

ПРИЛОЖЕНИЕ I
КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

INTELENCE 25 mg таблетки
INTELENCE 100 mg таблетки
INTELENCE 200 mg таблетки

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

INTELENCE 25 mg таблетки

Всяка таблетка съдържа 25 mg етравирин (etravirine).

Помощно вещество с известно действие: всяка таблетка съдържа 40 mg лактоза.

INTELENCE 100 mg таблетки

Всяка таблетка съдържа 100 mg етравирин (etravirine).

Помощно вещество с известно действие: Всяка таблетка съдържа 160 mg лактоза.

INTELENCE 200 mg таблетки

Всяка таблетка съдържа 200 mg етравирин (etravirine).

За пълния списък на помощните вещества вижте точка 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

INTELENCE 25 mg таблетки

Таблетка

Бяла до почти бяла, овална таблетка с делителна черта, с вдлъбнато релефно означение “TMC” от едната страна.

Таблетката може да бъде разделена на равни дози.

INTELENCE 100 mg таблетки

Таблетка

Бяла до почти бяла, овална таблетка, с вдлъбнато релефно означение “T125” от едната страна и “100” от другата страна.

INTELENCE 200 mg таблетки

Таблетка

Бяла до почти бяла, двойноизпъкнала, продълговата таблетка, с вдлъбнато релефно означение “T200” от едната страна.

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1 Терапевтични показания

INTELENCE, в комбинация с потенциран протеазен инхибитор и други антиретровирусни лекарствени продукти, е показан за лечение на инфекция, причинена от човешкия имунодефицитен вирус тип 1 (HIV-1) при възрастни пациенти, на които вече е прилагано антиретровирусно лечение и при педиатрични пациенти над 6-годишна възраст, на които вече е прилагано антиретровирусното лечение (вж. точки 4.4, 4.5 и 5.1).

Показанието при възрастни се базира на анализи на 48-та седмица на две проучвания фаза III, при лекувани активно преди това пациенти, при които INTELENCE е проучван в комбинация с оптимизиран базисен режим, включващ дарунавир/ритонавир. Показанието при педиатрични

пациенти се базира на анализи в 48-та седмица от Фаза II изпитване с едно рамо при педиатрични пациенти, на които вече е прилагано антиретровирусно лечение (вж. точка 5.1).

4.2 Дозировка и начин на приложение

Терапията трябва да се започне от лекар с опит в лечението на HIV инфекция.

INTELENCE трябва винаги да се дава в комбинация с други антиретровирусни лекарствени продукти.

Дозировка

Възрастни

Препоръчаната доза INTELENCE за възрастни е 200 mg (две таблетки от 100 mg), приемани перорално два пъти дневно (b.i.d.), след хранене (вж. точка 5.2).

Педиатрична популация (от 6 до под 18 години)

Препоръчаната доза INTELENCE за деца (от 6 до по-малко от 18 години и с тегло минимум 16 kg) зависи от телесното тегло (вж. таблицата по-долу). Таблетки INTELENCE трябва да се приемат перорално след хранене (вж. точка 5.2).

Препоръчвана доза INTELENCE за деца на възраст от 6 до по-малко от 18 години		
Телесно тегло	Доза	Таблетки
≥ 16 до < 20 kg	100 mg два пъти дневно	4 таблетки от 25 mg два пъти дневно или 1 таблетка от 100 mg два пъти дневно
≥ 20 до < 25 kg	125 mg два пъти дневно	5 таблетки от 25 mg два пъти дневно или 1 таблетка от 100 mg два пъти дневно и 1 таблетка от 25 mg два пъти дневно
≥ 25 до < 30 kg	150 mg два пъти дневно	6 таблетки от 25 mg два пъти дневно или 1 таблетка от 100 mg два пъти дневно и 2 таблетки от 25 mg два пъти дневно
≥ 30 kg	200 mg два пъти дневно	8 таблетки от 25 mg два пъти дневно или 2 таблетки от 100 mg два пъти дневно или 1 таблетка от 200 mg два пъти дневно

Пропуснатата доза

Ако пациентът пропусне дозата INTELENCE до 6 часа след обичайното време на прием, трябва да я приеме след хранене, колкото е възможно по-скоро и след това да приеме следващата доза в обичайното определено време. Ако пациентът пропусне доза повече от 6 часа след обичайното време на прием, не трябва да приема пропуснатата доза, а просто да продължи по обичайната схема на дозиране.

Старческа възраст

Информацията за употреба на INTELENCE при пациенти > 65 години е ограничена (вж. точка 5.2), поради което трябва да се прилага с повишено внимание при тази възрастова група.

Чернодробно увреждане

При пациенти с леко или умерено чернодробно увреждане (клас А или В по Child-Pugh) не се предполага адаптиране на дозата. INTELENCE трябва да се прилага с повишено внимание при пациенти с умерено чернодробно увреждане. Фармакокинетиката на етравирин не е проучена при пациенти с тежко чернодробно увреждане (клас С по Child-Pugh). Следователно INTELENCE не се препоръчва при пациенти с тежко чернодробно увреждане (вж. точки 4.4 и 5.2).

Бъбречно увреждане

При пациенти с бъбречно увреждане не се налага адаптиране на дозата (вж. точка 5.2).

Педиатрична популация (под 6-годишна възраст)

Безопасността и ефикасността на INTELENCE при деца, по-малки от 6 години или с тегло под 16 kg, не са установени (вж. точка 5.2). Липсват данни.

Бременност и следродилен период

Поради наличие на ограничено количество данни, не се налага корекция на дозата по време на бременност и след раждане (вж. точка 5.2).

Начин на приложение

Перорално приложение.

Пациентите трябва да се инструктират да гълтат таблетките цели с течност, например вода.

Пациентите, които не могат да преглътнат таблетката цяла, могат да я разтворят в чаша вода.

За указания относно разтварянето на лекарствения продукт преди приложение вижте точка 6.6.

4.3 Противопоказания

Свръхчувствителност към активното вещество или към някое от помощните вещества, изброени в точка 6.1.

Едновременно приложение с елбасвир/гразопревир (вж. точка 4.5).

4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

Въпреки че е доказано, че ефективната вирусна супресия с антиретровирусна терапия значително намалява риска от предаване по полов път, остатъчен риск не може да се изключи. Трябва да се вземат предпазни мерки, в съответствие с националните указания, за да се предотврати предаване на инфекцията.

INTELENCE трябва оптимално да се комбинира с други антиретровирусни средства, които проявяват активност срещу вируса на пациента (вж. точка 5.1).

Понижаване на вирусния отговор към етравирин се наблюдава при пациенти, носители на вирусни щамове с 3 или повече от следните мутации V90I, A98G, L100I, K101E/P, V106I, V179D/F, Y181C/I/V и G190A/S (вж. точка 5.1).

Заклученията относно значимостта на отделни мутации или мутационни модели подлежат на промяна при получаване на допълнителни данни и винаги се препоръчва да се консултирате с настоящите интерпретационни системи за анализ на резултатите от теста за резистентност.

Липсват други данни, освен тези за лекарствените взаимодействия (вж. точка 4.5), когато етравирин се комбинира с ралтегравир или маравирок.

Тежки кожни реакции и реакции на свръхчувствителност

За INTELENCE са докладвани тежки кожни нежелани лекарствени реакции; рядко (< 0,1%) е докладвано за синдрома на Stevens-Johnson и еритема мултиформе. Лечението с INTELENCE трябва да се прекрати, ако се развият тежки кожни реакции.

Клиничните данни са ограничени и не може да се изключи повишен риск от кожни реакции при пациенти с анамнеза за свързани с NNRTI (ненуклеозидни инхибитори на обратната транскриптаза) кожни реакции. При такива пациенти се изисква повишено внимание, особено в случай на анамнеза за тежка кожна лекарствена реакция.

Случаи на тежки синдроми на свръхчувствителност, включително лекарствен обрив с еозинофилия и системни симптоми (DRESS) и ТЕН (токсична епидермална некролиза), понякога с фатален край, са били докладвани при употребата на INTELENCE (вж. точка 4.8). DRESS синдромът се характеризира с обрив, повишена температура, еозинофилия и системни усложнения (включително, но не само тежък обрив или обрив, придружен с висока

температура, общо неразположение, умора, болки в мускулите или ставите, мехури, орални лезии, конюнктивит, хепатит и еозинофилия). Времето до появата, обикновено е около 3-6 седмици и изходът в повечето случаи е благоприятен при прекъсване и след започване на лечение с кортикостероиди.

Пациентите трябва да бъдат информирани да потърсят лекарска помощ, ако се появят тежък обрив или реакции на свръхчувствителност. Пациентите, които са с диагностицирана реакция на свръхчувствителност, докато са на лечение, трябва да преустановят приема на INTELENCE веднага.

Забавеното прекратяване на лечението с INTELENCE, след появата на тежък обрив, може да доведе до животозастрашаваща реакция.

Пациенти, които са спрели лечението поради реакции на свръхчувствителност, не трябва да подновяват лечението с INTELENCE.

Обрив

Съобщават се случаи на обрив при употребата на INTELENCE. Най-често обривът е лек до умерен, възниква на втората седмица от терапията и рядко се среща след седмица 4. Обривът обикновено се самоограничава и като цяло отшумява в рамките на 1-2 седмици при продължаване на терапията. Когато предписват INTELENCE на жени, лекарите трябва да знаят, че честотата на обриви е по-висока при жени (вж. точка 4.8).

Старческа възраст

Опитът с гериатрични пациенти е ограничен: при проучвания във Фаза III, 6 пациенти на възраст 65 години или повече и 53 пациенти на възраст между 56 и 64 години са приемали INTELENCE. Видът и честотата на нежеланите реакции при пациенти на възраст > 55 години са сходни с тези при по-млади пациенти (вж. точки 4.2 и 5.2).

Бременност

Като се има предвид повишената експозиция на етравирин по време на бременност, трябва да се обърща специално внимание при тези бременни пациентки, за които е необходимо съпътстващо лечение или имат съпътстващи заболявания, които могат допълнително да повишат експозицията на етравирин.

Пациенти със съпътстващи заболявания

Чернодробно увреждане

Етравирин се метаболизира и елиминира главно от черния дроб, свързан във висока степен с плазмените протеини. Могат да се очакват ефекти от експозиция на несвързано лекарство (не са проучени) и затова се препоръчва повишено внимание при пациенти с умерено чернодробно увреждане. Няма проучвания на INTELENCE при пациенти с тежко чернодробно увреждане (Клас C по класификацията на Child-Pugh) и затова употребата му не се препоръчва при тази група пациенти (вж. точки 4.2 и 5.2).

Коинфекция с HBV (хепатит В вирус) или HCV (хепатит С вирус)

Трябва да се прояви повишено внимание при пациенти, едновременно инфектирани с вирусите на хепатит В или С, поради ограничените налични данни понастоящем. Не е изключен потенциално увеличен риск от повишение на чернодробните ензими.

Тегло и метаболитни параметри

По време на антиретровирусна терапия може да настъпи увеличаване на теглото и на нивата на липидите и глюкозата в кръвта. Такива промени до известна степен могат да бъдат свързани с контрола на заболяването и начина на живот. Относно липидите, в някои случаи има доказателства за ефект на лечението, докато относно увеличаването на теглото, няма твърди доказателства, които да свързват това с някакво конкретно лечение. За проследяване на липидите и глюкозата в кръвта се прави справка с установените насоки за лечение на HIV. Липидните нарушения трябва да се лекуват по клинично подходящ начин.

Синдром на имунна реактивация

При инфектирани с HIV пациенти, с тежка имунна недостатъчност към момента на започване на комбинирана антиретровирусна терапия (КАРТ), може да възникне възпалителна реакция към асимптомни или остатъчни опортюнистични патогени, която да доведе до сериозни клинични състояния или влошаване на симптомите. Обикновено, подобни реакции са наблюдавани през първите седмици или месеци след започването на КАРТ. Съответни примери са ретинит, причинен от цитомегаловирус, генерализирани и/или фокални микобактериални инфекции, и пневмония, причинена от *Pneumocystis jiroveci*. Всички възпалителни симптоми трябва да бъдат оценени и ако се налага да бъде назначено лечение

В условията на имунно реактивиране се съобщава също за развитие на автоимунни нарушения (като болест на Graves); обаче, времето до настъпването им, което се съобщава е по-променливо и тези събития може да се случат много месеци след започване на лечението (вж. точка 4.8).

Остеонекроза

Въпреки че етиологията се смята за многофакторна (включително употреба на кортикостероиди, консумация на алкохол, тежка имуносупресия, по-висок индекс на телесната маса), случаи на остеонекроза са съобщавани най-вече при пациенти с напреднало HIV заболяване и/или продължително приложение на комбинирана антиретровирусна терапия (КАРТ). Пациентите трябва да бъдат съветвани да търсят лекарска консултация, ако изпитват ставни болки, скованост на ставите или затруднения при движение.

Взаимодействие с лекарствени продукти

Не се препоръчва комбиниране на етравирин с типранавир/ритонавир, поради изразено фармакокинетично взаимодействие (76% намаляване на AUC на етравирин), както и значително намаляване на вирусния отговор на етравирин.

Комбинацията на етравирин със симепревивер, даклатасвир, атазанавир/кобицистат или дарунавир/кобицистат не се препоръчва (вж. точка 4.5).

За допълнителна информация относно взаимодействия с лекарствени продукти вижте точка 4.5.

Непоносимост към лактоза и лактазен дефицит

INTELENCE 25 mg таблетки

Всяка таблетка съдържа 40 mg лактоза. Пациенти с редки наследствени проблеми на непоносимост към галактоза, Lapp лактазен дефицит или глюкозо-галактозна малабсорбция не трябва да приемат това лекарство.

INTELENCE 100 mg таблетки

Всяка таблетка съдържа 160 mg лактоза. Пациенти с редки наследствени проблеми на непоносимост към галактоза, Lapp лактазен дефицит или глюкозо-галактозна малабсорбция не трябва да приемат това лекарство.

4.5 Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие

Лекарствени продукти, които повлияват експозицията на етравирин

Етравирин се метаболизира от CYP3A4, CYP2C9 и CYP2C19, с последваща глюкуронизация на метаболитите от уридин дифосфат глюкуронозил трансфераза (UDPGT). Лекарствени продукти, които индуцират CYP3A4, CYP2C9 или CYP2C19, могат да увеличат клирънса на етравирин, с последващо понижаване на плазмените концентрации на етравирин. Едновременното приложение на INTELENCE и лекарствени продукти, които инхибират CYP3A4, CYP2C9 или CYP2C19, може да понижи клирънса на етравирин и да доведе до повишаване на плазмените концентрации на етравирин.

Лекарствени продукти, които се повлияват от употребата на етравирин

Етравирин е слаб индуктор на CYP3A4. Едновременно приложение на INTELENCE с лекарствени продукти, основно метаболизирани от CYP3A4, може да доведе до понижаване на плазмените концентрации на тези лекарствени продукти, което може да намали или съкрати техния терапевтичен ефект.

Етравирин е слаб инхибитор на CYP2C9 и CYP2C19. Също така, етравирин е слаб инхибитор на P-гликопротеина. Едновременно приложение с лекарствени продукти, основно метаболизирани от CYP2C9 или CYP2C19 или транспортирани от P-гликопротеина, може да доведе до повишени плазмени концентрации на тези лекарствени продукти, което може да засили или удължи техния терапевтичен ефект, или да измени техния профил на нежелани събития.

Известни и теоретични взаимодействия с избрани антиретровирусни средства и не-антиретровирусни лекарствени продукти са изброени в таблица 1. Таблицата не е изчерпателна.

Таблица на взаимодействия

Взаимодействията между етравирин и едновременно прилагани лекарствени продукти са изброени в таблица 1 (нарастването е означено с “↑”, намалението с “↓”, отсъствието на промяна с “↔”, неприлагането с „НП”, доверителният интервал с „ДИ”).

Таблица 1: Взаимодействия и препоръки за дозировка с други лекарствени продукти		
Лекарствени продукти по терапевтични области	Ефекти върху лекарствените нива Средно отношение на най-малките квадрати (90% ДИ; 1,00 = Без ефект)	Препоръки относно едновременно приложение
АНТИИНФЕКЦИОЗНИ		
Антиретровирусни		
<i>NRTIs</i>		
Диданозин 400 mg веднъж дневно	<u>ДИДАНОЗИН</u> AUC ↔ 0,99 (0,79-1,25) C _{min} НП C _{max} ↔ 0,91 (0,58-1,42) <u>ЕТРАВИРИН</u> AUC ↔ 1,11 (0,99-1,25) C _{min} ↔ 1,05 (0,93-1,18) C _{max} ↔ 1,16 (1,02-1,32)	Не се наблюдава значителен ефект върху фармакокинетичните параметри на диданозин и етравирин. INTELENCE и диданозин могат да се употребяват без адаптиране на дозата.
Тенофовир дизопроксил 245 mg веднъж дневно ^б	<u>ТЕНОФОВИР</u> AUC ↔ 1,15 (1,09-1,21) C _{min} ↑ 1,19 (1,13-1,26) C _{max} ↑ 1,15 (1,04-1,27) <u>ЕТРАВИРИН</u> AUC ↓ 0,81 (0,75-0,88) C _{min} ↓ 0,82 (0,73-0,91) C _{max} ↓ 0,81 (0,75-0,88)	Не се наблюдава значителен ефект върху фармакокинетичните параметри на тенофовир и етравирин. INTELENCE и тенофовир могат да се употребяват без адаптиране на дозата.
Други NRTIs	Не е проучено, но не се очакват лекарствени взаимодействия на базата на първичния ренален път на елиминиране за други NRTIs (напр. абакавир, емтрицитабин, ламивудин, ставудин и зидовудин).	Етравирин може да се употребява с тези NRTIs без адаптиране на дозата.

<i>NNRTIs</i>		
Ефавиренц Невирапин Рилпивирин	Не се наблюдава полза от комбиниране на два NNRTIs. Едновременна употреба на INTELENCE с ефавиренц или невирапин може да причини значително понижение на плазмената концентрация на етравирин и намаляване на терапевтичния ефект на INTELENCE. Едновременната употреба на INTELENCE с рилпивирин може да причини понижение на плазмената концентрация на рилпивирин и намаляване на терапевтичния ефект на рилпивирин.	Не се препоръчва едновременна употреба на INTELENCE с други NNRTIs.
<i>HIV Протеазни инхибитори (PIs) - Непотенцирани (т.е. без едновременна употреба на ниска доза ритонавир)</i>		
Индинавир	Едновременната употреба на INTELENCE с индинавир може да причини значително понижение на плазмената концентрация на индинавир и намаляване на терапевтичния ефект на индинавир.	Не се препоръчва едновременна употреба на INTELENCE с индинавир.
Нелфинавир	Не е проучено. Очаква се INTELENCE да повиши плазмената концентрация на нелфинавир.	Не се препоръчва едновременна употреба на INTELENCE с нелфинавир.
<i>HIV PIs - Потенцирани с ниска доза ритонавир)</i>		
Атазанавир/ритонавир 300/100 mg веднъж дневно	<u>атазанавир</u> AUC ↓ 0,86 (0,79-0,93) C _{min} ↓ 0,62 (0,55-0,71) C _{max} ↔ 0,97 (0,89-1,05) <u>етравирин</u> AUC ↑ 1,30 (1,18-1,44) C _{min} ↑ 1,26 (1,12-1,42) C _{max} ↑ 1,30 (1,17-1,44)	INTELENCE и атазанавир/ритонавир могат да се употребяват без адаптиране на дозата.
Дарунавир/ритонавир 600/100 mg два пъти дневно	<u>дарунавир</u> AUC ↔ 1,15 (1,05-1,26) C _{min} ↔ 1,02 (0,90-1,17) C _{max} ↔ 1,11 (1,01-1,22) <u>етравирин</u> AUC ↓ 0,63 (0,54-0,73) C _{min} ↓ 0,51 (0,44-0,61) C _{max} ↓ 0,68 (0,57-0,82)	INTELENCE и дарунавир/ритонавир могат да се употребяват без адаптиране на дозата. (вж. точка 5.1).
Фозампренавир/ ритонавир 700/100 mg два пъти дневно	<u>ампренавир</u> AUC ↑ 1,69 (1,53-1,86) C _{min} ↑ 1,77 (1,39-2,25) C _{max} ↑ 1,62 (1,47-1,79) <u>етравирин</u> AUC ↔ ^a C _{min} ↔ ^a C _{max} ↔ ^a	Ампренавир/ритонавир и фозампренавир/ритонавир могат да изискват намаляване на дозата при едновременна употреба с INTELENCE. За намаляване на дозата може да се използва пероралният разтвор.
Лопинавир/ритонавир (таблети) 400/100 mg два пъти дневно	<u>лопинавир</u> AUC ↔ 0,87 (0,83-0,92) C _{min} ↓ 0,80 (0,73-0,88) C _{max} ↔ 0,89 (0,82-0,96) <u>етравирин</u> AUC ↓ 0,65 (0,59-0,71) C _{min} ↓ 0,55 (0,49-0,62) C _{max} ↓ 0,70 (0,64-0,78)	INTELENCE и лопинавир/ритонавир могат да се употребяват без адаптиране на дозата.

Саквинавир/ ритонавир 1 000/100 mg два пъти дневно	<u>саквинавир</u> AUC ↔ 0,95 (0,64-1,42) C _{min} ↓ 0,80 (0,46-1,38) C _{max} ↔ 1,00 (0,70-1,42) <u>етравирин</u> AUC ↓ 0,67 (0,56-0,80) C _{min} ↓ 0,71 (0,58-0,87) C _{max} ↓ 0,63 (0,53-0,75)	INTELENCE и саквинавир /ритонавир могат да се употребяват без адаптиране на дозата.
Типранавир/ритонавир 500/200 mg два пъти дневно	<u>типранавир</u> AUC ↑ 1,18 (1,03-1,36) C _{min} ↑ 1,24 (0,96-1,59) C _{max} ↑ 1,14 (1,02-1,27) <u>етравирин</u> AUC ↓ 0,24 (0,18-0,33) C _{min} ↓ 0,18 (0,13-0,25) C _{max} ↓ 0,29 (0,22-0,40)	Не се препоръчва едновременна употреба на типранавир/ритонавир и INTELENCE (вж.точка 4.4).
<i>HIV PIs - Потенцирани с кобицистат</i>		
Атазанавир/кобицистат Дарунавир/кобицистат	Не е проучено. Едновременното приложение на INTELENCE с атазанавир/кобицистат или дарунавир/кобицистат може да понижи плазмените концентрации на PI и/или на кобицистат, което може да доведе до загуба на терапевтичен ефект и развитие на резистентност.	Едновременното приложение на INTELENCE с атазанавир/кобицистат или дарунавир/кобицистат не се препоръчва.
<i>CCR5 - Антагонисти</i>		
Маравирик 300 mg два пъти дневно	<u>маравирик</u> AUC ↓ 0,47 (0,38-0,58) C _{min} ↓ 0,61 (0,53-0,71) C _{max} ↓ 0,40 (0,28-0,57) <u>етравирин</u> AUC ↔ 1,06 (0,99-1,14) C _{min} ↔ 1,08 (0,98-1,19) eC _{max} ↔ 1,05 (0,95-1,17)	Препоръчителната доза за маравирик, когато е комбиниран с INTELENCE при наличие на мощни CYP3A инхибитори (напр. потенцирани PIs), е 150 mg b.i.d., с изключение на фозампренавир/ритонавир (дозата маравирик е 300 mg b.i.d.). Не е необходимо адаптиране на дозата за INTELENCE. Вж. точка 4.4
Маравирик/дарунави р/ритонавир 150/600/100 mg два пъти дневно	<u>маравирик*</u> AUC ↑ 3,10 (2,57-3,74) C _{min} ↑ 5,27 (4,51-6,15) C _{max} ↑ 1,77 (1,20-2,60) * сравнено с маравирик 150 mg b.i.d.	
<i>Fusion-инхибитори</i>		
Енфувитрид 90 mg два пъти дневно	<u>етравирин*</u> AUC ↔ ^a C _{0h} ↔ ^a Концентрацията на енфувитрид не е проучена и не се очаква ефект. * базирано на популационни фармакокинетични анализи	Не се очаква взаимодействие за INTELENCE или енфувитрид, при едновременно приложение.

<i>Инхибитори на трансфера на интегразната верига</i>		
Долутегравир 50 mg веднъж дневно	<u>долутегравир</u> AUC ↓ 0,29 (0,26-0,34) C _{min} ↓ 0,12 (0,09-0,16) C _{max} ↓ 0,48 (0,43-0,54) <u>етравирин</u> AUC ↔ ^a C _{min} ↔ ^a C _{max} ↔ ^a	Етравирин значително намалява плазмените концентрации на долутегравир. Ефектът на етравирин върху плазмените концентрации на долутегравир намалява при едновременно приложение на дарунавир/ритонавир или лопинавир/ритонавир, и се очаква да бъде намален и от атазанавир/ритонавир.
Долутегравир + дарунавир/ритонавир 50 mg веднъж дневно + 600/100 mg два пъти дневно	<u>долутегравир</u> AUC ↓ 0,75 (0,69-0,81) C _{min} ↓ 0,63 (0,52-0,77) C _{max} ↓ 0,88 (0,78-1,00) <u>етравирин</u> AUC ↔ ^a C _{min} ↔ ^a C _{max} ↔ ^a	INTELENCE трябва да се използва заедно с долутегравир само при едновременно приложение с атазанавир/ритонавир, дарунавир/ритонавир, или лопинавир/ритонавир. Тази комбинация може да се използва без адаптиране на дозата.
Долутегравир + лопинавир/ритонавир 50 mg веднъж дневно + 400/100 mg два пъти дневно	<u>долутегравир</u> AUC ↔ 1,11 (1,02-1,20) C _{min} ↑ 1,28 (1,13-1,45) C _{max} ↔ 1,07 (1,02-1,13) <u>етравирин</u> AUC ↔ ^a C _{min} ↔ ^a C _{max} ↔ ^a	INTELENCE и ралтегравир могат да се употребяват без адаптиране на дозата.
Ралтегравир 400 mg два пъти дневно	<u>ралтегравир</u> AUC ↓ 0,90 (0,68-1,18) C _{min} ↓ 0,66 (0,34-1,26) C _{max} ↓ 0,89 (0,68-1,15) <u>етравирин</u> AUC ↔ 1,10 (1,03-1,16) C _{min} ↔ 1,17 (1,10-1,26) C _{max} ↔ 1,04 (0,97-1,12)	
АНТИАРИТМИЧНИ СРЕДСТВА		
Дигоксин 0,5 mg единична доза	<u>дигоксин</u> AUC ↑ 1,18 (0,90-1,56) C _{min} НП C _{max} ↑ 1,19 (0,96-1,49)	INTELENCE и дигоксин могат да се употребяват без адаптиране на дозата. Препоръчва се нивата на дигоксин да се мониторират, когато дигоксин се комбинира с INTELENCE.
Амиодарон Бепридил Дизопирамид Флекаинид Лидокаин (системен) Мексилетин Пропафенон Хинидин	Не е проучено. Очаква се INTELENCE да понижи плазмената концентрация на тези антиаритмици.	Препоръчва се повишено внимание, а за антиаритмичните средства е препоръчително наблюдение на терапевтичната концентрация, ако е възможно, когато се употребяват едновременно с INTELENCE.
АНТИБИОТИЦИ		
Азитромицин	Не е проучено. На базата на пътя на жлъчното елиминиране на азитромицин не се очакват лекарствени взаимодействия между азитромицин и INTELENCE.	INTELENCE и азитромицин могат да се употребяват без адаптиране на дозата.

Кларитромицин 500 mg два пъти дневно	<u>кларитромицин</u> AUC ↓ 0,61 (0,53-0,69) C _{min} ↓ 0,47 (0,38-0,57) C _{max} ↓ 0,66 (0,57-0,77) <u>14-ОН- кларитромицин</u> AUC ↑ 1,21 (1,05-1,39) C _{min} ↔ 1,05 (0,90-1,22) C _{max} ↑ 1,33 (1,13-1,56) <u>етравирин</u> AUC ↑ 1,42 (1,34-1,50) C _{min} ↑ 1,46 (1,36-1,58) C _{max} ↑ 1,46 (1,38-1,56)	Експозицията на кларитромицин се намалява от етравирин; концентрациите на активния метаболит 14-ОН-кларитромицин обаче са повишени. Тъй като 14-ОН- кларитромицин има намалена активност спрямо комплекса <i>Mycobacterium avium</i> (MAC), цялостната активност срещу патогена може да се измени; следователно алтернативи на кларитромицин трябва да се имат предвид при лечението на MAC.
АНТИКОАГУЛАНТИ		
Варфарин	Не е проучено. Очаква се INTELENCE да повиши плазмената концентрация на варфарин.	Препоръчва се международното нормализирано съотношение (INR) да се наблюдава, когато варфарин се комбинира с INTELENCE.
АНТИКОНВУЛСАНТИ		
Карбамазепин Фенобарбитал Фенитоин	Не е проучено. Карбамазепин, фенобарбитал и фенитоин се очаква да понижат плазмената концентрация на етравирин.	Не се препоръчва комбиниране.
АНТИМИКОТИЦИ		
Флуконазол 200 mg веднъж дневно/сутрин	<u>флуконазол</u> AUC ↔ 0,94 (0,88-1,01) C _{min} ↔ 0,91 (0,84-0,98) C _{max} ↔ 0,92 (0,85-1,00) <u>етравирин</u> AUC ↑ 1,86 (1,73-2,00) C _{min} ↑ 2,09 (1,90-2,31) C _{max} ↑ 1,75 (1,60-1,91)	INTELENCE и флуконазол могат да се употребяват без адаптиране на дозата.
Итраконазол Кетоконазол Позаконазол	Не е проучено. <u>Позаконазол</u> е мощен инхибитор на CYP3A4 и може да увеличи плазмените концентрации на етравирина. <u>Итраконазол</u> и <u>кетоконазол</u> са мощни инхибитори, а също и субстрати на CYP3A4. Едновременната системна употреба на итраконазол или кетоконазол и INTELENCE може да увеличи плазмените концентрации на етравирин. В същото време плазмените концентрации на итраконазол или кетоконазол могат да се понижат от INTELENCE.	INTELENCE и тези антимикотици могат да се употребяват без адаптиране на дозата.
Вориконазол 200 mg два пъти дневно	<u>вориконазол</u> AUC ↑ 1,14 (0,88-1,47) C _{min} ↑ 1,23 (0,87-1,75) C _{max} ↓ 0,95 (0,75-1,21) <u>етравирин</u> AUC ↑ 1,36 (1,25-1,47) C _{min} ↑ 1,52 (1,41-1,64) C _{max} ↑ 1,26 (1,16-1,38)	INTELENCE и вориконазол могат да се употребяват без адаптиране на дозата.

АНТИМАЛАРИЙНИ СРЕДСТВА		
<p>Артемедер/ Лумефантрин 80/480 mg, 6 дози на 0, 8, 24, 36, 48 и 60 час</p>	<p><u>артемедер</u> AUC↓ 0,62 (0,48-0,80) C_{min} ↓ 0,82 (0,67-1,01) C_{max} ↓ 0,72 (0,55-0,94) <u>дихидроартемизинин</u> AUC↓ 0,85 (0,75-0,97) C_{min} ↓ 0,83 (0,71-0,97) C_{max} ↓ 0,84 (0,71-0,99) <u>лумефантрин</u> AUC↓ 0,87 (0,77-0,98) C_{min} ↔ 0,97 (0,83-1,15) C_{max} ↔ 1,07 (0,94-1,23) <u>етравирин</u> AUC ↔ 1,10 (1,06-1,15) C_{min} ↔ 1,08 (1,04-1,14) C_{max} ↔ 1,11 (1,06-1,17)</p>	<p>При едновременно приложение на INTELENCE и артемедер/лумефантрин се препоръчва стриктно проследяване на антималярийния отговор, тъй като значим спад в експозицията на артемедер и/или на активния му метаболит дихидроартемизинин може да доведе до намаляване на антималярийната ефикасност. Не се налага адаптиране на дозата на INTELENCE.</p>
АНТИМИКОБАКТЕРИАЛНИ СРЕДСТВА		
<p>Рифампицин Рифапентин</p>	<p>Не е проучено. Очаква се рифампицин и рифапентин да понижат плазмената концентрация на етравирин. INTELENCE трябва да се употребява в комбинация с потенциран PI. Рифампицин е противопоказан в комбинация с потенцирани PIs.</p>	<p>Не се препоръчва комбиниране.</p>
<p>Рифабутин 300 mg веднъж дневно</p>	<p>Със свързан потенциран протеазен инхибитор: Не е провеждано проучване за лекарствени взаимодействия. Въз основа на исторически данни, може да се очаква понижаване на експозицията на етравирин, докато за рифабутин и по-конкретно за 25-О-дезацетил-рифабутин може да се очаква повишаване на експозицията.</p> <p>Без свързан потенциран протеазен инхибитор (от препоръчаното показание за етравирин): <u>рифабутин</u> AUC ↓ 0,83 (0,75-0,94) C_{min} ↓ 0,76 (0,66-0,87) C_{max} ↓ 0,90 (0,78-1,03) <u>25-О-дезацетил-рифабутин</u> AUC ↓ 0,83 (0,74-0,92) C_{min} ↓ 0,78 (0,70-0,87) C_{max} ↓ 0,85 (0,72-1,00) <u>етравирин</u> AUC ↓ 0,63 (0,54-0,74) C_{min} ↓ 0,65 (0,56-0,74) C_{max} ↓ 0,63 (0,53-0,74)</p>	<p>Комбинацията от INTELENCE с потенциран протеазен инхибитор и рифабутин, трябва да се употребява с повишено внимание поради риска от понижаване на експозицията на етравирин и риска от повишаване на експозициите на рифабутин и 25-О-дезацетил-рифабутин. Препоръчва се да се следи стриктно за вирусологичен отговор и за нежелани реакции, свързани с рифабутин. Моля, при адаптиране на дозата на рифабутин да се използва информацията за продукта на свързания усилен протеазен инхибитор.</p>
БЕНЗОДИАЗЕПИНИ		
<p>Диазепам</p>	<p>Не е проучено, очаква се етравирин да повиши плазмената концентрация на диазепам.</p>	<p>Трябва да се обмислят алтернативи на диазепам.</p>
КОРТИКОСТЕРОИДИ		
<p>Дексаметазон (системен)</p>	<p>Не е проучено. Очаква се дексаметазон да понижи плазмената концентрация на етравирин.</p>	<p>Системен дексаметазон трябва да се използва с повишено внимание или трябва да се имат предвид алтернативи, особено за дългосрочно приложение.</p>

КОНТРАЦЕПТИВИ НА БАЗАТА НА ЕСТРОГЕНИ		
Етинилестрадиол 0,035 mg веднъж дневно Норетиндрон 1 mg веднъж дневно	<u>етинилестрадиол</u> AUC ↑ 1,22 (1,13-1,31) C _{min} ↔ 1,09 (1,01-1,18) C _{max} ↑ 1,33 (1,21-1,46) <u>норетиндрон</u> AUC ↔ 0,95 (0,90-0,99) C _{min} ↓ 0,78 (0,68-0,90) C _{max} ↔ 1,05 (0,98-1,12) <u>етравири</u> AUC ↔ ^a C _{min} ↔ ^a C _{max} ↔ ^a	Комбинацията от контрацептиви на базата на естрогени и/или прогестерон и INTELENCE може да се употребява без адаптиране на дозата.
АНТИВИРУСНИ СРЕДСТВА С ДИРЕКТНО ДЕЙСТВИЕ ВЪРХУ ВИРУСА НА ХЕПАТИТ С (HCV)		
Рибавирин	Не е проучено, но не се очакват лекарствени взаимодействия на базата на реналния път на елиминирание на рибавирин.	Комбинацията от INTELENCE и рибавирин може да се употребява без адаптиране на дозата.
Боцепревир 800 mg 3 пъти дневно + етравири 200 mg на всеки 12 часа	<u>боцепревир</u> AUC ↑ 1,10 (0,94-1,28) C _{max} ↑ 1,10 (0,94-1,29) C _{min} ↓ 0,88 (0,66-1,17) <u>етравири</u> AUC ↓ 0,77 (0,66-0,91) C _{max} ↓ 0,76 (0,68-0,85) C _{min} ↓ 0,71 (0,54-0,95)	Клиничната значимост на понижаването на фармакокинетичните параметри на етравири и C _{min} на боцепревир на фона на комбинираната терапия с антиретровирусни лекарствени продукти срещу HIV, които също повлияват фармакокинетиката на етравири и/или боцепревир, не е пряко оценена. Препоръчва се засилено клинично и лабораторно мониториране на потискането на HIV и HCV.
Даклатасвир	Не е проучено. Едновременното приложение на INTELENCE с даклатасвир може да понижи концентрациите на даклатасвир.	Едновременното приложение на INTELENCE и даклатасвир не се препоръчва.
Елбасвир/гразопреви р	Не е проучено. Едновременното приложение на INTELENCE с елбасвир/гразопреви може да понижи концентрациите на елбасвир и гразопреви, което води до намаляване на терапевтичния ефект на елбасвир/гразопреви.	Едновременното приложение е противопоказано (вж. точка 4.3).
Симепревир	Не е проучено. Съпътстващата употреба на INTELENCE със симепревир може да понижи плазмените концентрации на симепревир.	Едновременното приложение на INTELENCE и симепревир не се препоръчва.
РАСТИТЕЛНИ ЛЕКАРСТВЕНИ ПРОДУКТИ		
Жълт кантарион (<i>Hypericum perforatum</i>)	Не е проучено. Очаква се жълтият кантарион да понижи плазмената концентрация на етравири.	Не се препоръчва комбиниране.

HMG CO-A РЕДУКТАЗНИ ИНХИБИТОРИ		
Аторвастатин 40 mg веднъж дневно	<u>аторвастатин</u> AUC ↓ 0,63 (0,58-0,68) C _{min} НП C _{max} ↑ 1,04 (0,84-1,30) <u>2-ОН- аторвастатин</u> AUC ↑ 1,27 (1,19-1,36) C _{min} НП C _{max} ↑ 1,76 (1,60-1,94) <u>етравирин</u> AUC ↔ 1,02 (0,97-1,07) C _{min} ↔ 1,10 (1,02-1,19) C _{max} ↔ 0,97 (0,93-1,02)	Комбинацията от INTELENCE и аторвастатин може да се прилага без адаптиране на дозата, обаче дозата на аторвастатин може да се наложи да бъде променена, въз основа на клиничния отговор.
Флувастатин Ловастатин Правастатин Розувастатин Симвастатин	Не е проучено. Не се очаква взаимодействие между <u>правастатин</u> и INTELENCE. <u>Ловастатин</u> , <u>розувастатин</u> и <u>симвастатин</u> са субстрати на CYP3A4 и едновременна употреба с INTELENCE може да доведе до по-ниска плазмена концентрация на HMG Co-A редуктазния инхибитор. <u>Флувастатин</u> и <u>розувастатин</u> се метаболизират чрез CYP2C9 и едновременна употреба с INTELENCE може да доведе до по-висока плазмена концентрация на HMG Co-A редуктазния инхибитор.	Може да се наложи адаптиране на дозата на тези HMG Co-A редуктазни инхибитори.
H2-РЕЦЕПТОРНИ АНТАГОНИСТИ		
Ранитидин 150 mg два пъти дневно	<u>етравирин</u> AUC ↓ 0,86 (0,76-0,97) C _{min} НП C _{max} ↓ 0,94 (0,75-1,17)	INTELENCE може да се употребява едновременно с H ₂ -рецепторни антагонисти без адаптиране на дозата.
ИМУНОСУПРЕСОРИ		
Циклоспорин Сиролимус Такролимус	Не е проучено. Очаква се етравириин да понижи плазмената концентрация на циклоспорин, сиरोлимус и такролимус.	Едновременна употреба със системни имуносупресори трябва да се извършва с повишено внимание, защото плазмената концентрация на циклоспорин, сиरोлимус и такролимус може да бъде повлияна, когато тези лекарства се употребяват едновременно с INTELENCE.
НАРКОТИЧНИ АНАЛГЕТИЦИ		
Метадон Индивидуален дозов обхват от 60 mg до 130 mg веднъж дневно	<u>R(-) метадон</u> AUC ↔ 1,06 (0,99-1,13) C _{min} ↔ 1,10 (1,02-1,19) C _{max} ↔ 1,02 (0,96-1,09) <u>S(+)</u> метадон AUC ↔ 0,89 (0,82-0,96) C _{min} ↔ 0,89 (0,81-0,98) C _{max} ↔ 0,89 (0,83-0,97) <u>етравириин</u> AUC ↔ ^a C _{min} ↔ ^a C _{max} ↔ ^a	Не се налагат промени в дозировката на метадона, въз основа на клиничния статус по време или след периода на едновременно приложение на INTELENCE.

ИНХИБИТОРИ НА ФОСФОДИЕСТЕРАЗА ТИП 5 (PDE-5)		
Силденафил 50 mg единична доза Тадалафил Варденафил	<u>силденафил</u> AUC ↓ 0,43 (0,36-0,51) C _{min} НП C _{max} ↓ 0,55 (0,40-0,75) <u>N-дезметил- силденафил</u> AUC ↓ 0,59 (0,52-0,68) C _{min} НП C _{max} ↓ 0,75 (0,59-0,96)	Едновременна употреба на инхибитори на PDE-5 с INTELENCE, може да наложи адаптиране на дозата на инхибитора на PDE-5, за постигане на желанния клиничен ефект.
ИНХИБИТОРИ НА ТРОМБОЦИТНАТА АГРЕГАЦИЯ		
Клопидогрел	<i>In vitro</i> данни показват, че етравирин има инхибиторни свойства върху CYP2C19. Следователно е възможно, етравирин да може да инхибира метаболизма на клопидогрел до неговия активен метаболит, чрез такова инхибиране на CYP2C19 <i>in vivo</i> . Клиничното значение на това взаимодействие не е доказано.	Като предпазна мярка, е препоръчително едновременна употреба на етравирин и клопидогрел да не бъде предписвана.
ИНХИБИТОРИ НА ПРОТОННАТА ПОМПА		
Омепразол 40 mg веднъж дневно	<u>етравирин</u> AUC ↑ 1,41 (1,22-1,62) C _{min} НП C _{max} ↑ 1,17 (0,96-1,43)	INTELENCE може да се прилага едновременно с инхибитори на протонната помпа без адаптиране на дозата.
СЕЛЕКТИВНИ ИНХИБИТОРИ НА ОБРАТНОТО ЗАХВАЩАНЕ НА СЕРОТОНИНА (SSRIs)		
Пароксетин 20 mg веднъж дневно	<u>пароксетин</u> AUC ↔ 1,03 (0,90-1,18) C _{min} ↓ 0,87 (0,75-1,02) C _{max} ↔ 1,06 (0,95-1,20) <u>етравирин</u> AUC ↔ 1,01 (0,93-1,10) C _{min} ↔ 1,07 (0,98-1,17) C _{max} ↔ 1,05 (0,96-1,15)	INTELENCE може да се прилага едновременно с пароксетин без адаптиране на дозата.

^a Сравнението е базирано на исторически контрол.

^b Проучването е проведено с тенофовир дизопроксил фумарат 300 mg веднъж дневно

Забележка: В проучвания за лекарствени взаимодействия са използвани различни форми и/или дози на етравирин, които водят до сходни експозиции и следователно взаимодействия, валидни за една форма, са валидни и за другата.

Педиатрична популация

Проучвания за взаимодействията са проведени само при възрастни.

4.6 Фертилитет, бременност и кърмене

Бременност

Като общо правило, когато се решава да се използват антиретровирусни средства за лечението на HIV инфекция при бременни жени и съответно за намаляване на риска от вертикално предаване на HIV на новороденото, данните от животни, както и клиничният опит при бременни жени трябва да се вземат под внимание, за да се определи безопасността за плода.

Преминаване през плацентата е наблюдавано при бременни плъхове, но не е известно дали INTELENCE преминава през плацентата и при бременни жени. Изследванията при животни не показват преки или непреки вредни ефекти по отношение на бременността, ембрионалното/феталното развитие, раждането или постнаталното развитие (вж. точка 5.3). Въз основа на данните при животни, рискът от малформации е малко вероятен при хора. Клиничните данни не повдигат съмнения за безопасността, но са много ограничени.

Кърмене

Не е известно дали етравирин се екскретира в кърмата. Като общо правило се препоръчва майки, заразени с HIV да не кърмят бебетата си при никакви обстоятелства, с цел да се избегне предаването на HIV.

Фертилитет

Липсват данни при хора за ефекта на етравирин върху фертилитета. При плъхове, няма ефект върху чифтосването и фертилитета при лечение с етравирин (вж. точка 5.3).

4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

INTELENCE не повлиява или повлиява пренебрежимо способността за шофиране и работа с машини. Нежелани лекарствени реакции като сънливост и вертиго се съобщават при пациенти, лекувани с INTELENCE, като честотата е подобна на тази при плацебо (вж. точка 4.8). Няма доказателства, че INTELENCE може да промени способността на пациента да шофира или да използва машини, обаче профилът на нежеланите лекарствени реакции трябва да се вземе предвид.

4.8 Нежелани лекарствени реакции

Обобщен профил на безопасност

Оценката на безопасността е базирана на всички данни от 1 203 пациенти във Фаза III плацебо контролираните проучвания DUET-1 и DUET-2 на антиретровирусно лечение при възрастни пациенти, инфектирани с HIV-1, 599 от които са приемали INTELENCE (200 mg b.i.d.) (вж. точка 5.1). В тези сборни проучвания, медианата на експозицията при пациентите в групата с INTELENCE е 52,3 седмици.

Най-често съобщаваните нежелани лекарствени реакции (НЛР) (честота $\geq 10\%$ в групата с INTELENCE) от всички степени на тежест, настъпващи във Фаза III, са обрив (19,2% в групата на INTELENCE, срещу 10,9% в групата на плацебо), диария (18,0% в групата на INTELENCE, срещу 23,5% в групата на плацебо), гадене (14,9% в групата на INTELENCE, срещу 12,7% в групата на плацебо) и главоболие (10,9% в групата на INTELENCE, срещу 12,7% в групата на плацебо). Процентът на прекъсване, вследствие на каквато и да е нежелана реакция е 7,2% при пациенти, получаващи INTELENCE, и 5,6% при пациенти, получаващи плацебо. Най-честата НЛР, водеща до прекъсване, е обрив (2,2% в групата на INTELENCE, срещу 0% в групата на плацебо).

Обривът е най-често лек до умерен, обикновено макулозен до макулопапулозен или еритоматозен, появяващ се в повечето случаи през втората седмица от терапията и рядко след четвъртата седмица. Обривът в повечето случаи се самоограничава и обикновено отшумява в рамките на една-две седмици при продължаваща терапия (вж. точка 4.4). Честотата на обривите е по-висока при жените отколкото при мъжете в рамото на INTELENCE в изпитванията DUET (за обрив \geq степен 2 се съобщава при 9/60 [15,0%] жени спрямо 51/539 [9,5%] мъже; за прекратяване в резултат на обрив се съобщава при 3/60 [5,0%] жени спрямо 10/539 [1,9%] мъже) (вж. точка 4.4). Клиничните данни са ограничени и повишен риск от кожни реакции при пациенти с анамнеза за NNRTI-свързани кожни реакции не може да бъде изключен (вж. точка 4.4).

Обобщена таблица на нежеланите лекарствени реакции

НЛР с умерен или по-голям интензитет (\geq степен 2), които са съобщени при пациенти, лекувани с INTELENCE, са обобщени в таблица 2 (основната схема на лечение е обозначена като "ОСЛ"). Лабораторните отклонения, свързани с НЛР, са включени в параграф под таблица 2. НЛР са изброени по системно-органи класове и честота. При всяко групиране, в зависимост от честотата, нежеланите лекарствени реакции се изброяват в низходящ ред по отношение на тяхната сериозност. Честотите се определят като: много чести ($\geq 1/10$), чести ($\geq 1/100$ до $< 1/10$) и нечести ($\geq 1/1\ 000$ до $< 1/100$). Редки и много редки НЛР не са открити на базата на броя на пациентите, включени в изпитванията DUET.

Таблица 2: Изпитвания DUET-1 и DUET-2		
Системо-органи класове (СОК)	Честота	НЛР (INTELENCE + ОСЛ, срещу плацебо +ОСЛ)
Нарушения на кръвта и лимфната система	чести	тромбоцитопения (1,3%, срещу 1,5%), анемия (4,0%, срещу 3,8%)
Нарушения на имунната система	нечести	синдром на имунна реактивация (0,2%, срещу 0,3%), лекарствена свръхчувствителност (0,8%, срещу 1,2%)
Нарушения на метаболизма и храненето	чести	захарен диабет (1,3%, срещу 0,2%), хипергликемия (1,5%, срещу 0,7%), хиперхолестеролемия (4,3%, срещу 3,6%), хипертриглицеридемия (6,3%, срещу 4,3%), хиперлипидемия (2,5%, срещу 1,3%)
	нечести	анорексия (0,8%, срещу 1,5%), дислипидемия (0,8%, срещу 0,3%)
Психични нарушения	чести	тревожност (1,7%, срещу 2,6%), инсомния (2,7%, срещу 2,8%)
	нечести	състояние на объркване (0,2%, срещу 0,2%), дезориентация (0,2%, срещу 0,3%), кошмари (0,2%, срещу 0,2%), нарушения на съня (0,5%, срещу 0,5%), нервност (0,2%, срещу 0,3%), абнормни сънища (0,2%, срещу 0,2%)
Нарушения на нервната система	чести	периферна невропатия (3,8%, срещу 2,0%), главоболие (3,0%, срещу 4,5%)
	нечести	конвулсия (0,5%, срещу 0,7%), синкоп (0,3% срещу 0,3%), амнезия (0,3%, срещу 0,5%), тремор (0,2%, срещу 0,3%), сомнолентност (0,7%, срещу 0,5%), парестезия (0,7%, срещу 0,7%), хипоестезия (0,5%, срещу 0,2%), хиперсомния (0,2%, срещу 0%), нарушение на вниманието (0,2%, срещу 0,2%)
Нарушения на очите	нечести	замъглено зрение (0,7%, срещу 0%)
Нарушения на ухото и лабиринта	нечести	световъртеж (0,2%, срещу 0,5%)
Сърдечни нарушения	чести	миокарден инфаркт (1,3%, срещу 0,3%)
	нечести	предсърдно мъждене (0,2%, срещу 0,2%), стенокардия (0,5%, срещу 0,3%)
Съдови нарушения	чести	хипертония (3,2%, срещу 2,5%)
Респираторни, гръдни и медиастинални нарушения	нечести	бронхоспазъм (0,2%, срещу 0%), задух при усилие (0,5%, срещу 0,5%)

Стомашно-чревни нарушения	чести	гастроинтестинална рефлуксна болест (1,8%, срещу 1,0%), диария (7,0%, срещу 11,3%), повръщане (2,8%, срещу 2,8%), гадене (5,2%, срещу 4,8%), коремна болка (3,5%, срещу 3,1%), флатуленция (1,5%, срещу 1,0%), гастрит (1,5%, срещу 1,0%)
	нечести	панкреатит (0,7%, срещу 0,3%), хематемеза (0,2%, срещу 0%), стоматит (0,2%, срещу 0,2%), констипация (0,3%, срещу 0,5%), абдоминално раздуване (0,7%, срещу 1,0%), сухота в устата (0,3%, срещу 0%), гадене (0,2%, срещу 0%)
Хепатобилиарни нарушения	нечести	хепатит (0,2%, срещу 0,3%), чернодробна стеатоза (0,3%, срещу 0%), цитолитичен хепатит (0,3%, срещу 0%), хепатомегалия (0,5%, срещу 0,2%)
Нарушения на кожата и подкожната тъкан	много чести	обрив (10,0%, срещу 3,5%)
	чести	нощни изпотявания (1,0%, срещу 1,0%)
	нечести	подуване на лицето (0,3%, срещу 0%), хиперхидроза (0,5%, срещу 0,2%), сърбеж (0,7%, срещу 0,5%), суха кожа (0,3%, срещу 0,2%)
Нарушения на бъбреците и пикочните пътища	чести	бъбречна недостатъчност (2,7%, срещу 2,0%)
Нарушения на възпроизводителната система и гърдата	нечести	гинекомастия (0,2%, срещу 0%)
Общи нарушения и ефекти на мястото на приложение	чести	умора (3,5%, срещу 4,6%)
	нечести	мудност (0,2%, срещу 0%)

Допълнителни НЛР най-малко с умерен интензитет, наблюдавани при други изпитвания, са ангионевротичен оток, erythema multiforme и хеморагичен инсулт, всяка от които е съобщена при не повече от 0,5% от пациентите. Синдромът на Stevens-Johnson (рядко; < 0,1%) и токсична епидермална некролиза (много рядко; < 0,01%) се съобщават по време на клиничното разработване на INTELENCE.

Лабораторни отклонения

Възникващи в хода на лечението отклонения в клиничните лабораторни показатели (от степен 3 или 4), определени като НЛР и съобщени при $\geq 2\%$ от пациентите в групата на INTELENCE, срещу групата на плацебо, съответно са повишени нива на амилазата (8,9%, срещу 9,4%), креатинина (2,0%, срещу 1,7%), липазата (3,4%, срещу 2,6%), общия холестерол (8,1%, срещу 5,3%), липопротеините с ниска плътност (LDL) (7,2%, срещу 6,6%), триглицеридите (9,2%, срещу 5,8%), глюкозата (3,5%, срещу 2,4%), аланин аминотрансферазата (ALAT) (3,7%, срещу 2,0%), аспартат аминотрансферазата (ASAT) (3,2%, срещу 2,0%), понижени броя на неутрофилите (5,0%, срещу 7,4%) и броя на белите кръвни клетки (2,0%, срещу 4,3%).

Описание на отделни нежелани лекарствени реакции

Метаболитни параметри

По време на антиретровирусна терапия може да настъпи увеличаване на теглото и на нивата на липидите и глюкозата в кръвта (вж. точка 4.4).

Синдром на имунна реактивация

При HIV инфектирани пациенти с тежка имунна недостатъчност, към момента на започване на комбинирана антиретровирусна терапия (КАРТ), може да възникне възпалителна реакция към асимптомни или остатъчни опортюнистични инфекции. Съобщава се също за развитие на автоимунни нарушения (като болест на Graves); обаче, времето до настъпването им, което се съобщава е по-променливо и тези събития може да се случат много месеци след започване на лечението (вж. точка 4.4).

Остеонекроза

Съобщени са случаи на остеоонекроза, особено при пациенти с общоприети рискови фактори, напреднало HIV заболяване или продължително приложение на комбинирана антиретровирусна терапия. Честотата на тези случаи е неизвестна (вж. точка 4.4).

Педиатрична популация (от 6 до по-малко от 18 години)

Оценката на безопасността при деца и юноши се базира на анализ на 48-та седмица на Фаза II проучване PIANO с едно рамо, в което 101 педиатрични пациенти с HIV-1 инфекция на възраст от 6 до по-малко от 18 години и с тегло над 16 kg, преминали антиретровирусно лечение, приемат INTELENCE в комбинация с други антиретровирусни средства (вж. точка 5.1). Честотата, видът и тежестта на нежеланите лекарствени реакции при педиатрични пациенти са сравними с тези, наблюдавани при възрастните. Случаи на обрив се съобщават по-често при момичета, отколкото при момчета (за обрив \geq степен 2 се съобщава при 13/64 [20,3%] момичета спрямо 2/37 [5,4%] момчета; за прекратяване в резултат на обрив се съобщава при 4/64 [6,3%] момичета спрямо 0/37 [0%] момчета) (вж. точка 4.4). Обривът е най-често лек до умерен, макулозен/папулозен тип и възниква през втората седмица от терапията. Обривът обикновено се самоограничава и като цяло отшумява в рамките на 1 седмица при продължаване на терапията.

Други специални популации

Пациенти, едновременно инфектирани с хепатит В и/или хепатит С вирус

В сборния анализ на DUET-1 и DUET-2, честотата на чернодробните събития клони към по-висока, при едновременно инфектирани пациенти, лекувани с INTELENCE, в сравнение с едновременно инфектирани пациенти от групата на плацебо. INTELENCE трябва да се употребява с повишено внимание при тези пациенти (вж. точки 4.4 и 5.2).

Нежелани лекарствени реакции, установени по време на постмаркетинговия опит с INTELENCE

Съобщава се за реакции на свръхчувствителност към INTELENCE, включително DRESS. Тези реакции на свръхчувствителност се характеризират с обрив, висока температура и понякога с органни усложнения (включително, но не само, тежък обрив или обрив, протичащ с висока температура, общо неразположение, умора, болки в мускулите или ставите, мехури, орални лезии, конюнктивит, хепатит и еозинофилия) (вж. точка 4.4).

Съобщаване на подозирани нежелани реакции

Съобщаването на подозирани нежелани реакции след разрешаване за употреба на лекарствения продукт е важно. Това позволява да продължи наблюдението на съотношението полза/риск за лекарствения продукт. От медицинските специалисти се изисква да съобщават всяка подозирана нежелана реакция чрез **национална система за съобщаване, посочена в Приложение V**.

4.9 Предозиране

Липсват данни по отношение на симптоматичното предозиране с INTELENCE, но е възможно най-честите НЛР на INTELENCE, т.е. обрив, диария, гадене и главоболие, да са най-често съобщаваните симптоми. Няма специфичен антидот за свръхдоза INTELENCE. Лечението при свръхдоза INTELENCE включва общи поддържащи мерки, включително мониториране на жизнените показатели и наблюдение на клиничния статус на пациента. Тъй като етравирин се свързва във висока степен с протеините, малко вероятно е диализата да доведе до значително отстраняване на активното вещество.

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

5.1 Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група: Антивирусни препарати за системно приложение, нуклеозидни инхибитори на обратната транскриптаза, АТС код: J05AG04.

Механизъм на действие

Етравиринът е NNRTI на човешкия имунодефицитен вирус тип 1 (HIV-1). Етравиринът се свързва пряко с обратната транскриптаза (RT) и блокира действията на РНК-зависимата и ДНК-зависимата ДНК полимераза, посредством разрушаване на ензимното каталитично място.

Антивирусна активност *in vitro*

Етравирин показва активност срещу див тип HIV-1 при Т-клетъчните линии и първичните клетки, с медиана на EC₅₀ стойности, варираща между 0,9 и 5,5 nM. Етравирин показва активност срещу HIV-1 група М (субтипове А, В, С, D, E, F и G) и HIV-1 група О първични изолати с EC₅₀ стойности, вариращи съответно между 0,3 и 1,7 nM и между 11,5 и 21,7 nM. Въпреки че етравирин показва *in vitro* активност срещу див тип HIV-2, с медиана на EC₅₀ стойности, варираща между 5,7 и 7,2 μM, лечение от HIV-2 инфекция с етравирин не се препоръчва, при липсата на клинични данни. Етравирин поддържа активност срещу HIV-1 вирусни щамове, резистентни на нуклеозидни инхибитори на обратната транскриптаза и/или протеазни инхибитори. В допълнение, етравирин показва многократна промяна (FC) при EC₅₀ ≤ 3 срещу 60% от 6 171 NNRTI-резистентни клинични изолати.

Резистентност

Ефикасността на етравирин по отношение на NNRTI-резистентността на изходно ниво е анализирана главно с прием на етравирин в комбинация с дарунавир/ритонавир (DUET-1 и DUET-2). Потенцирани протеазни инхибитори, като дарунавир/ритонавир, показват по-висока граница на резистентност, в сравнение с други класове антиретровирусни средства. Точки на максимално редуцирана ефикасност с етравирин (> 2 етравирин-свързани мутации на изходно ниво, вж. точка клинични резултати) се постигат, когато етравирин се приема в комбинация с потенциран протеазен инхибитор. Тези параметри може да се понижат при комбинирана антиретровирусна терапия, невключваща потенциран протеазен инхибитор.

В изпитванията от Фаза III DUET-1 и DUET-2 мутации, които се развиват най-често при пациенти с вирусологичен провал при режим, включващ INTELENCE, са V108I, V179I, Y181C и Y181I, които обикновено се появяват на фона на многократни, свързани с NNRTI-резистентност мутации (RAMs). При всички други изпитвания, извършени с INTELENCE при пациенти, инфектирани с HIV-1, следните мутации се появяват най-често: L100I, E138G, V179F, V179I, Y181C и H221Y.

Кръстосана резистентност

След вирусологичен неуспех със схема, съдържаща етравирин, не се препоръчва лечение на пациенти с ефавиренц и/или невирапин.

Клинична ефикасност и безопасност

Възрастни пациенти, преминали лечение

Основни проучвания

Доказателствата за ефикасност на INTELENCE се базират на 48-седмични данни от 2 Фаза III изпитвания DUET-1 и DUET-2. Тези изпитвания са идентични като дизайн и при всяко изпитване е наблюдавана сходна ефикасност на INTELENCE. Резултатите по-долу са от сборни данни от двете изпитвания.

Характеристики на изпитванията

- Дизайн: рандомизирани (1:1), двойно-слепи, плацебо контролирани.

- Лечение: INTELENCE, срещу плацебо, в допълнение към основната схема, включваща дарунавир/ритонавир (DRV/rtv), избран от изследователя N(t)RTIs и енфувиртид (ENF) по избор.
- Основни критерии за включване:
 - HIV-1 плазмен вирусен товар > 5 000 HIV-1 РНК копия/ml при скрининга
 - 1 или повече, свързани с NNRTI-резистентност мутации (RAMs) при скрининга или от предишен генотипен анализ (т.е. архивирана резистентност)
 - 3 или повече първични PI мутации при скрининга
 - на стабилен антиретровирусен режим най-малко от 8 седмици.
- Стратификация: Рандомизирането е стратифицирано чрез планирана употреба на ENF при ОСЛ, предишна употреба на дарунавир и скрининг на вирусен товар.
- Вирусологичният отговор е дефиниран като постигане на трайно неустановим вирусен товар (< 50 HIV-1 РНК копия/ml).

Обобщение на резултатите за ефикасност

Таблица 3: DUET-1 и DUET-2, сборни 48-седмични данни			
	INTELENCE + ОСЛ N=599	Placebo + ОСЛ N=604	Разлика в лечението (95% ДИ)
<i>Характеристики на изходно ниво</i>			
Медиана на плазмена HIV-1 РНК	4,8 log ₁₀ копия/ml	4,8 log ₁₀ копия/ml	
Медиана на CD4 клетъчен брой	99 x 10 ⁶ клетки/l	109 x 10 ⁶ клетки/l	
<i>Резултати</i>			
Трайно неустановим вирусен товар (< 50 HIV-1 РНК копия/ml) ^a n (%)			
Общо	363 (60,6%)	240 (39,7%)	20,9% (15,3%; 26,4%) ^d
<i>De novo</i> ENF	109 (71,2%)	93 (58,5%)	12,8% (2,3%; 23,2%) ^f
Не <i>de novo</i> ENF	254 (57,0%)	147 (33,0%)	23,9% (17,6%; 30,3%) ^f
< 400 HIV-1 РНК копия/ml ^a n (%)	428 (71,5%)	286 (47,4%)	24,1% (18,7%; 29,5%) ^d
HIV-1 РНК log ₁₀ средна промяна от изходното ниво (log ₁₀ копия/ml) ^b	-2,25	-1,49	-0,6 (-0,8; -0,5) ^c
Средна промяна в CD4 клетъчния брой от изходното ниво (x 10 ⁶ /l) ^b	+98,2	+72,9	24,4 (10,4; 38,5) ^c
Заболяване и/или смърт, свързани със СПИН n (%)	35 (5,8%)	59 (9,8%)	-3,9% (-6,9%; -0,9%) ^e

- ^a Според алгоритъма за времето до загуба на вирусологичен отговор (TLOVR).
- ^b При незавършване се отбелязва неуспех.
- ^c Разликите от лечението са базирани на средните стойности от най-малките квадрати по модела ANCOVA, включително стратификационните фактори. Стойностите на P са < 0,0001 за средно намаление при HIV-1 РНК; Стойностите на P са = 0,0006 за средна промяна в CD4 клетъчния брой.
- ^d Доверителен интервал около наблюдаваните разлики в степента на отговора; P-стойности < 0,0001 от логистичния регресионен модел, включително стратификационните фактори.
- ^e Доверителен интервал около наблюдаваните разлики в степента на отговора; P-стойности = 0,0408.
- ^f Доверителен интервал около наблюдаваните разлики в степента на отговора; P-стойности от СМН контролни тестове за стратификационни фактори = 0,0199 за *de novo* и < 0,0001 за не *de novo*.

Тъй като има значим ефект на взаимодействието между лечението и ENF, първичните анализи са направени за 2 ENF подгрупи (пациенти, повторно употребяващи или неупотребяващи ENF, срещу пациенти, употребяващи ENF *de novo*). Резултатите на 48-мата седмица от сборен анализ от DUET-1 и DUET-2 показват, че групата на INTELENCE превъзхожда групата на плацебо, независимо от това дали ENF е използван *de novo* (p=0,0199) или не (p< 0,0001). Резултати от този анализ (данни от 48-та седмица) по ENF подгрупа са показани в таблица 3.

Значително по-малко пациенти от групата на INTELENCE достигат до клиничната крайна точка (СПИН-свързано заболяване и/или смърт), в сравнение с групата на плацебо (p=0,0408).

Подгрупов анализ на вирусологичния отговор (дефиниран като вирусно натоварване < 50 HIV-1 РНК копия/ml) на 48-та седмица по изходно вирусно натоварване и изходен CD4 брой (сборни DUET данни) е представен в таблица 4.

Таблица 4: DUET-1 и DUET-2 сборни данни		
Подгрупи	Дял на участниците с HIV-1 РНК < 50 копия/ml на 48-та седмица	
	INTELENCE + ОСЛ N=599	плацебо + ОСЛ N=604
Изходна HIV-1 РНК		
< 30 000 копия/ml	75,8%	55,7%
≥ 30 000 и < 100 000 копия/ml	61,2%	38,5%
≥ 100 000 копия/ml	49,1%	28,1%
Изходен CD4 брой (x 10 ⁶ /l)		
< 50	45,1%	21,5%
≥ 50 и < 200	65,4%	47,6%
≥ 200 и < 350	73,9%	52,0%
≥ 350	72,4%	50,8%

Забележка: Според алгоритъма за времето до загуба на вирусологичен отговор (TLOVR)

Анализи на генотип или фенотип на изходно ниво и вирусологичен резултат

В DUET-1 и DUET-2, присъствието на изходно ниво на три или повече от мутациите V90I, A98G, L100I, K101E, K101P, V106I, V179D, V179F, Y181C, Y181I, Y181V, G190A и G190S, (INTELENCE RAMs) е свързано с намален вирусологичен отговор към INTELENCE (вж. таблица 5). Тези индивидуални мутации настъпват в присъствието на други NNRTI RAMs. V179F никога не са налице без Y181C.

Заклученията, относно значимостта на отделни мутации или мутационни модели подлежат на промяна при допълнителни данни и се препоръчва винаги да се консултират с настоящата интерпретационна система за анализ на резултатите от теста за резистентност.

Таблица 5: Дял на участниците с < 50 HIV-1 РНК копия/ml на 48-та седмица от изходния брой на INTELENCE RAMs в изключената от сборните изпитвания DUET-1 и DUET-2 популация без вирусологичен неуспех.		
Изходен брой на INTELENCE RAMs*	Групи с етравирин N=549	
	Използвани повторно/неизползвани ENF	De novo ENF
Всички обхвати	63,3% (254/401)	78,4% (109/139)
0	74,1% (117/158)	91,3% (42/46)
1	61,3% (73/119)	80,4% (41/51)
2	64,1% (41/64)	66,7% (18/27)
≥ 3	38,3% (23/60)	53,3% (8/15)
	Групи с плацебо N=569	
Всички обхвати	37,1% (147/396)	64,1% (93/145)

* INTELENCE RAMs = V90I, A98G, L100I, K101E/P, V106I, V179D/F, Y181C/I/V, G190A/S

Забележка: всички пациенти в DUET изпитванията, получават базисен режим, състоящ се от дарунавир/ритонавир, избрани от изследователя NRTIs и енфувиртид по избор.

Наличието единствено на K103N, която е най-преобладаващата мутация на NNRTI при DUET-1 и DUET-2 на изходно ниво, не е била идентифицирана като мутация, свързана с резистентност към INTELENCE. Освен това, наличието единствено на тази мутация, не засяга отговора при групата на INTELENCE. Изискват се допълнителни данни за да се направи заключение за влиянието на K103N, когато е свързана с други NNRTI мутации.

Данни от проучванията DUET предполагат, че многократна промяна на изходните стойности (FC) на EC₅₀ на етравирин, е прогностичен фактор за вирусологичен изход, с постепенно понижаване на отговорите, наблюдавано над FC 3 и FC 13.

FC подгрупи се базират на избрани популации от пациенти при DUET-1 и DUET-2 и не са предвиждани да представляват окончателни параметри за клинична чувствителност за INTELENCE.

Експлоративно директно сравнение с протеазен инхибитор при пациенти, които никога не са приемали протеазен инхибитор (изпитване TMC125-C227)

TMC125-C227 е експлоративно, рандомизирано, активно-контролирано и открито проучване, което изследва ефикасността и безопасността на INTELENCE при лечебен режим, който не е одобрен при настоящото показание. При проучването TMC125-C227, INTELENCE (N=59) е приложен с 2 избрани от изследователя NRTIs (напр. без потенцирани с ритонавир PI) и сравнен с избрана от изследователя комбинация от PI с 2 NRTIs (N=57). Изследваната популация, включва пациенти, неприятели PI, на които са прилагани NNRTI, с данни за резистентност към NNRTI.

На 12-тата седмица, вирусологичният отговор е по-голям в контролната група на PI (-2,2 log₁₀ копия/ml от изходното ниво; n=53), в сравнение с групата на INTELENCE (-1,4 log₁₀ копия/ml от изходното ниво; n=40). Тази разлика между групите, в които е приложено лечение, е статистически значима.

На базата на тези резултати от изпитвания, INTELENCE не се препоръчва за прилагане в комбинация с N(t)RTIs само при пациенти, които са имали вирусологичен провал при режим, съдържащ NNRTI и N(t)RTI.

Педиатрична популация

Педиатрични пациенти, на които е прилагано антиретровирусно лечение (на възраст от 6 до по-малко от 18 години)

PIANO е Фаза II изпитване с едно рамо за оценка на фармакокинетиката, безопасността, поносимостта и ефикасността на INTELENCE при 101 педиатрични пациенти с HIV-1 инфекция на възраст от 6 до по-малко от 18 години и тегло над 16 kg, преминали

антиретровирусно лечение. В проучването участват пациенти на стабилен режим на антиретровирусно лечение, но с вирусологичен неуспех, с потвърден HIV-1 РНК плазмен вирусен товар ≥ 500 копия/ml. Чувствителността на вируса към INTELENCE при скрининг е задължителна.

Медианата на изходната плазмена HIV-1 РНК е $3,9 \log_{10}$ копия/ml, а медианата на изходния CD4 клетъчен брой е 385×10^6 клетки/l.

Таблица 6: Вирусологичен отговор (ITT - TLOVR), промяна от изходното ниво в \log_{10} на вирусния товар (NC = F) и промени от изходното ниво на процента и броя на CD4 клетките (NC = F) на 24 седмица в TMC125-C213 и сборни проучвания DUET				
Проучване Възраст при скрининга Терапевтична група	TMC125-C213 от 6 до < 12 години ETR N=41	TMC125-C213 от 12 до < 18 години ETR N=60	TMC125-C213 от 6 до < 18 години ETR N=101	Сборни проучвания DUET ≥ 18 години ETR N=599
Вирусологични параметри				
Вирусен товар < 50 копия/ml на 24 седмица, n (%)	24 (58,5)	28 (46,7)	52 (51,5)	363 (60,6)
Вирусен товар < 400 копия/ml на 24 седмица, n (%)	28 (68,3)	38 (63,3)	66 (65,3)	445 (74,3)
$\geq 1 \log_{10}$ понижение от изходно ниво на 24 седмица, n (%)	26 (63,4)	38 (63,3)	64 (63,4)	475 (79,3)
Промяна от изходното ниво на \log_{10} на вирусния товар (копия/ml) на 24 седмица, средна (SE) и медиана (диапазон)	-1,62 (0,21) -1,68 (-4,3; 0,9)	-1,44 (0,17) -1,68 (-4,0; 0,7)	-1,51 (0,13) -1,68 (-4,3; 0,9)	-2,37 (0,05) -2,78 (-4,6; 1,4)
Имунологични параметри				
Промяна от изходното ниво на броя на CD4 клетките ($\times 10^6$ клетки/l), средна (SE) и медиана (диапазон)	125 (33,0) 124 (-410; 718)	104 (17,5) 81 (-243; 472)	112 (16,9) 108 (-410; 718)	83,5 (3,64) 77,5 (-331; 517)
Промяна от изходното ниво на процента на CD4 клетките, медиана (диапазон)	4% (-9; 20)	3% (-4; 14)	4% (-9; 20)	3% (-7; 23)

N=брой пациенти с данни;n= брой на наблюденията

На седмица 48 53,5% от всички педиатрични пациенти са имали потвърден неустановим вирусен товар < 50 HIV-1 РНК копия/ml, съгласно алгоритъма TLOVR. Процентът на педиатричните пациенти с < 400 HIV-1 РНК копия/ml е 63,4%. Средното изменение в плазмената HIV-1 РНК от изходно ниво до седмица 48 е $-1,53 \log_{10}$ копия/ml, а увеличението на средния CD4 клетъчен брой от изходно ниво е 156×10^6 клетки/l.

Европейската агенция по лекарствата отлага задължението за предоставяне на резултатите от проучванията с INTELENCE в една или повече подгрупи на педиатричната популация при инфекция с човешки имунодефицитен вирус, съгласно решение на Плана за педиатрично изследване (PIP), за разрешеното показание (вж. точка 4.2 за информация относно употреба в педиатрията).

Бременност и следродилен период

INTELENCE (200 mg два пъти дневно), оценен в комбинация с други антиретровирусни лекарствени продукти в проучване на 15 бременни жени по време на втория и третия триместър

на бременността и след раждането показва, че експозицията на общия етравирин е обикновено по-висока по време на бременност в сравнение със след раждането, което се отнася в по-ниска степен и за експозицията на несвързания етравирин (вж. точка 5.2). Няма нови клинично значими данни за безопасността при майките или при новородените в това проучване.

5.2 Фармакокинетични свойства

Фармакокинетичните свойства на етравирин са оценени при здрави възрастни индивиди, при възрастни и при педиатрични HIV-1 инфектирани пациенти, при които е провеждано лечение. Експозицията на етравирин е по-ниска (35-50%) при HIV-1 инфектираните пациенти, отколкото при здравите индивиди.

Таблица 7: Популационни фармакокинетични оценки за етравирин 200 mg два пъти дневно при възрастни пациенти, инфектирани с HIV-1 (обобщени данни от седмица 48 на Фаза III изпитвания)*	
Параметър	Етравирин 200 mg два пъти дневно N = 575
AUC_{12h} (ng•h/ml)	
Средно геометрично ± стандартно отклонение	4 522 ± 4 710
Медиана (диапазон)	4 380 (458 – 59 084)
C_{0h} (ng/ml)	
Средно геометрично ± стандартно отклонение	297 ± 391
Медиана (диапазон)	298 (2 – 4 852)

* Всички HIV-1 инфектирани пациенти, включени във Фаза III клинични изпитвания, приемат дарунавир/ритонавир 600/100 mg два пъти дневно като част от основния режим. За това оценките на фармакокинетичните параметри, посочени в таблицата, показват понижаване на фармакокинетичните параметри на етравирин в резултат на едновременно приложение на INTELENCE с дарунавир/ритонавир. Забележка: Медианата на EC50 стойностите, коригирани за свързване с протеини, за MT4 клетки, инфектирани с HIV-1/IIIB *in vitro* = 4 ng/ml.

Абсорбция

Интравенозна форма на етравирин не съществува, поради което абсолютната бионаличност на етравирин не е известна. След перорално приложение с храна, максималната плазмена концентрация на етравирин в общия случай, се постига в рамките на 4 часа.

При здрави индивиди, абсорбцията на етравирин не се повлиява от едновременно приложение на перорален ранитидин или омепразол – лекарствени продукти, за които се знае, че увеличават стомашното pH.

Ефект на храната върху абсорбцията

Системната експозиция (AUC) на етравирин е намалена с около 50%, когато INTELENCE е приложен на гладно, в сравнение с приложение след хранене. Следователно INTELENCE трябва да се приема след хранене.

Разпределение

Етравирин се свързва с плазмените протеини приблизително в 99,9%, предимно с албумин (99,6%) и α₁-кисел гликопротеин (97,66%-99,02%) *in vitro*. Разпределението на етравирин в други отдели, различни от плазмата (напр. цереброспинална течност, секрети на гениталните пътища) не са оценени при човека.

Биотрансформация

In vitro опитите с човешки чернодробни микrozоми (HLMs) показват, че етравирин претърпява предимно оксидативен метаболизъм чрез чернодробната цитохром CYP450 (CYP3A) система и в по-малка степен, чрез CYP2C групата, последвано от глюкуронидация.

Елиминиране

След прилагането на радиоактивно белязан ^{14}C -етравирин, съответно 93,7% и 1,2% от приложената доза на ^{14}C -етравирин се отделя с изпражненията и урината. Непромененият етравирин представлява 81,2% до 86,4% от приложената доза в изпражненията. Непромененият етравирин в изпражненията, вероятно е нерезорбирано лекарство. Непроменен етравирин не е установен в урината. Крайният елиминационен полуживот на етравирин е приблизително 30-40 часа.

Специални популации

Педиатрична популация (на възраст от 6 до по-малко от 18 години)

Фармакокинетиката на етравирин при 101 инфектирани с HIV-1 педиатрични пациенти на възраст от 6 до по-малко от 18 години и с тегло над 16 kg, на които е прилагано лечение, показва, че прилаганите дози на базата на телесно тегло водят до експозиция на етравирин, сравнима с тази при възрастни, приемащи INTELENCE 200 mg два пъти дневно (вж. точки 4.2 и 5.2), когато се прилагат в доза, съответстваща на 5,2 mg/kg два пъти дневно. Популационните фармакокинетични оценки за $\text{AUC}_{12\text{h}}$ и $\text{C}_{0\text{h}}$ на етравирин са обобщени в следната таблица.

Таблица 8: Популационни фармакокинетични оценки за етравирин (комбинация от всички дози) при инфектирани с HIV-1 педиатрични пациенти на възраст от 6 до по-малко от 18 години, на които е прилагано лечение (анализ на седмица 48 в проучване PIANO)	
Параметър	Етравирин N = 101
$\text{AUC}_{12\text{h}}$ (ng•h/ml)	
Средно геометрично \pm стандартно отклонение	3 729 \pm 4 305
Медиана (диапазон)	4 560 (62 – 28 865)
$\text{C}_{0\text{h}}$ (ng/ml)	
Средно геометрично \pm стандартно отклонение	205 \pm 342
Медиана (диапазон)	287 (2 – 2 276)

Педиатрична популация (под 6-годишна възраст)

Фармакокинетиката на етравирин при педиатрични пациенти под 6-годишна възраст е в процес на проучване. Има недостатъчно данни към момента за препоръчване на доза при педиатрични пациенти под 6-годишна възраст или с телесно тегло под 16 kg (вж. точка 4.2).

Старческа възраст

Популационният фармакокинетичен анализ на HIV-инфектирани пациенти показва, че фармакокинетиката на етравирин не се различава значително в оценявания възрастов интервал (18 до 77 години), като 6 изследвани лица са на възраст 65 години или повече (вж. точки 4.2 и 4.4).

Пол

Не се наблюдават значителни фармакокинетични разлики между мъже и жени. Ограничен брой жени са включени в проучванията.

Раса

Популационен фармакокинетичен анализ на етравирин при HIV-инфектирани пациенти не показва забележима разлика в експозицията на етравирин между бели, испаноезични и чернокожи индивиди. Фармакокинетиката при представители на други раси не е достатъчно оценена.

Чернодробно увреждане

Етравирин се метаболизира и елиминира предимно чрез черния дроб. При проучване, сравняващо 8 пациенти с леко (клас А по Child-Pugh) чернодробно увреждане, с 8 съответни контроли и 8 пациенти с умерено (клас В по Child-Pugh) чернодробно увреждане, с 8 съответни

контроли, фармакокинетично разпределение на етравирин при многократно прилагане не е променено при пациенти с леко до умерено чернодробно увреждане. Обаче, несвързаните концентрации не са оценявани. Може да се очаква повишение на несвързаната експозиция. Не се предлага корекция на дозата, но се изисква повишено внимание при пациенти с умерено чернодробно увреждане. INTELENCE не е изследван при пациенти с тежко чернодробно увреждане (клас C по Child-Pugh) и затова не се препоръчва (вж. точки 4.2 и 4.4).

Едновременна инфекция с хепатит В и/или хепатит С вирус

Популационен фармакокинетичен анализ на изпитванията DUET-1 и DUET-2 показва намален клирънс (потенциално водещ до повишена експозиция и промяна на профила на безопасност) на INTELENCE, при инфектирани с HIV-1 пациенти със съпътстваща инфекция от хепатит В и/или хепатит С. Предвид ограничените налични данни при пациенти, коинфектирани с хепатит В и/или хепатит С, трябва да се обръща специално внимание, когато INTELENCE се употребява при тези пациенти (вж. точки 4.4 и 4.8).

Бъбречно увреждане

Фармакокинетиката на етравирин не е изследвана при пациенти с бъбречна недостатъчност. Резултатите от изследването на общия баланс с радиоактивен ¹⁴C-етравирин показват, че < 1,2% от приложената доза етравирин се екскретира с урината. В урината не се установява непроменено лекарство, затова се очаква, че влиянието на бъбречното увреждане при елиминацията на етравирин ще бъде минимално. Тъй като етравирин е свързан във висока степен с плазмените протеини, малко вероятно е да бъде отстранен в значителна степен чрез хемодиализа или перитонеална диализа (вж. точка 4.2).

Бременност и следродилен период

Проучване TMC114HIV3015 оценява етравирин 200 mg при приложение два пъти дневно в комбинация с други антиретровирусни лекарствени продукти при 15 бременни жени по време на втория и третия триместър на бременността и след раждането. Експозицията на общия етравирин след прием на етравирин 200 mg два пъти дневно като част от антиретровирусна схема, като цяло е по-висока по време на бременност в сравнение със след раждането (вж. Таблица 9). Разликите са по-слабо изразени за експозицията на несвързан етравирин. При жени, приемащи етравирин 200 mg два пъти дневно, по-високи средни стойности на C_{max}, AUC_{12h} и C_{min} са наблюдавани по време на бременност в сравнение със след раждането. По време на втория и третия триместър на бременността средните стойности на тези параметри са сравними.

Таблица 9: Фармакокинетични резултати на общия етравирин след приложение на етравирин 200 mg два пъти дневно като част от антиретровирусна схема, по време на втория триместър на бременността, на третия триместър на бременността и след раждането.			
Фармакокинетика на етравирин (средно ± SD, медиана)	Етравирин 200 mg два пъти дневно, след раждането N = 10	Етравирин 200 mg два пъти дневно, втори триместър N = 13	Етравирин 200 mg два пъти дневно, трети триместър N = 10^a
C _{min} , ng/ml	269 ± 182 (284)	383 ± 210 (346)	349 ± 103 (371)
C _{max} , ng/ml	569 ± 261 (528)	774 ± 300 (828)	785 ± 238 (694)
AUC _{12h} , h*ng/ml	5 004 ± 2 521 (5 246)	6 617 ± 2 766 (6 836)	6 846 ± 1 482 (6 028)

^a n = 9 за AUC_{12h}

Всеки участник е бил контрола на себе си и заедно с интра-индивидуалното сравнение, стойностите на C_{min}, C_{max} и AUC_{12h} на общия етравирин са съответно 1,2, 1,4 и 1,4 пъти по-високи, по време на втория триместър на бременността в сравнение със след раждането, и

съответно 1,1, 1,4 и 1,2 пъти по-високи по време на третия триместър на бременността в сравнение със след раждането.

5.3 Предклинични данни за безопасност

Токсикологични проучвания върху животни с етравирин са проведени при мишки, плъхове, зайци и кучета. При мишки, идентифицираните ключови таргетни органи са черният дроб и коагулационната система. Наблюдава се хеморагична кардиомиопатия единствено при мъжки мишки и се разглежда като вторична на тежка коагулопатия, медирана от системата на витамин К. При плъхове, идентифицираните ключови таргетни органи са черният дроб, щитовидна жлезата и коагулационната система. Експозицията при мишки е еквивалента на експозицията при хора, докато при плъхове тя е под клиничната експозиция при препоръчаната доза. При кучета са наблюдавани промени в черния дроб и жлъчния мехур при експозиция, приблизително 8 пъти по-голяма от експозицията при хора, наблюдавани при препоръчаната доза (200 mg b.i.d.).

При проучвания, проведени при плъхове, не се установяват ефекти върху чифтосването или фертилитета, при нива на експозиция, еквивалентни на тези при хора, при препоръчаната клинична доза. Няма тератогенност с етравирин при плъхове и зайци при експозиция, равна на наблюдаваната при човека при препоръчаната клинична доза. Етравирин няма ефект върху развитието на поколението, по време на кърменето или след отбиването, при експозиции на майката, еквивалентни на наблюдаваните при препоръчаната клинична доза.

Етравирин не е карциногенен при плъхове и при мъжки мишки. При женски мишки се наблюдава увеличаване на случаите на хепатоцелуларен аденом и карцином. Наблюдаваните хепатоцелуларни случаи при женски мишки по принцип се считат за специфични за гризачи, свързвани с чернодробна ензимна индукция, и са с ограничено значение за хората. При най-високите проучвани дози, системната експозиция (базирана на AUC) на етравирин е 0,6 пъти (при мишки) и между 0,2 и 0,7 пъти (при плъхове), сравнена с тази, наблюдавана при хора, при препоръчаната терапевтична доза (200 mg b.i.d.).

In vitro и *in vivo* проучванията с етравирин не показват мутагенен потенциал.

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1 Списък на помощните вещества

INTELENCE 25 mg таблетки

Хипромелоза
Микрокристална целулоза
Силициев диоксид, колоиден безводен
Кроскармелоза натрий
Магнезиев стеарат
Лактоза монохидрат

INTELENCE 100 mg таблетки

Хипромелоза
Микрокристална целулоза
Силициев диоксид, колоиден безводен
Кроскармелоза натрий
Магнезиев стеарат
Лактоза монохидрат

INTELENCE 200 mg таблетки

Хипромелоза
Силицирана микрокристална целулоза
Микрокристална целулоза

Силициев диоксид, колоиден безводен
Кроскармелоза натрий
Магнезиев стеарат

6.2 Несъвместимости

Неприложимо

6.3 Срок на годност

INTELENCE 25 mg таблетки

2 години, ако бутилката не е отворена.
8 седмици след отваряне на бутилката.

INTELENCE 100 mg таблетки

2 години

INTELENCE 200 mg таблетки

2 години, ако бутилката не е отворена.
6 седмици след отваряне на бутилката.

6.4 Специални условия на съхранение

Да се съхранява в оригиналната бутилка. Съхранявайте бутилката плътно затворена, за да се предпази от влага. Да не се отстраняват торбичките със сушител.

6.5 Вид и съдържание на опаковката

INTELENCE 25 mg таблетки

Бутилката е пластмасова, от полиетилен с висока плътност (HDPE) и съдържа 120 таблетки и 2 торбички със сушител, снабдена с полипропиленова (PP) капачка, защитена от деца. Всяка опаковка съдържа една бутилка.

INTELENCE 100 mg таблетки

Бутилката е пластмасова, от полиетилен с висока плътност (HDPE) и съдържа 120 таблетки и 3 торбички със сушител, снабдена с полипропиленова (PP) капачка, защитена от деца. Всяка опаковка съдържа една бутилка.

INTELENCE 200 mg таблетки

Бутилката е пластмасова, от полиетилен с висока плътност (HDPE) и съдържа 60 таблетки и 3 торбички със сушител, снабдена с полипропиленова (PP) капачка, защитена от деца. Всяка опаковка съдържа една бутилка.

6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне и работа

Пациенти, които не могат да погълнат таблетката(ите) цяла, може да я разтворят в чаша вода. Пациентите трябва да бъдат инструктирани да направят следното:

- Да поставят таблетката(ите) в 5 ml (1 чаена лъчижка) вода или в течност, достатъчна да покрие лекарството.
- Да разбъркат добре, докато водата придобие вид на мляко.
- По желание може да добавят повече вода, а може и портокалов сок или мляко (пациентите не трябва да поставят таблетките в портокалов сок или мляко преди първо да са ги разтворили във вода).
- Да го изпият веднага.
- Да изплакнат чашата няколко пъти с вода, портокалов сок или мляко и всеки път да погълнат цялото количество течност, за да са сигурни, че са приели цялата доза.

Трябва да се избягва употребата на топли (> 40°C) или газирани напитки.

Неизползваният лекарствен продукт или отпадъчните материали от него трябва да се изхвърлят в съответствие с местните изисквания.

7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Janssen-Cilag International NV
Turnhoutseweg 30
B-2340 Beerse
Белгия

8. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

25 mg: EU/1/08/468/003
100 mg: EU/1/08/468/001
200 mg: EU/1/08/468/002

9. ДАТА НА ПЪРВО РАЗРЕШАВАНЕ/ПОДНОВЯВАНЕ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Дата на първо разрешаване: 28 август 2008 г.
Дата на последно подновяване: 28 август 2013 г.

10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА

Подробна информация за това лекарство е предоставена на уебсайта на Европейската агенция по лекарствата <http://www.ema.europa.eu/>.

ПРИЛОЖЕНИЕ II

- A. ПРОИЗВОДИТЕЛ(И), ОТГОВОРЕН(НИ) ЗА ОСВОБОЖДАВАНЕ НА ПАРТИДИ**
- Б. УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ЗА ДОСТАВКА И УПОТРЕБА**
- В. ДРУГИ УСЛОВИЯ И ИЗИСКВАНИЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**
- Г. УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ЗА БЕЗОПАСНА И ЕФЕКТИВНА УПОТРЕБА НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ**

А. ПРОИЗВОДИТЕЛ(И), ОТГОВОРЕН(НИ) ЗА ОСВОБОЖДАВАНЕ НА ПАРТИДИ

Име и адрес на производителя, отговорен за освобождаване на партидите

Janssen-Cilag SpA
Via C. Janssen
04100 Borgo San Michele
Latina
Италия

Б. УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ЗА ДОСТАВКА И УПОТРЕБА

Лекарственият продукт се отпуска по ограничено лекарско предписание (вж. Приложение I: Кратка характеристика на продукта, точка 4.2).

В. ДРУГИ УСЛОВИЯ И ИЗИСКВАНИЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

- **Периодични актуализирани доклади за безопасност**

Изискванията за подаване на периодични актуализирани доклади за безопасност за този лекарствен продукт са посочени в списъка с референтните дати на Европейския съюз (EURD списък), предвиден в чл. 107в, ал. 7 от Директива 2001/83/ЕО, и във всички следващи актуализации, публикувани на европейския уебпортал за лекарства.

Г. УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ЗА БЕЗОПАСНА И ЕФЕКТИВНА УПОТРЕБА НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

- **План за управление на риска (ПУР)**

ПРУ трябва да извършва изискваните дейности и действия, свързани с проследяване на лекарствената безопасност, посочени в одобрения ПУР, представен в Модул 1.8.2 на разрешението за употреба, както и при всички следващи съгласувани актуализации на ПУР.

Актуализиран ПУР трябва да се подава:

- по искане на Европейската агенция по лекарствата;
- винаги, когато се изменя системата за управление на риска, особено в резултат на получаване на нова информация, която може да доведе до значими промени в съотношението полза/риск, или след достигане на важен етап (във връзка с проследяване на лекарствената безопасност или свеждане на риска до минимум).

ПРИЛОЖЕНИЕ III
ДАНИИ ВЪРХУ ОПАКОВКАТА И ЛИСТОВКА

A. ДАНИИ ВЪРХУ ОПАКОВКАТА

**ДАННИ КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА
ВЪНШНА КАРТОНЕНА КУТИЯ**

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

INTELENCE 25 mg таблетки
етравирин

2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО(ИТЕ) ВЕЩЕСТВО(А)

Всяка таблетка съдържа 25 mg етравирин.

3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

Съдържа лактоза монохидрат.
За допълнителна информация вижте листовката.

4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА

120 таблетки

5. НАЧИН НА ПРИЛАГАНЕ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ

Преди употреба прочетете листовката.
Перорално приложение

**6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА
ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧЕ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА**

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО

8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:

9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ

Да се съхранява в оригиналната бутилка.
Съхранявайте бутилката плътно затворена, за да се предпази от влага.
Да не се махат торбичките със сушител.

10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА

11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Janssen-Cilag International NV
Turnhoutseweg 30
B - 2340 Beerse
Белгия

12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/08/468/003

13. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партида:

14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ

15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА

16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА

intelligence 25 mg

17. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДВУИЗМЕРЕН БАРКОД

Двуизмерен баркод с включен уникален идентификатор

18. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДАННИ ЗА ЧЕТЕНЕ ОТ ХОРА

PC:
SN:
NN:

ДАНИИ КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ПЪРВИЧНАТА ОПАКОВКА

ЕТИКЕТ НА БУТИЛКАТА

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

INTELENCE 25 mg таблетки
етравирин

2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО(ИТЕ) ВЕЩЕСТВО(А)

Всяка таблетка съдържа 25 mg етравирин.

3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

Съдържа лактоза монохидрат.

4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА

120 таблетки

5. НАЧИН НА ПРИЛАГАНЕ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ

Преди употреба прочетете листовката.
Перорално приложение

6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧЕ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО

8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:

9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ

Да се съхранява в оригиналната бутилка.
Съхранявайте бутилката плътно затворена, за да се предпази от влага.

10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА

11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Janssen-Cilag International NV
Turnhoutseweg 30
B - 2340 Beerse
Белгия

12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/08/468/003

13. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партида:

14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ

15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА

16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА

**ДАНИИ КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА
ВЪНШНА КАРТОНЕНА КУТИЯ**

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

INTELENCE 100 mg таблетки
етравирин

2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО(ИТЕ) ВЕЩЕСТВО(А)

Всяка таблетка съдържа 100 mg етравирин.

3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

Съдържа лактоза монохидрат.
За допълнителна информация вижте листовката.

4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА

120 таблетки

5. НАЧИН НА ПРИЛАГАНЕ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ

Преди употреба прочетете листовката.
Перорално приложение

**6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА
ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧЕ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА**

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО

8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:

9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ

Да се съхранява в оригиналната бутилка.
Съхранявайте бутилката плътно затворена, за да се предпази от влага.
Да не се махат торбичките със сушител.

10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА

11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Janssen-Cilag International NV
Turnhoutseweg 30
B - 2340 Beerse
Белгия

12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/08/468/001

13. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партида:

14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ

15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА

16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА

intelligence 100 mg

17. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДВУИЗМЕРЕН БАРКОД

Двуизмерен баркод с включен уникален идентификатор

18. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДАННИ ЗА ЧЕТЕНЕ ОТ ХОРА

PC:
SN:
NN:

ДАНИИ КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ПЪРВИЧНАТА ОПАКОВКА

ЕТИКЕТ НА БУТИЛКАТА

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

INTELENCE 100 mg таблетки
етравирин

2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО(ИТЕ) ВЕЩЕСТВО(А)

Всяка таблетка съдържа 100 mg етравирин.

3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

Съдържа лактоза монохидрат.

4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА

120 таблетки

5. НАЧИН НА ПРИЛАГАНЕ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ

Преди употреба прочетете листовката.
Перорално приложение

6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧЕ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО

8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:

9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ

Да се съхранява в оригиналната бутилка.
Съхранявайте бутилката плътно затворена, за да се предпази от влага.

10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА

11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Janssen-Cilag International NV
Turnhoutseweg 30
B - 2340 Beerse
Белгия

12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/08/468/001

13. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партида:

14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ

15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА

16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА

**ДАНИИ КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА
ВЪНШНА КАРТОНЕНА КУТИЯ**

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

INTELENCE 200 mg таблетки
етравирин

2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО(ИТЕ) ВЕЩЕСТВО(А)

Всяка таблетка съдържа 200 mg етравирин.

3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА

60 таблетки

5. НАЧИН НА ПРИЛАГАНЕ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ

Преди употреба прочетете листовката.
Перорално приложение

**6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА
ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧЕ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА**

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО

8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:

9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ

Да се съхранява в оригиналната бутилка.
Съхранявайте бутилката плътно затворена, за да се предпази от влага.
Да не се махат торбичките със сушител.

10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА

11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Janssen-Cilag International NV
Turnhoutseweg 30
B - 2340 Beerse
Белгия

12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/08/468/002

13. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партида:

14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ

15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА

16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА

intenance 200 mg

17. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДВУИЗМЕРЕН БАРКОД

Двуизмерен баркод с включен уникален идентификатор

18. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДАННИ ЗА ЧЕТЕНЕ ОТ ХОРА

PC:
SN:
NN:

ДАНИИ КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ПЪРВИЧНАТА ОПАКОВКА

ЕТИКЕТ НА БУТИЛКАТА

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

INTELENCE 200 mg таблетки
етравирин

2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО(ИТЕ) ВЕЩЕСТВО(А)

Всяка таблетка съдържа 200 mg етравирин.

3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА

60 таблетки

5. НАЧИН НА ПРИЛАГАНЕ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ

Преди употреба прочетете листовката.
Перорално приложение

6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧЕ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО

8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:

9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ

Да се съхранява в оригиналната бутилка.
Съхранявайте бутилката плътно затворена, за да се предпази от влага.

10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА

11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Janssen-Cilag International NV
Turnhoutseweg 30
B - 2340 Beerse
Белгия

12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/08/468/002

13. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партида:

14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ

15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА

16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА

Б. ЛИСТОВКА

Листовка: информация за потребителя

INTELENCE 25 mg таблетки етравирин (etravirine)

Прочетете внимателно цялата листовка, преди да започнете да приемате това лекарство, тъй като тя съдържа важна за Вас информация.

- Запазете тази листовка. Може да се наложи да я прочетете отново.
- Ако имате някакви допълнителни въпроси, попитайте Вашия лекар или фармацевт.
- Това лекарство е предписано лично на Вас. Не го преотстъпвайте на други хора. То може да им навреди, независимо че признаците на тяхното заболяване са същите като Вашите.
- Ако получите някакви нежелани лекарствени реакции, уведомете Вашия лекар или фармацевт. Това включва и всички възможни нежелани реакции, неописани в тази листовка. Вижте точка 4.

Какво съдържа тази листовка:

1. Какво представлява INTELENCE и за какво се използва
2. Какво трябва да знаете, преди да приемете INTELENCE
3. Как да приемате INTELENCE
4. Възможни нежелани реакции
5. Как да съхранявате INTELENCE
6. Съдържание на опаковката и допълнителна информация

1. Какво представлява INTELENCE и за какво се използва

INTELENCE съдържа активното вещество етравирин. INTELENCE принадлежи към групата на анти-ХИВ лекарства, наречени нунуклеозидни инхибитори на обратната транскриптаза (NNRTI).

INTELENCE е лекарство, използвано за лечение на инфекция с човешкия имунодефицитен вирус (ХИВ). INTELENCE действа посредством намаляване количеството на ХИВ във Вашето тяло. Това ще укрепи Вашата имунна система и ще намали риска от развитие на болести, свързани с ХИВ инфекция.

INTELENCE се използва в комбинация с други анти-ХИВ лекарства за лечение на възрастни и деца на 6 и повече години, които са инфектирани с ХИВ и които преди са използвали други анти-ХИВ лекарства.

Вашият лекар ще обсъди с Вас коя комбинация от лекарства е най-добра във Вашия случай.

2. Какво трябва да знаете, преди да приемете INTELENCE

Не приемайте INTELENCE

- ако сте алергични към етравирин или към някоя от останалите съставки на това лекарство (изброени в точка 6)
- ако приемате елбасвир/гразопревир (лекарство за лечение на инфекция с хепатит С).

Предупреждения и предпазни мерки

Говорете с Вашия лекар или фармацевт, преди да приемете INTELENCE.

INTELENCE не може да излекува ХИВ инфекция. То е част от лечение, намаляващо количеството на вируса в кръвта. Когато приемате това лекарство, Вие все още може да предадете ХИВ, въпреки че рискът се понижава от ефективна антиретровирусна терапия. Обсъдете с Вашия лекар необходимите предпазни мерки, за да избегнете инфектиране на други хора.

Хората, приемащи INTELENCE, могат въпреки това да развият инфекции или други заболявания, свързани с ХИВ инфекция. Вие трябва да поддържате редовен контакт с Вашия лекар.

Възрастни хора

INTELENCE е използван само при ограничен брой пациенти на възраст 65 години или повече. Ако принадлежите към тази възрастова група, моля обсъдете приема на INTELENCE с Вашия лекар.

Проблеми с костите

Някои пациенти, приемащи комбинирана антиретровирусна терапия, може да развият костно заболяване, наречено остеонекроза (загиване на костна тъкан, поради прекъсване на кръвоснабдяването на костта). Продължителността на комбинираното антиретровирусно лечение, употребата на кортикостероиди, консумацията на алкохол, силно потискане на имунната система, повишеният индекс на телесната маса и др., може да са някои от многото рискови фактори, за развитието на това заболяване. Признаци на остеонекроза са скованост на ставите, болки (особено в бедрото, коляното и рамото) и затруднения при движение. Ако забележите някои от тези симптоми, моля уведомете Вашия лекар.

Кажете на Вашия лекар за състоянието си

Уверете се, че сте проверили изложените по-долу точки и съобщете на Вашия лекар, ако някоя от тях се отнася за Вас.

- Уведомете Вашия лекар, ако получите **обрив**. Ако настъпи обрив, той обикновено се появява скоро след започването на анти- ХИВ лечението с INTELENCE и често изчезва за не повече от 1 до 2 седмици, дори ако приемът на това лекарство продължи. Понякога, по време на лечение с INTELENCE може да получите реакция на свръхчувствителност (алергична реакция, включваща обрив и висока температура, но също така подуване на лицето, езика или гърлото, затруднено дишане или преглъщане), която може да бъде потенциално животозастрашаваща. Моля, веднага съобщете на Вашия лекар, ако получите реакция на свръхчувствителност. Вашият лекар ще Ви посъветва как да се справите с Вашите симптоми и дали INTELENCE трябва да бъде спряно. Ако сте спрели лечението поради реакция на свръхчувствителност, Вие не трябва да започвате отново лечение с INTELENCE.
- Уведомете Вашия лекар, ако имате или сте имали **проблеми с Вашия черен дроб**, включително хепатит В и/или С. Вашият лекар може да оцени колко тежко е Вашето чернодробно заболяване, преди да реши дали можете да приемате INTELENCE.
- Уведомете Вашия лекар веднага, ако забележите някакви **симптоми на инфекция**. При някои пациенти с напреднала ХИВ инфекция и данни за опортюнистични инфекции, белези или симптоми на възпаление от предишни инфекции, могат да се появят скоро след започването на анти- ХИВ лечението. Счита се, че тези симптоми се дължат на подобрение на имунния отговор на организма, позволяващо му да се бори с инфекциите, които може да са били налице без очевидни симптоми.
- В допълнение към опортюнистичните инфекции може да настъпят също и автоимунни нарушения (състояния, които настъпват, когато имунната система атакува здравата тъкан на организма), след като започнете да приемате лекарства за лечение на ХИВ инфекцията. Автоимунните заболявания може да възникнат много месеци след началото на лечението. Ако забележите каквито и да е симптоми на инфекция или други симптоми, като мускулна слабост, слабост започваща в ръцете и краката и преминаваща нагоре към тялото, сърцебиене, треперене или свръхактивност, информирайте незабавно Вашия лекар, за да потърси необходимото лечение.

Деца и юноши

Не давайте това лекарство на деца, по-малки от 6 години или с тегло под 16 kg, тъй като потенциалните ползи и рискове все още не са установени.

Други лекарства и INTELENCE

INTELENCE може да взаимодейства с други лекарства. Информирайте Вашия лекар или фармацевт, ако приемате, наскоро сте приемали или е възможно да приемете други лекарства.

В повечето случаи INTELENCE се комбинира с анти- ХИВ лекарства, принадлежащи към друг клас. Някои комбинации обаче, не се препоръчват. В други случаи, може да се наложи засилено наблюдение/или промяна на дозата на лекарството. Затова винаги съобщавайте на Вашия лекар какви други анти- ХИВ лекарства приемате. Освен това, е много важно, внимателно да прочетете листовките, които се предоставят с тези лекарства. Следвайте указанията на Вашия лекар, по отношение на това какви лекарства могат да се комбинират.

Не се препоръчва комбинирането на INTELENCE със следните лекарства:

- типранавир/ритонавир, ефавиренц, невирапин, рилпивириин, индинавир, нелфинавир, атазанавир/кобицистат, дарунавир/кобицистат (анти- ХИВ лекарства)
- карбамазепин, фенобарбитал, фенитоин (лекарства за предотвратяване на припадъци)
- рифампицин, защото е противопоказан с усилени протеазни инхибитори и рифапентин (лекарства за лечение на инфекции като туберкулоза)
- продукти, съдържащи жълт кантарион (*Hypericum perforatum*) (растителен продукт, използван при депресия).
- даклатасвир, симепревивир (лекарства за лечение на инфекция с хепатит С).

Уведомете Вашия лекар, ако приемате някое от изброените по-горе лекарства.

Ефектът на INTELENCE или други лекарства може да се повлияе, ако приемате INTELENCE заедно с някой от следните лекарствени продукти.

Уведомете Вашия лекар, ако приемате:

- амиодарон, бепридил, дигоксин, дизопирамид, флекаинид, лидокаин, мексилетин, пропафенон и хинидин (лекарства за лечение на сърдечни нарушения, например неритмична сърдечна дейност)
- варфарин (лекарство за намаляване на съсирването на кръвта). Вашият лекар трябва да провери състоянието на кръвта Ви.
- флуконазол, итраконазол, кетоконазол, позаконазол, вориконазол (лекарства за лечение на гъбични инфекции)
- кларитромицин, рифабутин (антибиотици)
- артеметер/лумефантрин (лекарство за лечение на малария)
- диазепам (лекарства за проблеми със съня и/или тревожността)
- дексаметазон (кортикостероид, използван при различни състояния като възпаления и алергични реакции)
- боцепревивир (лекарство за лечение на инфекция с хепатит С)
- аторвастатин, флувастатин, ловастатин, розувастатин, симвастатин (лекарства, понижаващи нивото на холестерола)
- циклоспорин, сиролимус, такролимус (имуносупресори)
- силденафил, варденафил, тадалафил (лекарства за лечение на еректилна дисфункция и/или белодробна артериална хипертония)
- клопидогрел (лекарство за предотвратяване образуването на кръвни съсиреци).

Бременност, кърмене и фертилитет

Ако сте бременна или кърмите, смятате, че може да сте бременна или планирате бременност, посъветвайте се с Вашия лекар или фармацевт преди употребата на това лекарство. Уведомете веднага Вашия лекар, ако сте бременна. Бременни жени не трябва да приемат INTELENCE, освен ако специално не им е предписан от лекаря.

ХИВ-инфектираните майки не трябва да кърмят, тъй като съществува възможност от инфектиране на новороденото с ХИВ.

Шофиране и работа с машини

Не шофирайте или не използвайте никакви машини, ако се чувствате сънливи или замаяни след приема на Вашите лекарства.

INTELENCE съдържа лактоза

Таблетките INTELENCE съдържат лактоза. Ако Вашият лекар Ви е уведомил, че имате непоносимост към някои захари (лактоза), свържете се с него, преди да вземете това лекарство.

3. Как да приемате INTELENCE

Винаги приемайте това лекарство точно както Ви е казал Вашият лекар или фармацевт. Ако не сте сигурни в нещо, попитайте Вашия лекар или фармацевт.

Употреба при възрастни

Препоръчителната доза INTELENCE е две таблетки два пъти дневно.

Сутрин приемете две таблетки INTELENCE от 100 mg след хранене.

Вечер приемете две таблетки 100 mg INTELENCE след хранене.

Употреба при деца и юноши на 6 и повече години с тегло над 16 kg

Лекарят ще определи точната доза в зависимост от теглото на детето.

Лекарят ще Ви каже точно колко INTELENCE трябва да приема детето.

Не спирайте приложението на INTELENCE без да сте се консултирали с лекаря на детето.

Другите анти- ХИВ лекарства, прилагани в комбинация с INTELENCE, трябва да се приемат от детето съгласно препоръките на неговия лекар.

Указания за прием на INTELENCE за всички пациенти

Важно е да приемате INTELENCE след хранене. Ако приемете INTELENCE на празен стомах, само половината от количеството INTELENCE се абсорбира. Следвайте съветите на Вашия лекар относно вида на храните, които трябва да приемате с INTELENCE.

Поглъщайте таблетките INTELENCE цели, с чаша вода. Не дъвчете таблетките. Таблетките могат да се разделят на равни дози.

- Ако не можете да погълнете таблетките INTELENCE цели, можете да направите следното:
 - поставете таблетката(ите) в 5 ml (1 чаена лъжичка) вода или течност, достатъчна да покрие таблетките,
 - разбъркайте добре, докато водата придобие вид на мляко,
 - по желание може да добавите повече вода, а може и портокалов сок или мляко (не поставяйте таблетките в портокалов сок или мляко преди първо да сте ги разтворили във вода),
 - изпийте веднага,
 - изплакнете чашата няколко пъти с вода, портокалов сок или мляко и изпивайте течността напълно всеки път, за да се осигури консумирането на цялата доза.
- Когато приемате INTELENCE таблетки, не използвайте топли (> 40°C) или газирани напитки.

Отстраняване на запушалката, защитена от деца



Пластмасовата бутилка е затворена със запушалка, защитена от деца и трябва да бъде отворена по следния начин:

- Натиснете пластмасовата запушалка надолу, като същевременно я завъртите в посока, обратна на часовниковата стрелка.
- Махнете отвинтената запушалка.

Ако сте приели повече от необходимата доза INTELENCE

Свържете се веднага с Вашия лекар или фармацевт. Най-честите нежелани реакции при INTELENCE са обрив, диария, гадене и главоболие (вижте точка 4 „Възможни нежелани реакции”).

Ако сте пропуснали да приемете INTELENCE

Ако забележите това до **6 часа от времето, в което обикновено приемате INTELENCE**, Вие трябва да приемете таблетките веднага. Винаги приемайте таблетките след хранене. Тогава приемете следващата доза както обикновено. Ако забележите **след 6 часа**, тогава пропуснете приема и приемете следващите дози, както обикновено. Не вземайте двойна доза, за да компенсирате пропуснатата доза.

Не спирайте приема на INTELENCE без преди това да сте разговаряли с Вашия лекар

От ХИВ терапията може да се почувствате по-здрави. Дори ако се чувствате по-добре, не спирайте приема на INTELENCE или Вашите други анти-ХИВ лекарства. Ако направите това, Вие увеличавате риска от развитие на вирусна резистентност. Уведомете първо Вашия лекар.

Ако имате някакви допълнителни въпроси, свързани с употребата на това лекарство, попитайте Вашия лекар или фармацевт.

4. Възможни нежелани реакции

По време на лечение за ХИВ може да настъпи увеличаване на теглото и на нивата на липидите и глюкозата в кръвта. Това отчасти е свързано с възстановяването на здравето и начина на живот, а по отношение на липидите в кръвта понякога е свързано и със самите лекарства за ХИВ. Вашият лекар ще направи изследвания за тези промени.

Както всички лекарства, това лекарство може да причини нежелани реакции, въпреки че не всеки ги получава.

Честотата на нежеланите лекарствени реакции, свързани с INTELENCE е дадена по-долу.

Много чести нежелани реакции (може да засегнат повече от 1 на 10 души)

- кожен обрив. Обривът обикновено е от лек до умерен. В редки случаи се съобщава за много сериозен обрив, който може да бъде потенциално животозастрашаващ. Поради това е важно веднага да уведомите Вашия лекар, при поява на обрив. Вашият лекар ще Ви посъветва как да преодолеете симптомите и дали INTELENCE трябва да се спре.

Чести нежелани реакции (може да засегнат до 1 на 10 души)

- главоболие, мравучкане или болка в ръцете или ходилата, изтръпване, уморяемост, безсъние, тревожност
- диария, гадене, повръщане, киселини от стомаха, коремна болка, възпаление на стомаха, газове в червата
- бъбречна недостатъчност, високо кръвно налягане, сърдечен пристъп, диабет
- нощно изпотяване.

Нечести нежелани реакции (може да засегнат до 1 на 100 души)

- стенокардия, неравномерен сърдечен ритъм
- загуба на кожна чувствителност, замаяност, треперене, примаяване, сънливост, загуба на памет, припадъци, инсулт, нарушение на вниманието
- замъглено зрение, замайване, мудност
- затруднено дишане
- сухота в устата, възпаление на устата, гадене, запек, раздуване на корема, възпаление на панкреаса, повръщане на кръв, намаление на апетита
- обилно потене, сърбеж, суха кожа, подуване на лицето и/или гърлото

- алергични реакции (свръхчувствителност), симптоми на инфекция (например увеличени лимфни възли и повишена температура)
- чернодробни проблеми, като хепатит
- подуване на гърдите при мъже
- нарушения на съня, абнормни сънища, объркване, дезориентация, нервност

С неизвестна честота (от наличните данни не може да бъде направена оценка)

- тежки реакции на свръхчувствителност, характеризиращи се с обрив, придружен с висока температура и възпаление на органи, като хепатит.

Съобщаване на нежелани реакции

Ако получите някакви нежелани лекарствени реакции, уведомете Вашия лекар или фармацевт. Това включва всички възможни неописани в тази листовка нежелани реакции. Можете също да съобщите нежелани реакции директно чрез [националната система за съобщаване, посочена в Приложение V](#). Като съобщавате нежелани реакции, можете да дадете своя принос за получаване на повече информация относно безопасността на това лекарство.

5. Как да съхранявате INTELENCE

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

Не използвайте това лекарство след срока на годност, отбелязан върху картонената опаковка и на бутилката след „Годен до:“. Срокът на годност отговаря на последния ден от посочения месец.

Таблетките INTELENCE трябва да се съхраняват в оригиналната бутилка. Пазете бутилката плътно затворена, за да защитите лекарството от влага. Бутилката съдържа две малки торбички (със сушител), пазещи таблетките сухи. Тези торбички трябва да стоят в бутилката през цялото време и не бива да се поглъщат.

Не изхвърляйте лекарствата в канализацията или в контейнера за домашни отпадъци. Попитайте Вашия фармацевт как да изхвърляте лекарствата, които вече не използвате. Тези мерки ще спомогнат за опазване на околната среда.

6. Съдържание на опаковката и допълнителна информация

Какво съдържа INTELENCE

- Активното вещество е етравирин. Всяка таблетка INTELENCE съдържа 25 mg етравирин.
- Другите съставки са хипромелоза, микрокристална целулоза, силициев диоксид, колоиден безводен, кроскармелоза натрий, магнезиев стеарат и лактоза (като монохидрат).

Как изглежда INTELENCE и какво съдържа опаковката

Този лекарствен продукт се предлага като бяла до почти бяла овална таблетка с делителна черта с “TMC” от едната страна. Таблетката може да се разделя на равни дози. Всяка пластмасова бутилка съдържа 120 таблетки и две торбички за запазване на таблетките сухи.

Притежател на разрешението за употреба

Janssen-Cilag International NV, Turnhoutseweg 30, B-2340 Beerse, Белгия

Производител

Janssen-Cilag SpA, Via C. Janssen, 04100 Borgo San Michele, Latina, Италия

За допълнителна информация относно това лекарство моля свържете се с локалния представител на притежателя на разрешението за употреба:

België/Belgique/Belgien

Janssen-Cilag NV
Antwerpseweg 15-17
B-2340 Beerse
Tel/Tél: +32 14 64 94 11

България

„Джонсън & Джонсън България” ЕООД
ж.к. Младост 4
Бизнес Парк София, сграда 4
София 1766
Тел.: +359 2 489 94 00

Česká republika

Janssen-Cilag s.r.o.
Karla Engliše 3201/06
CZ-150 00 Praha 5 - Smíchov
Tel: +420 227 012 227

Danmark

Janssen-Cilag A/S
Bregnerødvej 133
DK-3460 Birkerød
Tlf: +45 45 94 82 82

Deutschland

Janssen-Cilag GmbH
Johnson & Johnson Platz 1
D-41470 Neuss
Tel: +49 2137 955-955

Eesti

UAB "JOHNSON & JOHNSON" Eesti filiaal
Lõdtsa 2
EE-11415 Tallinn
Tel: +372 617 7410

Ελλάδα

Janssen-Cilag Φαρμακευτική Α.Ε.Β.Ε.
Λεωφόρος Ειρήνης 56
GR-151 21 Πεύκη, Αθήνα
Τηλ: +30 210 80 90 000

España

Janssen-Cilag, S.A.
Paseo de las Doce Estrellas, 5-7
E-28042 Madrid
Tel: +34 91 722 81 00

France

Janssen-Cilag
1, rue Camille Desmoulins, TSA 91003
F-92787 Issy Les Moulineaux, Cedex 9
Tél: 0 800 25 50 75 / +33 1 55 00 40 03

Lietuva

UAB "JOHNSON & JOHNSON"
Geležinio Vilko g. 18A
LT-08104 Vilnius
Tel: +370 5 278 68 88

Luxembourg/Luxemburg

Janssen-Cilag NV
Antwerpseweg 15-17
B-2340 Beerse
Belgique/Belgien
Tél/Tel: +32 14 64 94 11

Magyarország

Janssen-Cilag Kft.
Nagyenyed u. 8-14
H-Budapest, 1123
Tel.: +36 1 884 2858

Malta

AM MANGION LTD.
Mangion Building, Triq Ġdida fi Triq Valletta
MT-Hal-Luqa LQA 6000
Tel: +356 2397 6000

Nederland

Janssen-Cilag B.V.
Graaf Engelbertlaan 75
NL-4837 DS Breda
Tel: +31 76 711 1111

Norge

Janssen-Cilag AS
Postboks 144
NO-1325-Lysaker
Tlf: +47 24 12 65 00

Österreich

Janssen-Cilag Pharma GmbH
Vorgartenstraße 206B
A-1020 Wien
Tel: +43 1 610 300

Polska

Janssen-Cilag Polska Sp. z o.o.
ul. Hżecka 24
PL-02-135 Warszawa
Tel.: +48 22 237 60 00

Portugal

Janssen-Cilag Farmacêutica, Lda.
Estrada Consiglieri Pedroso, 69 A
Queluz de Baixo
PT-2734-503 Barcarena
Tel: +351 21 43 68 835

Hrvatska

Johnson & Johnson S.E. d.o.o.
Oreškovićeve 6h
10010 Zagreb
Tel: +385 1 6610 700

Ireland

Janssen-Cilag Ltd.
50-100 Holmers Farm Way
High Wycombe
Buckinghamshire HP12 4EG
United Kingdom
Tel: +44 1 494 567 444

Ísland

Janssen-Cilag AB
c/o Vistor hf.
Hörgatúni 2
IS-210 Garðabær
Sími: +354 535 7000

Italia

Janssen-Cilag SpA
Via M.Buonarroti, 23
I-20093 Cologno Monzese MI
Tel: +39 02 2510 1

Κύπρος

Βαρνάβας Χατζηπαναγής Λτδ,
Λεωφόρος Γιάννου Κρασιδιώτη 226
Λατσιά
CY-2234 Λευκωσία
Τηλ: +357 22 207 700

Latvija

UAB "JOHNSON & JOHNSON" filiāle Latvijā
Mūkusalas iela 101
Rīga, LV-1004
Tel: +371 678 93561

România

Johnson & Johnson România SRL
Str. Tipografilor nr. 11-15
Clădirea S-Park, Corp B3-B4, Etaj 3
013714 București, ROMÂNIA
Tel: +40 21 207 1800

Slovenija

Johnson & Johnson d.o.o.
Šmartinska cesta 53
SI-1000 Ljubljana
Tel: +386 1 401 18 30

Slovenská republika

Johnson & Johnson s.r.o.
CBC III, Karadžičova 12
SK-821 08 Bratislava
Tel: +421 232 408 400

Suomi/Finland

Janssen-Cilag Oy
Vaisalantie/Vaisalavägen 2
FI-02130 Espoo/Esbo
Puh/Tel: +358 207 531 300

Sverige

Janssen-Cilag AB
Box 4042
SE-16904 Solna
Tel: +46 8 626 50 00

United Kingdom

Janssen-Cilag Ltd.
50-100 Holmers Farm Way
High Wycombe
Buckinghamshire HP12 4EG - UK
Tel: +44 1 494 567 444

Дата на последно преразглеждане на листовката { MM/TTTT }

Подробна информация за това лекарство е предоставена на уебсайта на Европейската агенция по лекарствата: <http://www.ema.europa.eu/>.

Листовка: информация за потребителя

INTELENCE 100 mg таблетки етравирин (etravirine)

Прочетете внимателно цялата листовка, преди да започнете да приемате това лекарство, тъй като тя съдържа важна за Вас информация.

- Запазете тази листовка. Може да се наложи да я прочетете отново.
- Ако имате някакви допълнителни въпроси, попитайте Вашия лекар или фармацевт.
- Това лекарство е предписано лично на Вас. Не го преотстъпвайте на други хора. То може да им навреди, независимо че признаците на тяхното заболяване са същите като Вашите.
- Ако получите някакви нежелани лекарствени реакции, уведомете Вашия лекар или фармацевт. Това включва и всички възможни нежелани реакции, неописани в тази листовка. Вижте точка 4.

Какво съдържа тази листовка:

1. Какво представлява INTELENCE и за какво се използва
2. Какво трябва да знаете, преди да приемете INTELENCE
3. Как да приемате INTELENCE
4. Възможни нежелани реакции
5. Как да съхранявате INTELENCE
6. Съдържание на опаковката и допълнителна информация

1. Какво представлява INTELENCE и за какво се използва

INTELENCE съдържа активното вещество етравирин. INTELENCE принадлежи към групата на анти- ХИВ лекарства, наречени нуклеозидни инхибитори на обратната транскриптаза (NNRTI).

INTELENCE е лекарство, използвано за лечение на инфекция с човешкия имунодефицитен вирус (ХИВ). INTELENCE действа посредством намаляване количеството на ХИВ във Вашето тяло. Това ще укрепи Вашата имунна система и ще намали риска от развитие на болести, свързани с ХИВ инфекция.

INTELENCE се използва в комбинация с други анти- ХИВ лекарства за лечение на възрастни и деца на 6 и повече години, които са инфектирани с ХИВ и които преди са използвали други анти- ХИВ лекарства.

Вашият лекар ще обсъди с Вас коя комбинация от лекарства е най-добра във Вашия случай.

2. Какво трябва да знаете, преди да приемете INTELENCE

Не приемайте INTELENCE

- ако сте алергични към етравирин или към някоя от останалите съставки на това лекарство (изброени в точка 6)
- ако приемате елбасвир/гразопревир (лекарство за лечение на инфекция с хепатит С).

Предупреждения и предпазни мерки

Говорете с Вашия лекар или фармацевт, преди да приемете INTELENCE.

INTELENCE не може да излекува ХИВ инфекция. То е част от лечение, намаляващо количеството на вируса в кръвта. Когато приемате това лекарство, Вие все още може да предадете ХИВ, въпреки че рискът се понижава от ефективна антиретровирусна терапия. Обсъдете с Вашия лекар необходимите предпазни мерки, за да избегнете инфектиране на други хора.

Хората, приемащи INTELENCE, могат въпреки това да развият инфекции или други заболявания, свързани с ХИВ инфекция. Вие трябва да поддържате редовен контакт с Вашия лекар.

Възрастни пациенти

INTELENCE е използван само при ограничен брой пациенти на възраст 65 години или повече. Ако принадлежите към тази възрастова група, моля обсъдете приема на INTELENCE с Вашия лекар.

Проблеми с костите

Някои пациенти, приемащи комбинирана антиретровирусна терапия, може да развият костно заболяване, наречено остеонекроза (загиване на костна тъкан, поради прекъсване на кръвоснабдяването на костта). Продължителността на комбинираното антиретровирусно лечение, употребата на кортикостероиди, консумацията на алкохол, силно потискане на имунната система, повишеният индекс на телесната маса и др., може да са някои от многото рискови фактори, за развитието на това заболяване. Признаци на остеонекроза са скованост на ставите, болки (особено в бедрото, коляното и рамото) и затруднения при движение. Ако забележите някои от тези симптоми, моля уведомете Вашия лекар.

Кажете на Вашия лекар за състоянието Ви

Уверете се, че сте проверили изложените по-долу точки и съобщете на Вашия лекар, ако някоя от тях се отнася за Вас.

- Уведомете Вашия лекар, ако получите **обрив**. Ако настъпи обрив, той обикновено се появява скоро след започването на анти- ХИВ лечението с INTELENCE и често изчезва за не повече от 1 до 2 седмици, дори ако приемът на това лекарство продължи. Понякога, по време на лечение с INTELENCE може да получите реакция на свръхчувствителност (алергична реакция, включваща обрив и висока температура, но също така подуване на лицето, езика или гърлото, затруднено дишане или преглъщане), която може да бъде потенциално животозастрашаваща. Моля, веднага съобщете на Вашия лекар, ако получите реакция на свръхчувствителност. Вашият лекар ще Ви посъветва как да се справите с Вашите симптоми и дали INTELENCE трябва да бъде спряно. Ако сте спрели лечението поради реакция на свръхчувствителност, вие не трябва да започвате отново лечение с INTELENCE.
- Уведомете Вашия лекар, ако имате или сте имали **проблеми с Вашия черен дроб**, включително хепатит В и/или С. Вашият лекар може да оцени колко тежко е Вашето чернодробно заболяване, преди да реши дали можете да приемате INTELENCE.
- Уведомете Вашия лекар веднага, ако забележите някакви **симптоми на инфекция**. При някои пациенти с напреднала ХИВ инфекция и данни за опортюнистични инфекции, белези или симптоми на възпаление от предишни инфекции, могат да се появят скоро след започването на анти- ХИВ лечението. Счита се, че тези симптоми се дължат на подобрение на имунния отговор на организма, позволяващо му да се бори с инфекциите, които може да са били налице без очевидни симптоми.
- В допълнение към опортюнистичните инфекции може да настъпят също и автоимунни нарушения (състояния, които настъпват, когато имунната система атакува здравата тъкан на организма), след като започнете да приемате лекарства за лечение на ХИВ инфекцията. Автоимунните заболявания може да възникнат много месеци след началото на лечението. Ако забележите каквито и да е симптоми на инфекция или други симптоми, като мускулна слабост, слабост започваща в ръцете и краката и преминаваща нагоре към тялото, сърцебиене, треперене или свръхактивност, информирайте незабавно Вашия лекар, за да потърси необходимото лечение.

Деца и юноши

Не давайте това лекарство на деца, по-малки от 6 години или с тегло под 16 kg, тъй като потенциалните ползи и рискове все още не са установени.

Други лекарства и INTELENCE

INTELENCE може да взаимодейства с други лекарства. Информирайте Вашия лекар или фармацевт, ако приемате, наскоро сте приемали или е възможно да приемете други лекарства.

В повечето случаи INTELENCE се комбинира с анти- ХИВ лекарства, принадлежащи към друг клас. Някои комбинации обаче, не се препоръчват. В други случаи, може да се наложи засилено наблюдение/или промяна на дозата на лекарството. Затова винаги съобщавайте на Вашия лекар какви други анти- ХИВ лекарства приемате. Освен това, е много важно, внимателно да прочетете листовките, които се предоставят с тези лекарства. Следвайте указанията на Вашия лекар, по отношение на това какви лекарства могат да се комбинират.

Не се препоръчва комбинирането на INTELENCE със следните лекарства:

- типранавир/ритонавир, ефавиренц, невирапин, рилпивириин, индинавир, нелфинавир, атазанавир/кобицистат, дарунавир/кобицистат (анти- ХИВ лекарства)
- карбамазепин, фенобарбитал, фенитоин (лекарства за предотвратяване на припадъци)
- рифампицин, защото е противопоказан с усилени протеазни инхибитори и рифапентин (лекарства за лечение на инфекции като туберкулоза)
- продукти, съдържащи жълт кантарион (*Hypericum perforatum*) (растителен продукт, използван при депресия).
- даклатасвир, симепревир (лекарства за лечение на инфекция с хепатит С).

Уведомете Вашия лекар, ако приемате някое от изброените по-горе лекарства.

Ефектът на INTELENCE или други лекарства може да се повлияе, ако приемате INTELENCE заедно с някой от следните лекарствени продукти.

Уведомете Вашия лекар, ако приемате:

- амиодарон, бепридил, дигоксин, дизопирамид, флекаинид, лидокаин, мексилетин, пропafenон и хинидин (лекарства за лечение на сърдечни нарушения, например неритмична сърдечна дейност)
- варфарин (лекарство за намаляване на съсирването на кръвта). Вашият лекар трябва да провери състоянието на кръвта Ви.
- флуконазол, итраконазол, кетоконазол, позаконазол, вориконазол (лекарства за лечение на гъбични инфекции)
- кларитромицин, рифабутин (антибиотици)
- артеметер/лумефантрин (лекарство за лечение на малария)
- диазепам (лекарства за проблеми със съня и/или тревожността)
- дексаметазон (кортикостероид, използван при различни състояния като възпаления и алергични реакции)
- боцепревир (лекарство за лечение на инфекция с хепатит С)
- аторвастатин, флувастатин, ловастатин, розувастатин, симвастатин (лекарства, понижаващи нивото на холестерола)
- циклоспорин, сиролимус, такролимус (имуносупресори)
- силденафил, варденафил, тадалафил (лекарства за лечение на еректилна дисфункция и/или белодробна артериална хипертония)
- клопидогрел (лекарство за предотвратяване образуването на кръвни съсиреци).

Бременност, кърмене и фертилитет

Ако сте бременна или кърмите, смятате, че може да сте бременна или планирате бременност, посъветвайте се с Вашия лекар или фармацевт преди употребата на това лекарство.

Уведомете веднага Вашия лекар, ако сте бременна. Бременни жени не трябва да приемат INTELENCE, освен ако специално не им е предписан от лекаря.

ХИВ -инфектираните майки не трябва да кърмят, тъй като съществува възможност от инфектиране на новороденото с ХИВ.

Шофиране и работа с машини

Не шофирайте или не използвайте никакви машини, ако се чувствате сънливи или замаяни след приема на Вашите лекарства.

INTELENCE съдържа лактоза

Таблетките INTELENCE съдържат лактоза. Ако Вашият лекар Ви е уведомил, че имате непоносимост към някои захари (лактоза), свържете се с него, преди да вземете това лекарство.

3. Как да приемате INTELENCE

Винаги приемайте това лекарство точно както Ви е казал Вашият лекар или фармацевт. Ако не сте сигурни в нещо, попитайте Вашия лекар или фармацевт.

Употреба при възрастни

Препоръчителната доза INTELENCE е две таблетки два пъти дневно.

Сутрин приемете две таблетки INTELENCE от 100 mg след хранене.

Вечер приемете две таблетки 100 mg INTELENCE след хранене.

Употреба при деца и юноши на 6 и повече години с тегло над 16 kg

Лекарят ще определи точната доза в зависимост от теглото на детето.

Лекарят ще Ви каже точно колко INTELENCE трябва да приема детето.

Не спирайте приложението на INTELENCE без да сте се консултирали с лекаря на детето.

Другите анти- ХИВ лекарства, прилагани в комбинация с INTELENCE, трябва да се приемат от детето съгласно препоръките на неговия лекар.

Указания за прием на INTELENCE за всички пациенти

Важно е да приемате INTELENCE след хранене. Ако приемете INTELENCE на празен стомах, само половината от количеството INTELENCE се абсорбира. Следвайте съветите на Вашия лекар относно вида на храните, които трябва да приемате с INTELENCE.

Погълнете таблетките INTELENCE цели, с чаша вода. Не дъвчете таблетките.

- Ако не можете да погълнете таблетките INTELENCE цели, можете да направите следното:
 - поставете таблетките в 5 ml (1 чаена лъжичка) вода или течност, достатъчна да покрие таблетките,
 - разбъркайте добре, докато водата придобие вид на мляко,
 - по желание може да добавите повече вода, а може и портокалов сок или мляко (не поставяйте таблетките в портокалов сок или мляко преди първо да сте ги разтворили във вода),
 - изпийте я веднага,
 - изплакнете чашата няколко пъти с вода, портокалов сок или мляко и изпивайте течността напълно всеки път, за да се осигури консумирането на цялата доза.
- Когато приемате INTELENCE таблетки, не използвайте топли (> 40°C) или газирани напитки.

Отстраняване на запушалката, защитена от деца



Пластмасовата бутилка е затворена със запушалка, защитена от деца и трябва да бъде отворена по следния начин:

- Натиснете пластмасовата запушалка надолу, като същевременно я завъртите в посока, обратна на часовниковата стрелка.
- Махнете отвинтената запушалка.

Ако сте приели повече от необходимата доза INTELENCE

Свържете се веднага с Вашия лекар или фармацевт. Най-честите нежелани реакции при INTELENCE са обрив, диария, гадене и главоболие (вижте точка 4 „Възможни нежелани реакции”).

Ако сте пропуснали да приемете INTELENCE

Ако забележите това до **6 часа от времето, в което обикновено приемате INTELENCE**, Вие трябва да приемете таблетките веднага. Винаги приемайте таблетките след хранене. Тогава приемете следващата доза както обикновено. Ако забележите **след 6 часа**, тогава пропуснете приема и приемете следващите дози, както обикновено. Не вземайте двойна доза, за да компенсирате пропуснатата доза.

Не спирайте приема на INTELENCE без преди това да сте разговаряли с Вашия лекар

От ХИВ терапията може да се почувствате по-здрави. Дори ако се чувствате по-добре, не спирайте приема на INTELENCE или Вашите други анти-ХИВ лекарства. Ако направите това, Вие увеличавате риска от развитие на вирусна резистентност. Уведомете първо Вашия лекар.

Ако имате някакви допълнителни въпроси, свързани с употребата на това лекарство, попитайте Вашия лекар или фармацевт.

4. Възможни нежелани реакции

По време на лечение за ХИВ може да настъпи увеличаване на теглото и на нивата на липидите и глюкозата в кръвта. Това отчасти е свързано с възстановяването на здравето и начина на живот, а по отношение на липидите в кръвта понякога е свързано и със самите лекарства за ХИВ. Вашият лекар ще направи изследвания за тези промени.

Както всички лекарства, това лекарство може да предизвика нежелани реакции, въпреки че не всеки ги получава.

Честотата на нежеланите лекарствени реакции, свързани с INTELENCE е дадена по-долу.

Много чести нежелани реакции (може да засегнат повече от 1 на 10 души)

- кожен обрив. Обривът обикновено е от лек до умерен. В редки случаи се съобщава за много сериозен обрив, който може да бъде потенциално животозастрашаващ. Поради това е важно веднага да уведомите Вашия лекар, при поява на обрив. Вашият лекар ще Ви посъветва как да преодолеете симптомите и дали INTELENCE трябва да се спре.

Чести нежелани реакции (може да засегнат до 1 на 10 души)

- главоболие, мравучкане или болка в ръцете или ходилата, изтръпване, уморяемост, безсъние, тревожност
- диария, гадене, повръщане, киселини от стомаха, коремна болка, възпаление на стомаха, газове в червата
- бъбречна недостатъчност, високо кръвно налягане, сърдечен пристъп, диабет
- нощно изпотяване.

Нечести нежелани реакции (може да засегнат до 1 на 100 души)

- стенокардия, неравномерен сърдечен ритъм
- загуба на кожна чувствителност, замаяност, треперене, примаяване, сънливост, загуба на памет, припадъци, инсулт, нарушение на вниманието
- замъглено зрение, замайване, мудност
- затруднено дишане
- сухота в устата, възпаление на устата, гадене, запек, раздуване на корема, възпаление на панкреаса, повръщане на кръв, намаление на апетита
- обилно потене, сърбеж, суха кожа, подуване на лицето и/или гърлото

- алергични реакции (свръхчувствителност), симптоми на инфекция (например увеличени лимфни възли и повишена температура)
- чернодробни проблеми, като хепатит
- подуване на гърдите при мъже
- нарушения на съня, абнормни сънища, объркване, дезориентация, нервност

С неизвестна честота (от наличните данни не може да бъде направена оценка)

- тежки реакции на свръхчувствителност, характеризиращи се с обрив, придружен с висока температура и възпаление на органи, като хепатит.

Съобщаване на нежелани реакции

Ако получите някакви нежелани лекарствени реакции, уведомете Вашия лекар или фармацевт. Това включва всички възможни неописани в тази листовка нежелани реакции. Можете също да съобщите нежелани реакции директно чрез [националната система за съобщаване, посочена в Приложение V*](#). Като съобщавате нежелани реакции, можете да дадете своя принос за получаване на повече информация относно безопасността на това лекарство.

5. Как да съхранявате INTELENCE

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

Не използвайте това лекарство след срока на годност, отбелязан върху картонената опаковка и на бутилката след „Годен до:“. Срокът на годност отговаря на последния ден от посочения месец.

Таблетките INTELENCE трябва да се съхраняват в оригиналната бутилка. Пазете бутилката плътно затворена, за да защитите лекарството от влага. Бутилката съдържа три малки торбички (със сушител), пазещи таблетките сухи. Тези торбички трябва да стоят в бутилката през цялото време и не бива да се поглъщат.

Не изхвърляйте лекарствата в канализацията или в контейнера за домашни отпадъци. Попитайте Вашия фармацевт как да изхвърляте лекарствата, които вече не използвате. Тези мерки ще спомогнат за опазване на околната среда.

6. Съдържание на опаковката и допълнителна информация

Какво съдържа INTELENCE

- Активното вещество е етравирин. Всяка таблетка INTELENCE съдържа 100 mg етравирин.
- Другите съставки са хипромелоза, микрокристална целулоза, силициев диоксид, колоиден безводен, кроскармелоза натрий, магнезиев стеарат и лактоза (като монохидрат).

Как изглежда INTELENCE и какво съдържа опаковката

Този лекарствен продукт се предлага като бяла до почти бяла овална таблетка, с “T125” от едната страна и “100” от другата страна.

Всяка пластмасова бутилка съдържа 120 таблетки и три торбички за запазване на таблетките сухи.

Притежател на разрешението за употреба

Janssen-Cilag International NV, Turnhoutseweg 30, B-2340 Beerse, Белгия

Производител

Janssen-Cilag SpA, Via C. Janssen, 04100 Borgo San Michele, Latina, Италия

За допълнителна информация относно това лекарство моля свържете се с локалния представител на притежателя на разрешението за употреба:

België/Belgique/Belgien

Janssen-Cilag NV
Antwerpseweg 15-17
B-2340 Beerse
Tel/Tél: +32 14 64 94 11

България

„Джонсън & Джонсън България” ЕООД
ж.к. Младост 4
Бизнес Парк София, сграда 4
София 1766
Тел.: +359 2 489 94 00

Česká republika

Janssen-Cilag s.r.o.
Karla Engliše 3201/06
CZ-150 00 Praha 5 - Smíchov
Tel: +420 227 012 227

Danmark

Janssen-Cilag A/S
Bregnerødvej 133
DK-3460 Birkerød
Tlf: +45 45 94 82 82

Deutschland

Janssen-Cilag GmbH
Johnson & Johnson Platz 1
D-41470 Neuss
Tel: +49 2137 955-955

Eesti

UAB "JOHNSON & JOHNSON" Eesti filiaal
Lõdtsa 2
EE-11415 Tallinn
Tel: +372 617 7410

Ελλάδα

Janssen-Cilag Φαρμακευτική Α.Ε.Β.Ε.
Λεωφόρος Ειρήνης 56
GR-151 21 Πεύκη, Αθήνα
Τηλ: +30 210 80 90 000

España

Janssen-Cilag, S.A.
Paseo de las Doce Estrellas, 5-7
E-28042 Madrid
Tel: +34 91 722 81 00

Lietuva

UAB "JOHNSON & JOHNSON"
Geležinio Vilko g. 18A
LT-08104 Vilnius
Tel: +370 5 278 68 88

Luxembourg/Luxemburg

Janssen-Cilag NV
Antwerpseweg 15-17
B-2340 Beerse
Belgique/Belgien
Tél/Tel: +32 14 64 94 11

Magyarország

Janssen-Cilag Kft.
Nagyenyed u. 8-14
H-Budapest, 1123
Tel.: +36 1 884 2858

Malta

AM MANGION LTD.
Mangion Building, Triq Ġdida fi Triq Valletta
MT-Ħal-Luqa LQA 6000
Tel: +356 2397 6000

Nederland

Janssen-Cilag B.V.
Graaf Engelbertlaan 75
NL-4837 DS Breda
Tel: +31 76 711 1111

Norge

Janssen-Cilag AS
Postboks 144
NO-1325-Lysaker
Tlf: +47 24 12 65 00

Österreich

Janssen-Cilag Pharma GmbH
Vorgartenstraße 206B
A-1020 Wien
Tel: +43 1 610 300

Polska

Janssen-Cilag Polska Sp. z o.o.
ul. Hżdecka 24
PL-02-135 Warszawa
Tel.: +48 22 237 60 00

France

Janssen-Cilag
1, rue Camille Desmoulins, TSA 91003
F-92787 Issy Les Moulineaux, Cedex 9
Tél: 0 800 25 50 75 / +33 1 55 00 40 03

Hrvatska

Johnson & Johnson S.E. d.o.o.
Oreškovićevo 6h
10010 Zagreb
Tel: +385 1 6610 700

Ireland

Janssen-Cilag Ltd.
50-100 Holmers Farm Way
High Wycombe
Buckinghamshire HP12 4EG
United Kingdom
Tel: +44 1 494 567 444

Ísland

Janssen-Cilag AB
c/o Vistor hf.
Hörgatúni 2
IS-210 Garðabær
Sími: +354 535 7000

Italia

Janssen-Cilag SpA
Via M.Buonarroti, 23
I-20093 Cologno Monzese MI
Tel: +39 02 2510 1

Κύπρος

Βαρνάβας Χατζηπαναγής Λτδ,
Λεωφόρος Γιάννου Κρανιδιώτη 226
Λατσιά
CY-2234 Λευκωσία
Τηλ: +357 22 207 700

Latvija

UAB "JOHNSON & JOHNSON" filiāle Latvijā
Mūkusalas iela 101
Rīga, LV-1004
Tel: +371 678 93561

Portugal

Janssen-Cilag Farmacêutica, Lda.
Estrada Consiglieri Pedroso, 69 A
Queluz de Baixo
PT-2734-503 Barcarena
Tel: +351 21 43 68 835

România

Johnson & Johnson România SRL
Str. Tipografilor nr. 11-15
Clădirea S-Park, Corp B3-B4, Etaj 3
013714 București, ROMÂNIA
Tel: +40 21 207 1800

Slovenija

Johnson & Johnson d.o.o.
Šmartinska cesta 53
SI-1000 Ljubljana
Tel: +386 1 401 18 30

Slovenská republika

Johnson & Johnson s.r.o.
CBC III, Karadžičova 12
SK-821 08 Bratislava
Tel: +421 232 408 400

Suomi/Finland

Janssen-Cilag Oy
Vaisalantie/Vaisalavägen 2
FI-02130 Espoo/Esbo
Puh/Tel: +358 207 531 300

Sverige

Janssen-Cilag AB
Box 4042
SE-16904 Solna
Tel: +46 8 626 50 00

United Kingdom

Janssen-Cilag Ltd.
50-100 Holmers Farm Way
High Wycombe
Buckinghamshire HP12 4EG - UK
Tel: +44 1 494 567 444

Дата на последно преразглеждане на листовката { MM/TTTT }

Подробна информация за това лекарство е предоставена на уебсайта на Европейската агенция по лекарствата: <http://www.ema.europa.eu/>.

Листовка: информация за потребителя

INTELENCE 200 mg таблетки етравирин (etravirine)

Прочетете внимателно цялата листовка, преди да започнете да приемате това лекарство, тъй като тя съдържа важна за Вас информация.

- Запазете тази листовка. Може да се наложи да я прочетете отново.
- Ако имате някакви допълнителни въпроси, попитайте Вашия лекар или фармацевт.
- Това лекарство е предписано лично на Вас. Не го преотстъпвайте на други хора. То може да им навреди, независимо че признаците на тяхното заболяване са същите като Вашите.
- Ако получите някакви нежелани лекарствени реакции, уведомете Вашия лекар или фармацевт. Това включва и всички възможни нежелани реакции, неописани в тази листовка. Вижте точка 4.

Какво съдържа тази листовка:

1. Какво представлява INTELENCE и за какво се използва
2. Какво трябва да знаете, преди да приемете INTELENCE
3. Как да приемате INTELENCE
4. Възможни нежелани реакции
5. Как да съхранявате INTELENCE
6. Съдържание на опаковката и допълнителна информация

1. Какво представлява INTELENCE и за какво се използва

INTELENCE съдържа активното вещество етравирин. INTELENCE принадлежи към групата на анти- ХИВ лекарства, наречени нуклеозидни инхибитори на обратната транскриптаза (NNRTI).

INTELENCE е лекарство, използвано за лечение на инфекция с човешкия имунодефицитен вирус (ХИВ). INTELENCE действа посредством намаляване количеството на ХИВ във Вашето тяло. Това ще укрепи Вашата имунна система и ще намали риска от развитие на болести, свързани с ХИВ инфекция.

INTELENCE се използва в комбинация с други анти- ХИВ лекарства за лечение на възрастни и деца на 6 и повече години, които са инфектирани с ХИВ и които преди са използвали други анти- ХИВ лекарства.

Вашият лекар ще обсъди с Вас коя комбинация от лекарства е най-добра във Вашия случай.

2. Какво трябва да знаете, преди да приемете INTELENCE

Не приемайте INTELENCE

- ако сте алергични към етравирин или към някоя от останалите съставки на това лекарство (изброени в точка 6)
- ако приемате елбасвир/гразопревир (лекарство за лечение на инфекция с хепатит С).

Предупреждения и предпазни мерки

Говорете с Вашия лекар или фармацевт, преди да приемете INTELENCE.

INTELENCE не може да излекува ХИВ инфекция. То е част от лечение, намаляващо количеството на вируса в кръвта. Когато приемате това лекарство, Вие все още може да предадете ХИВ, въпреки че рискът се понижава от ефективна антиретровирусна терапия. Обсъдете с Вашия лекар необходимите предпазни мерки, за да избегнете инфектиране на други хора.

Хората, приемащи INTELENCE, могат въпреки това да развият инфекции или други заболявания, свързани с ХИВ инфекция. Вие трябва да поддържате редовен контакт с Вашия лекар.

Възрастни пациенти

INTELENCE е използван само при ограничен брой пациенти на възраст 65 години или повече. Ако принадлежите към тази възрастова група, моля обсъдете приема на INTELENCE с Вашия лекар.

Проблеми с костите

Някои пациенти, приемащи комбинирана антиретровирусна терапия, може да развият костно заболяване, наречено остеонекроза (загиване на костна тъкан, поради прекъсване на кръвоснабдяването на костта). Продължителността на комбинираното антиретровирусно лечение, употребата на кортикостероиди, консумацията на алкохол, силно потискане на имунната система, повишеният индекс на телесната маса и др., може да са някои от многото рискови фактори, за развитието на това заболяване. Признаци на остеонекроза са скованост на ставите, болки (особено в бедрото, коляното и рамото) и затруднения при движение. Ако забележите някои от тези симптоми, моля уведомете Вашия лекар.

Кажете на Вашия лекар за състоянието Ви

Уверете се, че сте проверили изложените по-долу точки и съобщете на Вашия лекар, ако някоя от тях се отнася за Вас.

- Уведомете Вашия лекар, ако получите **обрив**. Ако настъпи обрив, той обикновено се появява скоро след започването на анти- ХИВ лечението с INTELENCE и често изчезва за не повече от 1 до 2 седмици, дори ако приемът на това лекарство продължи. Понякога, по време на лечение с INTELENCE може да получите реакция на свръхчувствителност (алергична реакция, включваща обрив и висока температура, но също така подуване на лицето, езика или гърлото, затруднено дишане или преглъщане), която може да бъде потенциално животозастрашаваща. Моля, веднага съобщете на Вашия лекар, ако получите реакция на свръхчувствителност. Вашият лекар ще Ви посъветва как да се справите с Вашите симптоми и дали INTELENCE трябва да бъде спряно. Ако сте спрели лечението поради реакция на свръхчувствителност, вие не трябва да започвате отново лечение с INTELENCE.
- Уведомете Вашия лекар, ако имате или сте имали **проблеми с Вашия черен дроб**, включително хепатит В и/или С. Вашият лекар може да оцени колко тежко е Вашето чернодробно заболяване, преди да реши дали можете да приемате INTELENCE.
- Уведомете Вашия лекар веднага, ако забележите някакви **симптоми на инфекция**. При някои пациенти с напреднала ХИВ инфекция и данни за опортюнистични инфекции, белези или симптоми на възпаление от предишни инфекции, могат да се появят скоро след започването на анти- ХИВ лечението. Счита се, че тези симптоми се дължат на подобрение на имунния отговор на организма, позволяващо му да се бори с инфекциите, които може да са били налице без очевидни симптоми.
- В допълнение към опортюнистичните инфекции може да настъпят също и автоимунни нарушения (състояния, които настъпват, когато имунната система атакува здравата тъкан на организма), след като започнете да приемате лекарства за лечение на ХИВ инфекцията. Автоимунните заболявания може да възникнат много месеци след началото на лечението. Ако забележите каквито и да е симптоми на инфекция или други симптоми, като мускулна слабост, слабост започваща в ръцете и краката и преминаваща нагоре към тялото, сърцебиене, треперене или свръхактивност, информирайте незабавно Вашия лекар, за да потърси необходимото лечение.

Деца и юноши

Не давайте това лекарство на деца, по-малки от 6 години или с тегло под 16 kg, тъй като потенциалните ползи и рискове все още не са установени.

Други лекарства и INTELENCE

INTELENCE може да взаимодейства с други лекарства. Информирайте Вашия лекар или фармацевт, ако приемате, наскоро сте приемали или е възможно да примете други лекарства.

В повечето случаи INTELENCE се комбинира с анти- ХИВ лекарства, принадлежащи към друг клас. Някои комбинации обаче, не се препоръчват. В други случаи, може да се наложи засилено наблюдение/или промяна на дозата на лекарството. Затова винаги съобщавайте на Вашия лекар какви други анти- ХИВ лекарства приемате. Освен това, е много важно, внимателно да прочетете листовките, които се предоставят с тези лекарства. Следвайте указанията на Вашия лекар, по отношение на това какви лекарства могат да се комбинират.

Не се препоръчва комбинирането на INTELENCE със следните лекарства

- типранавир/ритонавир, ефавиренц, невирапин, рилпивириин, индинавир, нелфинавир, атазанавир/кобицистат, дарунавир/кобицистат (анти- ХИВ лекарства)
- карбамазепин, фенобарбитал, фенитоин (лекарства за предотвратяване на припадъци)
- рифампицин, защото е противопоказан с усилени протеазни инхибитори и рифапентин (лекарства за лечение на инфекции като туберкулоза)
- продукти, съдържащи жълт кантарион (*Hypericum perforatum*) (растителен продукт, използван при депресия)
- даклатасвир, симепревивир (лекарства за лечение на инфекция с хепатит С).

Уведомете Вашия лекар, ако приемате някое от изброените по-горе лекарства.

Ефектът на INTELENCE или други лекарства може да се повлияе, ако приемате INTELENCE заедно с някой от следните лекарствени продукти.

Уведомете Вашия лекар, ако приемате:

- амиодарон, бепридил, дигоксин, дизопирамид, флекаинид, лидокаин, мексилетин, пропафенон и хинидин (лекарства за лечение на сърдечни нарушения, например неритмична сърдечна дейност)
- варфарин (лекарство за намаляване на съсирването на кръвта). Вашият лекар трябва да провери състоянието на кръвта Ви.
- флуконазол, итраконазол, кетоконазол, позаконазол, вориконазол (лекарства за лечение на гъбични инфекции)
- кларитромицин, рифабутин (антибиотици)
- артеметер/лумефантрин (лекарство за лечение на малария)
- диазепам (лекарства за проблеми със съня и/или тревожността)
- дексаметазон (кортикостероид, използван при различни състояния като възпаления и алергични реакции)
- боцепревивир (лекарство за лечение на инфекция с хепатит С)
- аторвастатин, флувастатин, ловастатин, розувастатин, симвастатин (лекарства, понижаващи нивото на холестерола)
- циклоспорин, сиролimus, такролимус (имуносупресори)
- силденафил, варденафил, тадалафил (лекарства за лечение на еректилна дисфункция и/или белодробна артериална хипертония)
- клопидогрел (лекарство за предотвратяване образуването на кръвни съсиреци).

Бременност, кърмене и фертилитет

Ако сте бременна или кърмите, смятате, че може да сте бременна или планирате бременност, посъветвайте се с Вашия лекар или фармацевт преди употребата на това лекарство.

Уведомете веднага Вашия лекар, ако сте бременна. Бременни жени не трябва да приемат INTELENCE, освен ако специално не им е предписан от лекаря.

ХИВ -инфектираните майки не трябва да кърмят, тъй като съществува възможност от инфектиране на новороденото с ХИВ.

Шофиране и работа с машини

Не шофирайте или не използвайте никакви машини, ако се чувствате сънливи или замаяни след приема на Вашите лекарства.

3. Как да приемате INTELENCE

Винаги приемайте това лекарство точно както Ви е казал Вашият лекар или фармацевт. Ако не сте сигурни в нещо, попитайте Вашия лекар или фармацевт.

Употреба при възрастни

Препоръчителната доза INTELENCE е една таблетка два пъти дневно.

Сутрин приемете една таблетка INTELENCE от 200 милиграма след хранене.

Вечер приемете една таблетка INTELENCE от 200 милиграма след хранене.

Употреба при деца и юноши на 6 и повече години с тегло над 16 kg

Лекарят ще определи точната доза в зависимост от теглото на детето.

Лекарят ще Ви каже точно колко INTELENCE трябва да приема детето.

Не спирайте приложението на INTELENCE без да сте се консултирали с лекаря на детето.

Другите анти-ХИВ лекарства, прилагани в комбинация с INTELENCE, трябва да се приемат от детето съгласно препоръките на неговия лекар.

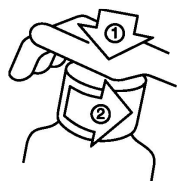
Указания за прием на INTELENCE за всички пациенти

Важно е да приемате INTELENCE след хранене. Ако приемете INTELENCE на празен стомах, само половината от количеството INTELENCE се абсорбира. Следвайте съветите на Вашия лекар относно вида на храните, които трябва да приемате с INTELENCE.

Погълнете таблетката INTELENCE цяла с чаша вода. Не дъвчете таблетката.

- ако не можете да погълнете таблетката INTELENCE цяла, можете да направите следното:
 - поставете таблетката в 5 ml (1 чаена лъжичка) вода или течност, достатъчна да покрие таблетката,
 - разбъркайте добре, докато водата придобие вид на мляко,
 - по желание може да добавите повече вода, а може и портокалов сок или мляко (не поставяйте таблетката в портокалов сок или мляко преди първо да се е разтворила във вода),
 - изпийте я веднага,
 - изплакнете чашата няколко пъти с вода, портокалов сок или мляко и изпивайте течността напълно всеки път, за да се осигури консумирането на цялата доза.
- Когато приемате INTELENCE таблетки, не използвайте топли (> 40°C) или газирани напитки.

Отстраняване на запушалката, защитена от деца



Пластмасовата бутилка е затворена със запушалка, защитена от деца и трябва да бъде отворена по следния начин:

- Натиснете пластмасовата запушалка надолу, като същевременно я завъртите в посока, обратна на часовниковата стрелка.
- Махнете отвинтената запушалка.

Ако сте приели повече от необходимата доза INTELENCE

Свържете се веднага с Вашия лекар или фармацевт. Най-честите нежелани реакции при INTELENCE са обрив, диария, гадене и главоболие (вижте точка 4 „Възможни нежелани реакции”).

Ако сте пропуснали да приемете INTELENCE

Ако забележите това до 6 часа от времето, в което обикновено приемате INTELENCE, Ви трябва да приемете таблетките веднага. Винаги приемайте таблетките след хранене. Тогава

приемете следващата доза както обикновено. Ако забележите **след 6 часа**, тогава пропуснете приема и приемете следващите дози, както обикновено.
Не вземайте двойна доза, за да компенсирате пропуснатата доза.

Не спирайте приема на INTELENCE без преди това да сте разговаряли с Вашия лекар
От ХИВ терапията може да се почувствате по-здрав. Дори ако се чувствате по-добре, не спирайте приема на INTELENCE или Вашите други анти-ХИВ лекарства. Ако направите това, Вие увеличавате риска от развитие на вирусна резистентност. Уведомете първо Вашия лекар.

Ако имате някакви допълнителни въпроси, свързани с употребата на това лекарство, попитайте Вашия лекар или фармацевт.

4. Възможни нежелани реакции

По време на лечение за ХИВ може да настъпи увеличаване на теглото и на нивата на липидите и глюкозата в кръвта. Това отчасти е свързано с възстановяването на здравето и начина на живот, а по отношение на липидите в кръвта понякога е свързано и със самите лекарства за ХИВ. Вашият лекар ще направи изследвания за тези промени.

Както всички лекарства, това лекарство може да причини нежелани реакции, въпреки че не всеки ги получава.

Честотата на нежеланите лекарствени реакции, свързани с INTELENCE е дадена по-долу.

Много чести нежелани реакции (може да засегнат повече от 1 на 10 души)

- кожен обрив. Обривът обикновено е от лек до умерен. В редки случаи се съобщава за много сериозен обрив, който може да бъде потенциално животозастрашаващ. Поради това е важно веднага да уведомите Вашия лекар, при поява на обрив. Вашият лекар ще Ви посъветва как да преодолеете симптомите и дали INTELENCE трябва да се спре.

Чести нежелани реакции (може да засегнат до 1 на 10 души)

- главоболие, мравучкане или болка в ръцете или ходилата, изтръпване, уморяемост, безсъние, тревожност
- диария, гадене, повръщане, киселини от стомаха, коремна болка, възпаление на стомаха, газове в червата
- бъбречна недостатъчност, високо кръвно налягане, сърдечен пристъп, диабет
- нощно изпотяване.

Нечести нежелани реакции (може да засегнат до 1 на 100 души)

- стенокардия, неравномерен сърдечен ритъм
- загуба на кожна чувствителност, замаяност, треперене, примаяване, сънливост, загуба на памет, припадъци, инсулт, нарушение на вниманието
- замъглено зрение, замайване, мудност
- затруднено дишане
- сухота в устата, възпаление на устата, гадене, запек, раздуване на корема, възпаление на панкреаса, повръщане на кръв, намаление на апетита
- обилно потене, сърбеж, суха кожа, подуване на лицето и/или гърлото
- алергични реакции (свръхчувствителност), симптоми на инфекция (например увеличени лимфни възли и повишена температура)
- чернодробни проблеми, като хепатит
- подуване на гърдите при мъже
- нарушения на съня, абнормни сънища, объркване, дезориентация, нервност

С неизвестна честота (от наличните данни не може да бъде направена оценка)

- тежки реакции на свръхчувствителност, характеризиращи се с обрив, придружен с висока температура и възпаление на органи, като хепатит.

Съобщаване на нежелани реакции

Ако получите някакви нежелани лекарствени реакции, уведомете Вашия лекар или фармацевт. Това включва всички възможни неописани в тази листовка нежелани реакции. Можете също да съобщите нежелани реакции директно чрез [националната система за съобщаване, посочена в Приложение V](#). Като съобщавате нежелани реакции, можете да дадете своя принос за получаване на повече информация относно безопасността на това лекарство.

5. Как да съхранявате INTELENCE

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

Не използвайте това лекарство след срока на годност, отбелязан върху картонената опаковка и на бутилката след „Годен до:“. Срокът на годност отговаря на последния ден от посочения месец.

Таблетките INTELENCE трябва да се съхраняват в оригиналната бутилка. Пазете бутилката плътно затворена, за да защитите лекарството от влага. Бутилката съдържа три малки торбички (със сушител), пазещи таблетките сухи. Тези торбички трябва да стоят в бутилката през цялото време и не бива да се поглъщат.

Лекарствата не трябва да се изхвърлят в канализацията или в контейнера за домашни отпадъци. Попитайте Вашия фармацевт как да унищожите ненужните Ви лекарства. Тези мерки ще спомогнат за опазване на околната среда.

6. Съдържание на опаковката и допълнителна информация

Какво съдържа INTELENCE

- Активното вещество е етравирин. Всяка таблетка INTELENCE съдържа 200 mg етравирин.
- Другите съставки са хипромелоза, силисицирана микрокристална целулоза, микрокристална целулоза, силициев диоксид, колоиден безводен, кроскармелоза натрий и магнезиев стеарат.

Как изглежда INTELENCE и какво съдържа опаковката

Този лекарствен продукт се предлага като бяла до почти бяла, двойноизпъкнала, продълговата таблетка, с означение “T200” от едната страна.

Всяка пластмасова бутилка съдържа 60 таблетки и три торбички за запазване на таблетките сухи.

Притежател на разрешението за употреба

Janssen-Cilag International NV, Turnhoutseweg 30, B-2340 Beerse, Белгия

Производител

Janssen-Cilag SpA, Via C. Janssen, 04100 Borgo San Michele, Latina, Италия

За допълнителна информация относно това лекарство моля свържете се с локалния представител на притежателя на разрешението за употреба:

België/Belgique/Belgien

Janssen-Cilag NV
Antwerpseweg 15-17
B-2340 Beerse
Tel/Tél: +32 14 64 94 11

Lietuva

UAB "JOHNSON & JOHNSON"
Geležinio Vilko g. 18A
LT-08104 Vilnius
Tel: +370 5 278 68 88

България

„Джонсън & Джонсън България” ЕООД
ж.к. Младост 4
Бизнес Парк София, сграда 4
София 1766
Тел.: +359 2 489 94 00

Česká republika

Janssen-Cilag s.r.o.
Karla Engliše 3201/06
CZ-150 00 Praha 5 - Smíchov
Tel: +420 227 012 227

Danmark

Janssen-Cilag A/S
Bregnerødvej 133
DK-3460 Birkerød
Tlf: +45 45 94 82 82

Deutschland

Janssen-Cilag GmbH
Johnson & Johnson Platz 1
D-41470 Neuss
Tel: +49 2137 955-955

Eesti

UAB "JOHNSON & JOHNSON" Eesti filiaal
Lõdõtsa 2
EE-11415 Tallinn
Tel: +372 617 7410

Ελλάδα

Janssen-Cilag Φαρμακευτική Α.Ε.Β.Ε.
Λεωφόρος Ειρήνης 56
GR-151 21 Πεύκη, Αθήνα
Τηλ: +30 210 80 90 000

España

Janssen-Cilag, S.A.
Paseo de las Doce Estrellas, 5-7
E-28042 Madrid
Tel: +34 91 722 81 00

France

Janssen-Cilag
1, rue Camille Desmoulins, TSA 91003
F-92787 Issy Les Moulineaux, Cedex 9
Tél: 0 800 25 50 75 / +33 1 55 00 40 03

Hrvatska

Johnson & Johnson S.E. d.o.o.
Oreškovićevo 6h
10010 Zagreb
Tel: +385 1 6610 700

Luxembourg/Luxemburg

Janssen-Cilag NV
Antwerpseweg 15-17
B-2340 Beerse
Belgique/Belgien
Tél/Tel: +32 14 64 94 11

Magyarország

Janssen-Cilag Kft.
Nagyenyed u. 8-14
H-Budapest, 1123
Tel.: +36 1 884 2858

Malta

AM MANGION LTD.
Mangion Building, Triq Ġdida fi Triq Valletta
MT-Ħal-Luqa LQA 6000
Tel: +356 2397 6000

Nederland

Janssen-Cilag B.V.
Graaf Engelbertlaan 75NL-4837 DS Breda
Tel: +31 76 711 1111

Norge

Janssen-Cilag AS
Postboks 144
NO-1325-Lysaker
Tlf: +47 24 12 65 00

Österreich

Janssen-Cilag Pharma GmbH
Vorgartenstraße 206B
A-1020 Wien
Tel: +43 1 610 300

Polska

Janssen-Cilag Polska Sp. z o.o.
ul. Hżdecka 24
PL-02-135 Warszawa
Tel.: +48 22 237 60 00

Portugal

Janssen-Cilag Farmacêutica, Lda.
Estrada Consiglieri Pedroso, 69 A
Queluz de Baixo
PT-2734-503 Barcarena
Tel: +351 21 43 68 835

România

Johnson & Johnson România SRL
Str. Tipografilor nr. 11-15
Clădirea S-Park, Corp B3-B4, Etaj 3
013714 București, ROMÂNIA
Tel: +40 21 207 1800

Ireland

Janssen-Cilag Ltd.
50-100 Holmers Farm Way
High Wycombe
Buckinghamshire HP12 4EG
United Kingdom
Tel: +44 1 494 567 444

Ísland

Janssen-Cilag AB
c/o Vistor hf.
Hörgatúni 2
IS-210 Garðabær
Sími: +354 535 7000

Italia

Janssen-Cilag SpA
Via M.Buonarroti, 23
I-20093 Cologno Monzese MI
Tel: +39 02 2510 1

Κύπρος

Βαρνάβας Χατζηπαναγής Λτδ,
Λεωφόρος Γιάννου Κρασιδιώτη 226
Λατσιά
CY-2234 Λευκωσία
Τηλ: +357 22 207 700

Latvija

UAB "JOHNSON & JOHNSON" filiāle Latvijā
Mūkusalas iela 101
Rīga, LV-1004
Tel: +371 678 93561

Slovenija

Johnson & Johnson d.o.o.
Šmartinska cesta 53
SI-1000 Ljubljana
Tel: +386 1 401 18 30

Slovenská republika

Johnson & Johnson s.r.o.
CBC III, Karadžičova 12
SK-821 08 Bratislava
Tel: +421 232 408 400

Suomi/Finland

Janssen-Cilag Oy
Vaisalantie/Vaisalavägen 2
FI-02130 Espoo/Esbo
Puh/Tel: +358 207 531 300

Sverige

Janssen-Cilag AB
Box 4042
SE-16904 Solna
Tel: +46 8 626 50 00

United Kingdom

Janssen-Cilag Ltd.
50-100 Holmers Farm Way
High Wycombe
Buckinghamshire HP12 4EG - UK
Tel: +44 1 494 567 444

Дата на последно преразглеждане на листовката { MM/TTTT }

Подробна информация за това лекарство е предоставена на уебсайта на Европейската агенция по лекарствата: <http://www.ema.europa.eu/>.