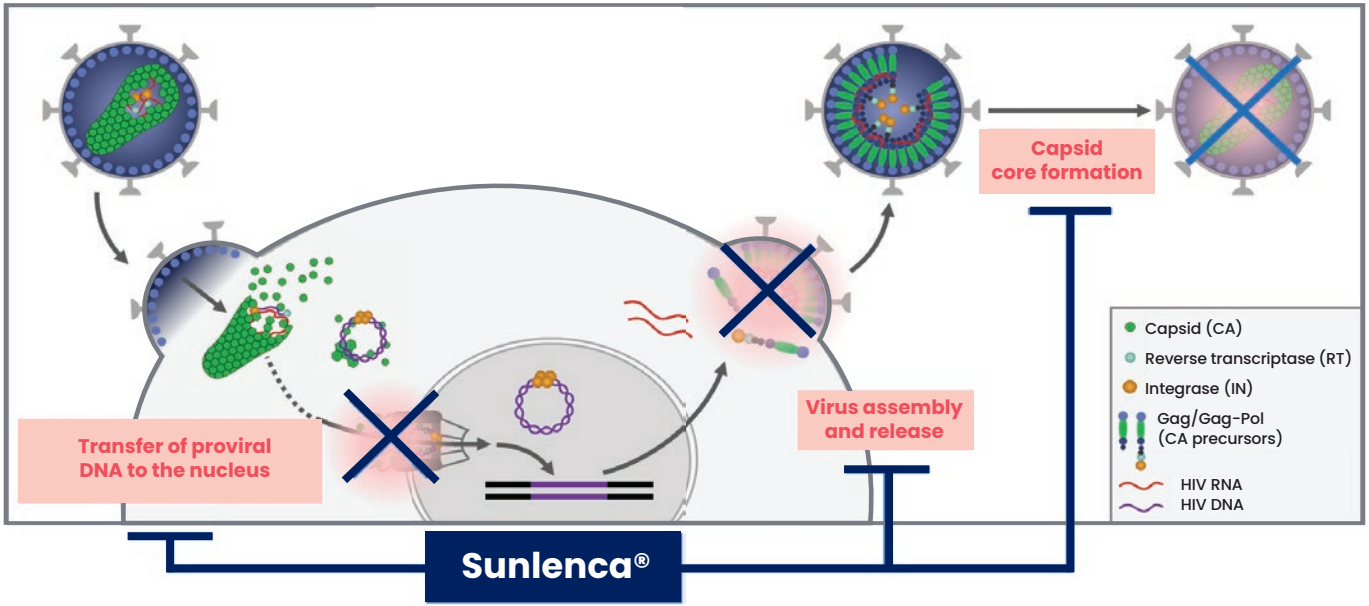
2. Beskrivning av läkemedlet

Lenakapavir är en flerstegs-, selektiv hämmare av hiv-1-kapsidfunktionen, som direkt binder till gränssnittet mellan kapsidproteinets (CA) subenheter. Lenakapavir hämmar hiv-1-replikering genom att interferera med flera, grundläggande steg i virusets livscykel, inklusive:

- upptag av proviralt hiv-1-DNA till kapsidkärnan
- sammansättning och frisättning av nya virus från cellen
- bildning av kapsidkärnan

En av de centrala funktionerna hos kapsiden hos hiv-1 är att skydda virusets genetiska material, det enkelsträngade RNA.

Lenakapavirs antivirala aktivitet bestämdes mot ett brett spektrum av isolat av hiv-1 med resistens mot de fyra huvudklasserna av antiretrovirala substanser (NRTI, NNRTI, PI och INSTI) samt mot virus resistenta mot mognadshämmare och inträdeshämmare. Det visade sig att lenakapavir förblev helt aktivt mot alla testade varianter och visade därmed en icke-överlappande resistensprofil.



Figur 1: Lenakapavir hämmar hiv-1-kapsiden i flera steg i virusets replikeringscykler.

3. Beskrivning av den avsedda patientpopulationen

Lenakapavir är enligt sin terapeutiska indikation avsett att förbättra effekten av en fullständig och optimerad kombinationsbehandling med antiretrovirala läkemedel när patientens virussuppression inte annars kan uppnås eller upprätthållas på grund av multiresistens.

Dessa patienter är särskilt svåra att behandla, då de har ihållande viremi och få eller inga fungerande behandlingsalternativ kvar att välja mellan.

4. Dosering av Sunlenca® som en del av en optimerad antiretroviral behandlingsregim

Inledning av behandlingen

Behandling med Sunlenca inleds med en startförpackning som innehåller fem 300 mg filmdragerade tabletter som tas under den inledande fasen på 14 dagar. Den inledande fasen med orala tabletter försäkrar en snabb ökning i exponering av lenakapavir i plasma, då målnivån uppnås före administrering av de första injektionerna.

Tabletterna sväljs hela enligt följande:

- **DAG 1:** Två tabletter (600 mg) i en dos oralt
- **DAG 2:** Två tabletter (600 mg) i en dos oralt
- **DAG 8:** En tablet (300 mg) oralt

Underhållsbehandling

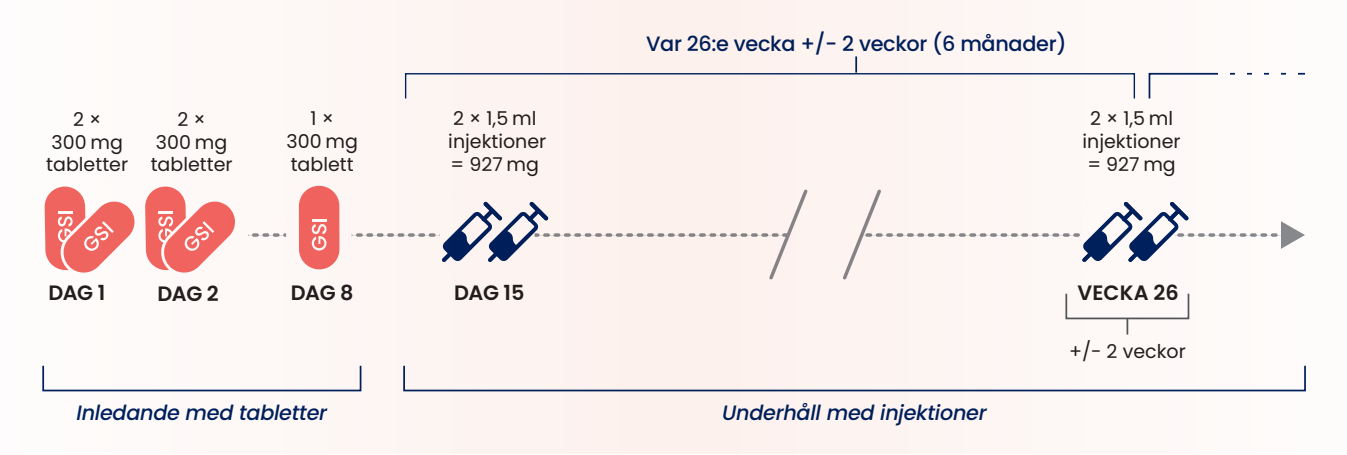
Den inledande fasen med tabletter följs av underhållsbehandling med långtidsverkande Sunlenca som administreras som en subkutan injektion.

Injektionsbehandlingen genomförs av sjukvårdspersonal enligt följande schema:

DAG 15: två injektioner av 1,5 ml (463,5 mg) djupt i den subkutana vävnaden och på två olika injektionsställen i bukområdet (Se avsnitt 5. Förvaring, beredning och administrering av Sunlenca-injektion)

26 VECKOR efter det föregående injektionsdatumet: två injektioner av 1,5 ml (463,5 mg) djupt i den subkutana vävnaden och på två olika injektionsställen i bukområdet. De två injektionerna kan ges inom fyra veckors tidsfönster, +/- 2 veckor från datumet för de senaste injektionerna. Underhållsbehandlingen fortsätter således med två injektioner med 26 +/- 2 veckor (6 månader) mellanrum räknat från föregående injektionsdatum.

Det lönar sig att dokumentera injektionsställena och rotera dem (se de fyra kvadranterna i figur 3a) så att en injektion ges i samma kvadrant var 12:e månad.



Figur 2: Behandlingsstart/eventuellt återupptagande och underhållsbehandling på tidsaxel.

Missad injektion vid vecka 26 eller senare datum under underhållsbehandlingen:

- Om det gått mer än 28 veckor (26 + 2 veckor) sedan de senaste två injektionerna och om behandlingen med Sunlenca ska fortsätta, ska behandlingen återupptas med 14-dagars inledande fas med tabletter och därefter ges de två första subkutana injektionerna på dag 15.

5. Förvaring, beredning och administrering av Sunlenca®-injektion

Förpackningen för Sunlenca-underhållsbehandling innehåller nödvändig utrustning för administrering av två subkutana injektioner:

- Två injektionsflaskor som innehåller läkemedlet i form av en klar, gul till brun lösning, 463,5 mg/1,5 ml
- Två adaptrar för injektionsflaska
- Två engångssprutor
- Två säkerhetskanyler (22 gauge, 12,7 mm).

Förpackningen ska förvaras vid rumstemperatur oöppnad för att skydda mot ljus. Ingen annan utrustning än den som finns i förpackningen ska användas för administrering av injektionerna. Utgångsdatumet anges på förpackningen.

Beredning av injektion:

- Den yttre kartongen ska öppnas och innehållet kontrolleras.
- Adaptern för injektionsflaskan ska fästas på injektionsflaskan och sedan dras 1,5 ml luft in i engångssprutan. Sprutan ska fästas ordentligt på adaptern för injektionsflaskan genom att vrida medurs.
- Luften i sprutan injiceras i injektionsflaskan. Detta gör det lättare att dra upp hela den viskösa lösningen i sprutan.

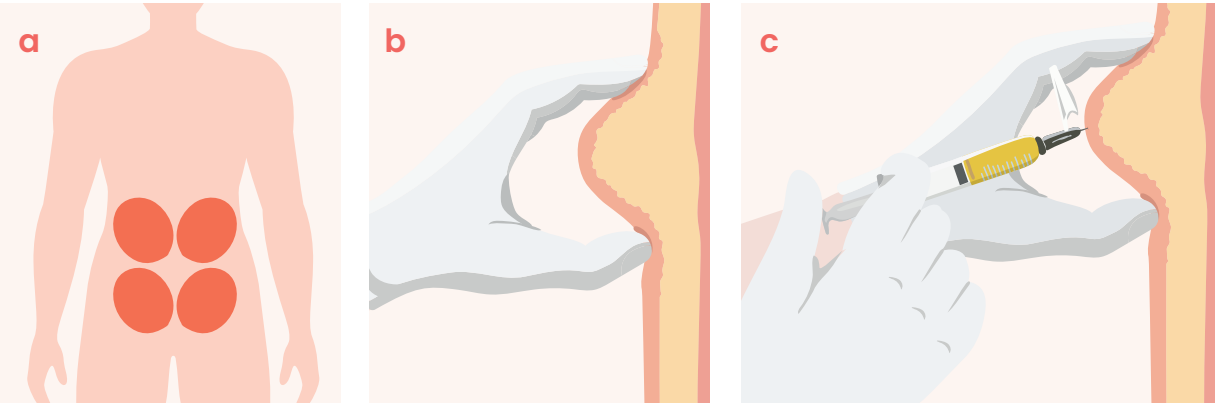
- Vänd den upp och ner och dra upp allt innehåll. Säkerhetskanylen ska fästas på sprutan och volymen av läkemedelslösningen justeras till 1,5 ml.

Med hänsyn till mikrobiologisk stabilitet ska Sunlenca-lösningen ges till patienten omedelbart efter att lösningen har dragits upp i sprutan. Utanför förpackningen bevaras den kemiska och fysiska stabiliteten av Sunlenca-lösningen i fyra timmar vid rumstemperatur.

Subkutan administrering av Sunlenca®:

- De fyra injektionsställena (kvadranterna) för subkutana injektioner finns runt naveln såsom visas i figur 3a.
- De två injektionerna som ges vid samma besök ska administreras på minst 10 cm avstånd från varandra och varje injektion ska ges minst 5 cm från naveln. Andra injektionsställen ska inte användas.
- Subkutan injektion ges enligt vanlig praxis. Den subkutana vävnaden ska nypas ihop med fingrarna såsom visas i figur 3b. Sunlenca administreras som en djup subkutan injektion genom att hålla kanylen i en 45 till 90 graders vinkel i förhållande till huden, beroende på vävnadens tjocklek, och föra in kanylens hela längd i den subkutana vävnaden och injicera det viskösa innehållet med ett fast grepp. Därefter bör man vänta i 5 sekunder innan kanylen dras ut. Efter detta kan en gasbinda tryckas lätt mot injektionsstället.

Den andra injektionen i förpackningen bereds och ges enligt anvisningen ovan, men på ett annat injektionsställe så att injektionsställena är på minst 10 cm avstånd från varandra.



Figur 3: Injektionsställen (kvadranter) och administrering av subkutan injektion.

I denna video beskrivs administreringen av Sunlenca-tabletter och Sunlenca-lösning som subkutan injektion mer detaljerat. Scanna QR-koden eller gå in på följande länk: https://vimeo.com/780408843/fe906935d6

6. Interaktioner med andra läkemedel

Lenakapavir är ett substrat för de metaboliserande enzymerna CYP3A och UGT1A1 samt transportproteinet P-gp. Starka inducerare av dessa enzymer och proteiner, t.ex. rifampicin, kan signifikant minska plasmakoncentrationerna av lenakapavir och leda till förlust av terapeutisk effekt och utveckling av resistens; samtidig administrering är därför kontraindicerad.

Måttliga inducerare av CYP3A och P-gp, t.ex. efavirenz, kan också signifikant minska plasmakoncentrationer av lenakapavir; samtidig administrering rekommenderas därför inte.

Starka hämmare av CYP3A, UGT1A1 och P-gp (alla tre vägar), t.ex. kombinationen atazanavir och kobicistat, kan öka plasmakoncentrationerna av lenakapavir signifikant och därför rekommenderas inte samtidig administrering.

Detta beskrivs närmare i produktresumén för Sunlenca
https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/sunlenca

7. Biverkningar

De vanligaste biverkningarna som rapporterats hos vuxna hiv-patienter och som ansetts vara orsakade av behandling med Sunlenca var reaktioner vid injektionsstället. Reaktioner vid injektionsstället förekom hos 63 % av patienterna i fas-3-studien (CAPELLA) och inkluderade svullnad vid injektionsstället, smärta, knöl(ar), erytem, förhårdnad(er), klåda, extravasation, obehag, massa, hematom, ödem och sår.

De flesta patienterna fick reaktioner vid injektionsstället som var milda till måttliga, medan två av de 72 patienterna i studien (3 %) fick en svår reaktion vid injektionsstället. Mediandurationen av alla reaktioner vid injektionsstället var, med undantag av knölar och förhårdnader, 6 dagar. Mediandurationen av knölar och förhårdnader var 180 respektive 118 dagar.

Illamående som kunde tillskrivas läkemedlet förekom hos 4 % av patienterna.

8. Vikten av att följa behandlingen

För att uppnå bättre behandlingsresultat är det viktigt att patienten förbinder sig till terapin genom att följa behandlingen och uppföljningsanvisningarna samt följa medicineringen både för den optimerade bakgrundsbehandlingen och för Sunlenca® i tablett- och injektionsform.

9. Utsättning av behandling med Sunlenca®

Efter utsättning av behandling med Sunlenca kan plasmakoncentrationen av lenakapavir ligga på en mätbar, men virologiskt otillräcklig nivå under en lång tid, till och med flera månader. Om patienten och sjukvårdspersonalen överväger att sätta ut behandling med Sunlenca rekommenderas användning av en alternativ behandlingsregim för att uppnå och upprätthålla virussuppression och därmed minimera risken för kapsidproteinresistens-mutationer relaterade till restkoncentrationer av lenakapavir.

På samma sätt kan restkoncentrationer av lenakapavir som mäts efter utsättning av Sunlenca öka risken för interaktioner, vilket ska beaktas vid val av andra läkemedel (se avsnitt 6).

Lär dig mer om Sunlencas verkningsmekanism i denna video.

Scanna QR-koden eller gå in på följande länk:
https://vimeo.com/780408804/c4b46cd6dd

▼ **Detta läkemedel är föremål för utökad övervakning.**

Sunlenca® (lenakapavir) 300 mg filmdragerade tabletter och 464 mg injektionsvätska, lösning. ℞. EF Kostnadsfritt enligt SmL. Virushämmande medel för systemiskt bruk; övriga virushämmande medel. **Indikationer:** Behandling av vuxna med multiresistent hiv-1 infektion, för vilka det inte går att sätta samman någon annan suppressiv antiviral regim. **Kontraindikationer:** Överkänslighet mot de aktiva substanserna eller mot något hjälpämne. Ska inte ges samtidigt med starka inducerare av CYP3A, P-gp, och UGT1A1, såsom rifampicin, karbamazepin, fenytoin och johannesört. **Varningar och försiktighet:** Om Sunlenca injektion sätts ut ska om möjligt en alternativ helt supprimerande antiretroviral behandlingsregim inledas högst 28 veckor efter den sista injektionen för att minimera risken för att utveckla virusresistens. **Interaktioner:** Vissa läkemedel rekommenderas inte för samtidig administrering: rifabutin, oxkarbazepin, fenobarbital, efavirenz, atazanavir/kobicistat, etravirin, nevirapin, tipranavir/ritonavir, PDE-5-hämmare för pulmonell arteriell hypertension (tadalafil). Försiktighet krävs vid samtidig administering av dihydroergotamin, ergotamin, dexametason, digoxin, midazolam eller triazolam. Dostitrering kan behövas för kortikosteroider, lovastatin och simvastatin och dosjustering kan krävas för direktverkande orala antikoagulantia (rivaroxaban, dabigatran, edoxaban). **Graviditet och amning:** Ska användas under graviditet endast om den eventuella nyttan uppväger den eventuella risken för fostret. Ska inte användas under amning. **Biverkningar:** *Mycket vanliga*: reaktioner vid injektionsstället (Sunlenca injektion). *Vanliga*: illamående. **Innehavare av marknadsföringstillståndet:** Gilead Sciences Ireland UC, Irland. **För information:** Kontakta Gilead Sciences, 08 505 718 00. För fullständig information om dosering, varningar och försiktighet, interaktioner, biverkningar samt aktuell information om förpackningar se fass.se. För pris hänvisas till respektive apotek eller apotekskedja. Baserad på produktresumé: 09/2024

SE-LEN-0014 Date of preparation: November 2024

GILEAD

Gilead Sciences Sweden AB | Hemvärnsgatan 9, SE-171 54 Solna | Phone: + 46 (0)8-505 718 00