

## Rezolsta (darunaviiri/kobisistaatti) RISKIENHALLINTASUUNNITELMAN JULKINEN YHTEENVETO

Tämä on Rezolsta-valmistetta koskevan riskienhallintasuunnitelman julkinen yhteenveto, jossa esitetään toimenpiteet, joiden avulla varmistetaan, että Rezolsta-valmisteen käyttö on mahdollisimman turvallista.

Tätä riskienhallintasuunnitelman julkista yhteenvetoa tulisi lukea yhdessä Rezolsta-valmistetta koskevan Euroopan julkisen arviointiläuseläusunnon (European public assessment report, EPAR) ja Rezolstan valmistetietojen kanssa. Nämä ovat saatavissa Fimean verkkosivujen kautta [www.fimea.fi](http://www.fimea.fi).

### Tietoa sairauden esiintyvyydestä

Rezolsta on viruslääke, jota käytetään aikuisille ihmisen immuunikatovirusinfektion (HIV-infektion) hoitoon. Ihmisen immuunikatovirus aiheuttaa hankinnaisen immuunivajavuuden (aidsin). HIV on virus, joka hyökkää immuunijärjestelmää (elimistön luontaisia puolustusjärjestelmiä) vastaan ja heikentää sitä tuhoamalla tiettyjä veren valkosoluja (joita kutsutaan CD4 T -soluiksi), jotka ovat tärkeitä elimistön puolustautuessa erilaisia bakteereja, viruksia ja muita taudinaiheuttajia vastaan. Jos infektiota ei hoideta, HI-virus monistuu, ja elimistön kyky torjua infektiota ja sairauksia heikkenee jatkuvasti.

HIV-tartunnan saaneita oli vuonna 2011 maailmanlaajuisesti 34 miljoonaa, joista 900 000 oli Länsi- ja Keski-Euroopassa ja 1,4 miljoonaa Itä-Euroopassa ja Keski-Aasiassa. Vuonna 2011 todettiin 2,5 miljoonaa uutta HIV-infektiota, mikä oli viidenneksen (20 %) vähemmän vuoteen 2001 verrattuna.

HIV-infektiota ei voida parantaa, mutta infektion toteaminen varhaisvaiheessa ja tehokas viruksen monistumisen pysäyttävä lääkehoito voivat vähentää HI-virusten määrää veressä ja pitää sen vähäisenä, jolloin potilaat pysyvät terveinä ja elävät pidempään. Potilaiden pitkäaikaishoidossa ongelmaksi voi muodostua sellaisten HI-viruskantojen kehittyminen, joihin lääkehoito ei tehoa (resistenssi). Tämä tarkoittaa, että jokin lääkeyhdistelmä ei enää pidä HI-virusta riittävästi hallinnassa, jolloin hoitoa saattaa olla tarpeen muuttaa. Hoidon muuttaminen saattaa olla tarpeen myös haittavaikutusten vuoksi.

### Yhteenveto hoidon hyödyistä

Rezolsta on tablettimuotoinen valmiste, joka sisältää kahta vaikuttavaa ainetta, darunaviiria ja kobisistaattia. Nämä vaikuttavat aineet on hyväksytty jo aiemmin erillisinä valmisteina HIV-infektion hoitoon. Darunaviiri on proteaasin estäjä. Se estää HI-viruksen monistumiseen (replikaatioon) osallistuvan proteaasiksi kutsutun entsyymien toimintaa. Kun entsyymien toiminta estyy, virus ei monistu normaalisti, jolloin sen monistumisnopeus hidastuu. Kobisistaatti tehostaa darunaviirin vaikutusta pidentämällä sen vaikutusaikaa elimistössä.

Rezolsta käytetään sellaisten potilaiden HIV-infektion hoitoon, jotka eivät ole aiemmin saaneet hoitoa HIV-infektioon tai jotka ovat saaneet aiemmin hoitoa infektiota, joka ei oletettavasti ole darunaviirille resistentti, ja jotka ovat riittävän terveitä ja joiden HI-virusmäärä on tiettyä raja-arvoa pienempi.

Darunaviirin ja kobisistaatin on aiemmin osoitettu tehoavan HIV-infektioon ja ne on hyväksytty HIV-infektion hoitoon, joten tutkimuksissa osoitettiin lähinnä, että Rezolstan vaikutukset ovat samankaltaiset ja darunaviirin ja kobisistaatin pitoisuudet veressä ovat samankaltaiset kuin käytettäessä niitä erillisinä valmisteina ja vastaavat kuin käytettäessä darunaviiria sen vaikutusta tehostavan toisen lääkkeen, ritonaviirin (käytössä oleva yhdistelmä), kanssa.

Lisäksi toteutettiin yksi keskeinen tutkimus darunaviirin ja kobisistaatin turvallisuuden ja tehon selvittämiseksi, kun niitä käytetään muiden HIV-lääkkeiden kanssa. Tutkimus tehtiin 313 aikuisella HIV-potilaalla, jotka eivät olleet aiemmin saaneet hoitoa tai jotka olivat saaneet aiempaa hoitoa ja joiden

infektio ei oletettavasti ollut darunaviirille resistentti. Tehoa mitattiin viruskuorman (HIV-1-virusten määrän veressä) vähenemisellä alle 50 kopioon/ml. Kaikkiaan 258 potilasta (82 %) sai vasteen 24 viikon hoidon jälkeen ja 253 potilasta (81 %) 48 viikon hoidon jälkeen.

## Hoidon hyötyihin liittyvät asiat, joita ei tunneta

Rezolstan pitkäaikaiskäytöstä on vähän tietoa samoin kuin tietyistä potilaiden osajoukoista: iäkkäät (65-vuotiaat ja vanhemmat), lapset, raskaana olevat ja imettävät naiset sekä maksan tai munuaisten vajaatoimintaa sairastavat.

## Yhteenveto turvallisuustiedoista

### Tärkeät tunnistetut riskit

Riski	Mitä tiedetään	Enkäistävyys
Vaikea-asteiset ihoreaktiot	Ihottuma on hyvin yleinen haittavaikutus, jota esiintyy useammalla kuin yhdellä potilaalla 10:stä. Eräässä tutkimuksessa, jossa potilaille annettiin darunaviiria ja kobisistaattia, ihottumaa esiintyi 16 %:lla potilaista. Vaikea-asteiset reaktiot ovat mahdollisia, mutta kun darunaviiria annettiin kliinisissä tutkimuksissa kobisistaatin tai ritonaviirin kanssa, ihottuma oli vaikeusasteeltaan pääasiassa lievää tai keskivaikeaa ja ilmaantui usein neljän ensimmäisen hoitoviikon aikana ja hävisi, vaikka hoitoa jatkettiin.	Potilaita pitää kehottaa ottamaan yhteyttä lääkäriin, jos ihottumaa ilmaantuu, ja terveydenhuollon ammattilaisille pitää antaa ohjeet tarkoituksenmukaisesta hoidosta sekä siitä, milloin Rezolsta-hoito on tarpeen lopettaa.
Maksan haittavaikutukset (maksatoksisuus)	Maksaan kohdistuvia haittavaikutuksia (esim. poikkeavuuksia maksan toimintakokeissa) on havaittu enintään yhdellä potilaalla 10:stä. Maksatulehdus (hepatiitti) on melko harvinainen (raportoitu harvemmallalla kuin yhdellä potilaalla 100:sta).  Näitä haittavaikutuksia esiintyi kliinisissä tutkimuksissa useammin potilailla, joilla oli myös hepatiitti B- tai hepatiitti C -virusinfektio, kuin potilailla, joilla oli pelkästään HIV-1-infektio.	Rezolsta on vasta-aiheista potilaille, joilla on vaikea-asteista maksan vajaatoimintaa. Rezolstan käytössä pitää olla varovainen, jos potilaalla on lievää tai keskivaikeaa maksan vajaatoimintaa: potilaita pitää seurata ja hoidon keskeyttämistä tai lopettamista pitää harkita, jos havaitaan viitteitä uusista maksan toimintahäiriöistä tai aiempien maksan toimintahäiriöiden pahenemisesta.
Korkeat verensokeripitoisuudet (hyperglykemia)	Diabetesta tai suurentuneita verensokeripitoisuuksia on raportoitu enintään yhdellä potilaalla 10:stä darunaviirin ja kobisistaatin tai ritonaviirin yhdistelmää tutkimuksissa saaneesta potilaasta, mutta vakavat ongelmat olivat harvinaisia.	Valmistetiedoissa varoitetaan lääkäreitä ja potilaita suurentuneiden verensokeripitoisuuksien riskistä. Lääkärien pitää harkita asianmukaisten verikokeiden otattamista.
Suurentunut veren rasvapitoisuus (lipidipitoisuuksien poikkeavuudet)	Suurentuneet veren erityyppisten rasvojen (lipidien), kolesteroli ja triglyseridit mukaan lukien, pitoisuudet ovat yleinen haittavaikutus, jota esiintyy enintään yhdellä potilaalla 10:stä.	Valmistetiedoissa varoitetaan lääkäreitä ja potilaita suurentuneiden veren rasvapitoisuuksien riskistä. Lääkärien pitää harkita

Riski	Mitä tiedetään	Ehkäistävyys
		asianmukaisten verikokeiden otattamista.
Haimatulehdus (pankreatiitti)	Haimatulehdusta saattaa esiintyä enintään yhdellä potilaalla 100:sta.	Valmistetiedoissa varoitetaan lääkäreitä ja potilaita akuutin haimatulehduksen kehittymisen mahdollisuudesta.
Rasvan uudelleenjakautuminen	HIV-lääkkeiden yhdistelmäkäyttöön on liittynyt elimistön rasvakudoksen uudelleenjakautumista, kuten rasvan vähenemistä kasvoista ja kehosta, rasvan lisääntymistä vatsassa ja sisäelinten ympärillä, rintojen suurenemista sekä rasvan kertymistä niskaan ja yläselkään (biisonikyhmy). Näiden muutosten pitkäaikaismerkitystä ei tällä hetkellä tiedetä.  Iän lisääntyminen ja HIV-hoidon keston piteneminen saattavat myös vaikuttaa kehon rasvakudoksen uudelleenjakautumiseen.	Lääkärin pitää tutkia potilaalta säännöllisesti rasvakudoksen uudelleenjakautumisen fyysiset oireet.
Elpyvän immunitetin tulehdusoireyhtymä  (Immuunireaktivaatio- oireyhtymä – IRIS)	Immuunireaktivaatio-oireyhtymä todetaan HIV-potilailla, joiden immuunipuolustusjärjestelmä on toipumassa HIV-lääkkeillä annetun hoidon tuloksena. Elimistössä saattaa immunitetin elpymässä olla parhaillaan jokin reaktio, joka aiheuttaa infektiokohtaan vaikea-asteisen tulehduksen tai immuunipuolustusjärjestelmän yliaktiivisuutta, jolloin se hyökkää elimistön tervettä kudosta vastaan (autoimmuunisairaus). Tällaisia vaikutuksia saattaa esiintyä enintään yhdellä potilaalla 100:sta Rezolsta-hoitoa saaneesta potilaasta.	Potilaan pitää kertoa heti lääkärille, jos hänelle ilmaantuu infektion oireita (esim. suurentuneita imusolmukkeita ja kuumetta) tai muita oireita, kuten lihasten heikkoutta, käsistä ja jalkateristä alkavaa heikkoutta, joka etenee kohti kehoa, sydämentykytystä, vapinaa tai yliaktiivisuutta. Terveystieteiden ammattilaisen pitää tutkia tulehdusoireet ja aloittaa tarvittaessa tarkoituksenmukainen hoito.
Viruksen muuttuminen resistentiksi	Joidenkin HIV-lääkkeillä, kuten darunaviirilla, hoitoa saaneiden potilaiden virus saattaa muuttua lääkkeelle resistentiksi, jolloin se saattaa säilyä monistumiskykyisenä. Kun virus muuttuu yhdelle lääkkeelle resistentiksi, muutkaan etenkin samaan ryhmään kuuluvat HIV-lääkkeet eivät välttämättä enää tehoa, mikä rajoittaa potilaan hoitoon käytettävissä olevien lääkkeiden määrää.  Darunaviirin ja kobisistaatin yhdistelmää saaneilla potilailla tehdyt tutkimukset osoittivat, että resistenssin riski oli vähäinen, kun lääkettä käytettiin oikein.	Lääkärin pitää ennen Rezolsta-hoidon suosittelemista huomioida potilaan HIV-infektion aiemmat hoidot ja selvittää verikokeiden avulla, miten todennäköisesti lääke tehoaa (resistenssitestaus).  Resistenssi saattaa kehittyä, jos potilas ei noudata annettuja hoito-ohjeita, joten potilaan pitää ottaa Rezolsta säännöllisesti ruokailun yhteydessä lääkärin antamien ohjeiden mukaisesti eikä hoitoa saa lopettaa keskustelematta siitä ensin lääkärin kanssa.
Muiden lääkkeiden	Rezolstan käyttö muiden elimistössä	Rezolstan valmistetiedoissa

Riski	Mitä tiedetään	Ehkäistävyys
käyttö Rezolstan kanssa (lääkkeiden yhteisvaikutukset)	samalla tavoin hajoavien lääkkeiden kanssa saattaa häiritä tällaisten lääkkeiden hajoamista ja suurentaa niiden pitoisuutta veressä. Tämä voi lisätä mahdollisesti vakavien haittavaikutusten riskiä. Lisäksi jotkut muut lääkkeet saattavat lisätä Rezolstan hajoamista, jolloin sen teho menetetään.	mainitaan selkeästi lääkkeet, joita ei saa käyttää samanaikaisesti, ja annetaan terveydenhuollon ammattilaisille ohjeet mm. annoksen säätämisestä elimistössä olevan lääkeainepitoisuuden perusteella.

### Tärkeät mahdolliset riskit

Riski	Mitä tiedetään
Sydänkohtaus (sepelvaltimotapahtumat)	Tunnistetuiksi riskeiksi katsotut suuri verensokeripitoisuus ja suurentuneet veren rasvojen, kuten kolesterolin, pitoisuudet ovat myös valtimoiden seinämien kovettumisen ja paksuuntumisen (arterioskleroosin) riskitekijöitä. Jos tällaista kehittyy verta sydänlihakseen kuljettaviin valtimoihin, siitä voi aiheutua angina pectoris (rintakipua) ja/tai sydänkohtaus, joiden katsotaan siksi olevan Rezolstan mahdollisia riskejä.
Sydämen sähköisen toiminnan muutokset (sydämen johtumishäiriöt)	Sydämen sähköisen toiminnan muutoksista voi aiheutua mahdollisesti vakavia vaikutuksia sydämen sykkeeseen ja rytmiin. Tällaisia muutoksia ei raportoitu darunaviiria ja kobisistaattia saaneilla potilailla tehdyissä tutkimuksissa. Niitä on kuitenkin raportoitu darunaviirin vaikutusta tehostavan toisen lääkkeen, ritonaviirin, kanssa käytettäessä, joten ne katsotaan Rezolstan mahdollisiksi riskeiksi.
Kouristuskohtaukset (kouristukset)	Darunaviirilla tehdyissä eläinkokeissa on nuorilla, alle 2 vuoden ihmisikää vastaavilla eläimillä, havaittu kouristuksia. Rezolstaa ei ole hyväksytty lasten hoitoon.
Vaikutukset munuaisiin (munuaistoksisuus)	Kobisistaatin on osoitettu vähentävän kreatiniinin poistumista verestä (kreatiniinipuhdistumaa), joka on normaalisti munuaisten toiminnan heikkenemistä osoittava löydös, jolla ei ole muita vaikutuksia munuaisten toimintaan. Rezolsta ei siksi sovi potilaille, jotka tarvitsevat myös sellaista lääkettä (esim. emtrisitabiinia, lamivudiinia, tenofoviiridisoproksiilifumaraattia tai adefoviiridipivoksiilia), jonka annosta säädetään kreatiniinipuhdistuman mukaan.  Tällä hetkellä ei ole riittävästi tietoa sen selvittämiseksi, lisääkö Rezolstan käyttö yhdessä tenofoviiridisoproksiilifumaraatin kanssa munuaistoksisuuden riskiä, mutta se on mahdollinen riski. Vaikutuksia munuaisiin pitää siksi seurata, kun Rezolstaa ja tenofoviiridisoproksiilifumaraattia käytetään yhdessä.
Käyttö potilaille, joiden hoitoon Rezolstaa ei ole hyväksytty (hyväksytystä käyttöaiheesta poikkeava käyttö)	Rezolstan hyväksytystä käyttöaiheesta poikkeavassa käytössä tai käytössä sellaiseen tarkoitukseen, johon sitä ei ole hyväksytty, mukaan lukien käytössä lasten ja alle 18-vuotiaiden nuorten hoitoon sekä aiempaa hoitoa HIV-lääkkeillä saaneiden aikuisten hoitoon, joiden veren virusmäärä on hoidon alussa suuri (enemmän kuin 100 000 HIV-1 RNA -kopiota /ml).  Rezolstan turvallisuutta ja tehoa tällaisten potilasryhmien hoitoon ei ole osoitettu.

### Puuttuvat tiedot

Riski	Mitä tiedetään
Käyttö iäkkäille (65-vuotiaille ja	Darunaviirin ja kobisistaatin käytöstä yli 65-vuotiaiden potilaiden

<b>Riski</b>	<b>Mitä tiedetään</b>
vanhemmille)	hoitoon on vähän tutkimustietoa. Tämän vuoksi ei tiedetä, ovatko vaikutukset yli 65-vuotiailla erilaiset kuin nuoremmilla potilailla.
Käyttö raskaana oleville ja imettäville naisille	Darunaviiria ja kobisistaattia ei ole tutkittu raskaana olevilla naisilla. Raskaana olevat naiset eivät saa käyttää Rezolsta, ellei lääkäri ole katsonut mahdollisten hyötyjen olevan riskejä suuremmat.  Ei tiedetä, erittyykö darunaviiri tai kobisistaatti ihmisen rintamaitoon, mutta HIV-infektiota sairastavia äitejä suositellaan olemaan imettämättä lasta.
Käyttö alle 18-vuotiaille lapsille	Darunaviirin ja kobisistaatin turvallisuutta ja tehoa alle 18-vuotiaille potilaille ei ole vielä varmistettu. Rezolstan käyttöä tämän ikäryhmän hoitoon ei siksi suositella.
Tiedot pitkäaikaisesta turvallisuudesta	Rezolstan pitkäaikaiskäytön turvallisuutta seurataan meneillään olevissa tutkimuksissa ja säännöllisen käytön aikana, kun lääke tulee lääkemääräyksellä saataville.
Käyttö vaikeaa maksan vajaatoimintaa sairastavien potilaiden hoitoon (maksan vajaatoiminta)	Darunaviiria ja kobisistaattia ei ole tutkittu vaikeaa maksan vajaatoimintaa sairastavilla potilailla eikä sitä siksi saa käyttää tämän potilasryhmän hoitoon. Rezolsta-annosta ei tarvitse muuttaa, jos potilaalla on lievää tai keskivaikeaa maksan vajaatoimintaa.
Käyttö munuaisten vajaatoimintaa sairastavien potilaiden hoitoon (munuaisten vajaatoiminta)	Rezolsta ei ole tutkittu dialyysihoitoa saavilla potilailla, joten tälle potilasryhmälle ei voida antaa suosituksia.  Rezolstan annosta ei tarvitse muuttaa, jos potilaalla on munuaisten vajaatoimintaa, vaikeaa munuaisten vajaatoimintaa sairastavat mukaan lukien. Rezolstan turvallisuudesta lievää tai keskivaikeaa munuaisten vajaatoimintaa sairastavien aikuisten HIV-infektiopotilaiden hoitoon saadaan lisätietoja meneillään olevasta tutkimuksesta.  Rezolsta-hoitoa ei saa aloittaa potilaille, joilla on lievää munuaisten vajaatoimintaa ja jotka käyttävät tiettyjä HIV-lääkkeitä, joiden annosta pitää säätää munuaisten vajaatoiminnan perusteella.
Käyttö potilaille, joilla on myös B- tai C-hepatiitti-infektio	Rezolstan käytöstä potilaille, joilla on myös B- ja/tai C-hepatiitti-infektio, on vain vähän tietoa.  Jos potilaalla on ennestään maksan toimintahäiriöitä, krooninen aktiivinen B-hepatiitti tai C-hepatiitti mukaan lukien, maksan toiminnan poikkeavuuksien riski, vaikea-asteiset ja mahdollisesti kuolemaan johtavat vaikutukset mukaan lukien, on lisääntynyt. Potilaalle pitää tehdä maksan toimintakokeet ennen hoitoa ja hoidon aikana, etenkin ensimmäisten hoitokuukausien aikana ja jos potilaalla on maksatulehdus (hepatiitti), maksan arpeutumista (kirroosi) tai verestä todettavat maksaentsyymiarvot ovat koholla. Jos Rezolsta-hoidon kanssa käytetään B- tai C-hepatiitin hoitoon tarkoitettuja viruslääkkeitä, näiden lääkkeiden valmistetiedot on myös luettava.

## **Yhteenveto toimenpiteistä riskien minimoimiseksi**

Kaikista lääkevalmisteista laaditaan valmisteyhteenveto, joka sisältää lääkäreille, apteekkihenkilökunnalle ja muille terveydenhuollon ammattilaisille suunnattua yksityiskohtaista tietoa lääkkeen käytöstä, riskeistä ja suosituksista riskien minimoimiseksi. Pakkausselosteessa kerrotaan valmisteyhteenvedon tiedot lyhyesti maallikkokielellä. Valmisteyhteenvedossa ja pakkausselosteessa mainitut toimet ovat tavanomaisia riskienminimointitoimia.

Valmisteyhteenveto ja pakkausseloste ovat osa lääkkeen valmistetiedoista. Rezolstan valmisteyhteenveto ja pakkausseloste ovat saatavissa Fimean verkkosivujen kautta [www.fimea.fi](http://www.fimea.fi).

Tällä lääkkeellä ei ole lisätoimia riskien minimoimiseksi.

## Kehityssuunnitelma myyntiluvan myöntämisen jälkeen

### Luettelo kehityssuunnitelmaan sisältyvistä tutkimuksista

Tutkimus (tutkimuksen numero)	Tavoitteet	Käsiteltävät turvallisuuteen tai tehoon liittyvät seikat	Tila	Väli- ja loppuraporttien aikataulu
GS-US-216-0130 (Gilead)	Arvioida darunaviirin ja kobisistaatin sekä kahden täysin aktiivisen nukleosidin käänteiskopioijan estäjän turvallisuutta ja siedettävyyttä 48 viikon hoidon jälkeen sekä tämän jälkeen. Tutkittaville annetaan 48 viikon hoidon jälkeen mahdollisuus osallistua avoimeen jatkotutkimukseen, jossa he saavat kobisistaattihoitoa.	Tärkeä mahdollinen riski: munuaistoksisuus Puuttuvat tiedot: darunaviirin ja kobisistaatin pitkäaikais-turvallisuus aikuisilla	Meneillään	3. vuosineljännes 2015 (loppuraportti)
GS-US-216-0128 (Gilead)	Arvioida atatsanaviirin ja kobisistaatin sekä darunaviirin ja kobisistaatin yhdistelmien farmakokinetiikkaa, turvallisuutta ja tehoa lapsilla ja nuorilla.	Puuttuvat tiedot: alle 18-vuotiaat lapset	Suunnitteilla	Helmikuu 2018 (viikon 48 raportti) Helmikuu 2022 (loppuraportti)
GS-US-236-0118 (Gilead)	Arvioida kobisistaattia sisältävien hoitojen vaikutuksia (pitkäaikaisvaikutukset mukaan lukien), turvallisuutta ja siedettävyyttä munuaisparametreihin 48 viikon hoidon aikana ja tämän jälkeen.	Tärkeät mahdolliset riskit: munuaistoksisuus Puuttuvat tiedot: munuaisten vajaatoimintaa sairastavat tutkittavat	Meneillään	3. vuosineljännes 2015 (loppuraportti)
GS-US-236-0140 (Gilead)	Arvioida tenofoviiridisoproksiilifumaraatin vaikutusta munuaisten toimintaan yhdessä kobisistaatin kanssa ja ilman kobisistaattia käytettynä.	Tärkeä tunnistettu riski: lääkkeiden yhteisvaikutus Tärkeä mahdollinen riski: munuaistoksisuus	Suunnitteilla	Toukokuu 2015 (loppuraportti)
TMC114HIV3015	Arvioida darunaviirin/ritonaviirin farmakokinetiikkaa HIV-1-infektiota sairastavilla raskaana olevilla naisilla. Tätä tutkimusta muutetaan siten, että darunaviirin/kobisistaatin farmakokinetiikkaa arvioidaan myös raskauden aikana.	Puuttuvat tiedot: raskaana olevat ja imettävät naiset	Meneillään	2. vuosineljännes 2017
Tutkimus erään entsyymin (CYP3A4)	Arvioida entsyymin (CYP3A4) voimakkaan estäjän mahdollista vaikutusta	Tärkeä tunnistettu riski: lääkkeiden	Suunnitteilla	2. vuosineljännes 2014 (loppu-

voimakkaan estäjän vaikutuksesta kobisistaattipitoisuuksiin	kobisistaattipitoisuuksiin.	yhteisvaikutus		raportti)
Tutkimus Stribild-valmisteen erillisten komponenttien vaikutuksesta munuaissoluihin	Arvioida Stribild-valmisteen erillisten komponenttien (elvitegraviiri/kobisistaatti /emtrisitabiini/tenofoviiridiso-proksiili) vaikutusta munuaissoluihin.	Tärkeä tunnistettu riski: lääkkeiden yhteisvaikutus	Meneillään	3. vuosineljännes 2013 (loppuraportti)

***Myyntiluvan ehdoissa mainitut tutkimukset***

Mikään edellä mainituista tutkimuksista ei ole myyntiluvan ehto.

**Yhteenvedo riskienhallintasuunnitelman päivityksistä**

Ei oleellinen.

Tämä yhteenvedo on päivitetty viimeksi 10-2014