

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ Ι
ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΤΩΝ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Emtriva 200 mg καψάκια, σκληρά

2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ

Κάθε καψάκιο, σκληρό περιέχει 200 mg emtricitabine.

Για τον πλήρη κατάλογο των εκδόχων, βλ. παράγραφο 6.1.

3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ

Καψάκιο, σκληρό.

Κάθε καψάκιο αποτελείται από ένα λευκό αδιαφανές κύριο μέρος με αδιαφανές κάλυμμα ανοικτού γαλάζιου χρώματος, διαστάσεων 19,4 mm x 6,9 mm. Το κάλυμμα κάθε καψακίου φέρει τυπωμένη με μαύρη μελάνη την ένδειξη «200 mg» και το κύριο μέρος του καψακίου την ένδειξη «GILEAD» και το [λογότυπο Gilead].

4. ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

4.1 Θεραπευτικές ενδείξεις

Το Emtriva ενδείκνυται σε συνδυασμό με άλλα αντιρετροϊκά φαρμακευτικά προϊόντα για τη θεραπεία ενηλίκων και παιδιών ηλικίας 4 μηνών και άνω που έχουν προσβληθεί από τον ιό της ανθρώπινης ανοσοανεπάρκειας 1 (HIV-1).

Η ένδειξη αυτή έχει βασισθεί σε μελέτες που έγιναν σε πρωτοθεραπευόμενους ασθενείς και σε ασθενείς με εμπειρία θεραπείας με σταθερό ιολογικό έλεγχο. Δεν υπάρχει εμπειρία από τη χρήση του Emtriva σε ασθενείς στους οποίους αποτυγχάνει το τρέχον θεραπευτικό σχήμα ή στους οποίους απέτυχαν πολλαπλά θεραπευτικά σχήματα (βλ. παράγραφο 5.1).

Κατά τον προσδιορισμό νέας αγωγής για ασθενείς στους οποίους μία αντιρετροϊκή αγωγή απέτυχε, θα πρέπει να εξετασθούν προσεκτικά οι τύποι των μεταλλάξεων που συσχετίζονται με διαφορετικά φαρμακευτικά προϊόντα ως και το ιστορικό θεραπείας του συγκεκριμένου ασθενούς. Πιθανόν να είναι κατάλληλη και η διεξαγωγή δοκιμών αντοχής, εφόσον διατίθεται.

4.2 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης

Την έναρξη της θεραπείας πρέπει να αναλαμβάνει γιατρός με εμπειρία στο χειρισμό της λοίμωξης από τον ιό HIV.

Δοσολογία

Τα Emtriva 200 mg καψάκια, σκληρά μπορεί να ληφθούν με ή χωρίς τροφή.

Ενήλικες: Η συνιστώμενη δόση του Emtriva είναι ένα καψάκιο, σκληρό των 200 mg λαμβανόμενο από του στόματος μία φορά ημερησίως.

Εάν ένας ασθενής παραλείψει κάποια δόση του Emtriva εντός 12 ωρών από την κανονική ώρα λήψης της δόσης, ο ασθενής πρέπει να πάρει το Emtriva με ή χωρίς τροφή όσο το δυνατό γρηγορότερα και να συνεχίσει το κανονικό του δοσολογικό πρόγραμμα. Εάν ένας ασθενής παραλείψει κάποια δόση του Emtriva για περισσότερο από 12 ώρες και πλησιάζει η ώρα για την επόμενη δόση, ο ασθενής δεν πρέπει να πάρει τη δόση που παρέλειψε, αλλά απλά να συνεχίσει το κανονικό δοσολογικό πρόγραμμα.

Εάν ο ασθενής κάνει εμετό εντός 1 ώρας από τη λήψη του Emtriva, πρέπει να πάρει μια άλλη δόση. Εάν ο ασθενής κάνει εμετό αφού περάσει περισσότερο από 1 ώρα μετά τη λήψη του Emtriva, δεν χρειάζεται να πάρει άλλη δόση.

Ειδικοί πληθυσμοί

Ηλικιωμένοι: Δεν υπάρχουν διαθέσιμα στοιχεία σχετικά με την ασφάλεια και την αποτελεσματικότητα της emtricitabine σε ασθενείς ηλικίας άνω των 65 ετών.

Εν τούτοις, δεν πρέπει να απαιτείται προσαρμογή στη συνιστώμενη ημερήσια δόση για ενήλικες, εκτός εάν υπάρχουν αποδείξεις για νεφρική ανεπάρκεια.

Νεφρική ανεπάρκεια: Η emtricitabine απομακρύνεται με νεφρική απέκκριση και η έκθεση στη emtricitabine αυξήθηκε σημαντικά σε ασθενείς με νεφρική ανεπάρκεια (βλ. παράγραφο 5.2). Απαιτείται η προσαρμογή της δόσης ή των δοσολογικών μεσοδιαστημάτων για όλους τους ασθενείς με κάθαρση κρεατινίνης < 30 mL/min (βλ. παράγραφο 4.4).

Ο Πίνακας 1 πιο κάτω παρέχει οδηγίες για την προσαρμογή των δοσολογικών μεσοδιαστημάτων για τα καψάκια, σκληρά των 200 mg σύμφωνα με το βαθμό της νεφρικής ανεπάρκειας. Η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητα των προσαρμογών των δοσολογικών μεσοδιαστημάτων κάθε 72 ή 96 ώρες σε ασθενείς με κάθαρση κρεατινίνης < 30 mL/min δεν έχουν εκτιμηθεί κλινικά. Επομένως, στους ασθενείς αυτούς, η κλινική ανταπόκριση στη θεραπεία και η νεφρική λειτουργία πρέπει να παρακολουθούνται στενά (βλ. παράγραφο 4.4).

Ασθενείς με νεφρική ανεπάρκεια μπορούν επίσης να ελεγχθούν με τη χορήγηση πόσιμου διαλύματος Emtriva 10 mg/mL, το οποίο παρέχει μειωμένη ημερήσια δόση emtricitabine. Παρακαλώ, ανατρέξτε στην Περίληψη των Χαρακτηριστικών του Προϊόντος Emtriva 10 mg/mL πόσιμο διάλυμα.

Πίνακας 1: Οδηγίες για τα δοσολογικά μεσοδιαστήματα για τα καψάκια, σκληρά των 200 mg προσαρμοσμένα σύμφωνα με την κάθαρση κρεατινίνης

	Κάθαρση κρεατινίνης (mL/min)		
	≥ 30	15-29	< 15 (λειτουργική ανεπάρκεια των νεφρών χρήζουσα διαλείπουσας αιμοκάθαρσης)*
Συνιστώμενο δοσολογικό μεσοδιάστημα για τα καψάκια, σκληρά των 200 mg	Ένα καψάκιο, σκληρό των 200 mg κάθε 24 ώρες	Ένα καψάκιο, σκληρό των 200 mg κάθε 72 ώρες	Ένα καψάκιο, σκληρό των 200 mg κάθε 96 ώρες

* Προϋποθέτει μία συνεδρία αιμοκάθαρσης διάρκειας 3 ωρών, τρεις φορές την εβδομάδα η οποία αρχίζει τουλάχιστον 12 ώρες μετά από τη χορήγηση της τελευταίας δόσης της emtricitabine.

Ασθενείς με νεφρική νόσο τελικού σταδίου οι οποίοι ελέγχονται με άλλες μορφές κάθαρσης, όπως η περιπατητική περιτοναϊκή κάθαρση, δεν έχουν μελετηθεί και δεν μπορούν να γίνουν δοσολογικές συστάσεις.

Ηπατική ανεπάρκεια: Δεν υπάρχουν διαθέσιμα στοιχεία για δοσολογικές συστάσεις σε ασθενείς με ηπατική ανεπάρκεια. Εν τούτοις, με βάση τον ελάχιστο μεταβολισμό της emtricitabine και τη νεφρική οδό απομάκρυνσης, δεν είναι πιθανή η ανάγκη προσαρμογής της δόσης σε ασθενείς με ηπατική ανεπάρκεια (βλ. παράγραφο 5.2).

Εάν το Emtriva διακοπεί σε ασθενείς με συνυπάρχουσα λοίμωξη από τον ιό HIV και τον ιό της ηπατίτιδας B (HBV), αυτοί οι ασθενείς θα πρέπει να παρακολουθούνται στενά για ενδείξεις έξαρσης της ηπατίτιδας (βλ. παράγραφο 4.4).

Παιδιατρικός πληθυσμός: Η συνιστώμενη δόση του Emtriva για παιδιά ηλικίας 4 μηνών και άνω και εφήβους ηλικίας μέχρι 18 ετών βάρους τουλάχιστον 33 kg, οι οποίοι είναι σε θέση να καταπιούν καψάκια, σκληρά, είναι ένα καψάκιο, σκληρό των 200 mg λαμβανόμενο από του στόματος μία φορά ημερησίως.

Δεν υπάρχουν στοιχεία σχετικά με την αποτελεσματικότητα και μόνον πολύ περιορισμένα στοιχεία σχετικά με την ασφάλεια της emtricitabine σε βρέφη ηλικίας κάτω των 4 μηνών. Επομένως το Emtriva δεν συνιστάται για χρήση σε όσους έχουν ηλικία μικρότερη των 4 μηνών (σχετικά με φαρμακοκινητικά στοιχεία σε αυτή την ηλικιακή ομάδα, βλ. παράγραφο 5.2).

Δεν υπάρχουν διαθέσιμα στοιχεία για δοσολογικές συστάσεις σε παιδιατρικούς ασθενείς με νεφρική ανεπάρκεια.

Τρόπος χορήγησης

Τα Emtriva 200 mg καψάκια, σκληρά πρέπει να λαμβάνονται από του στόματος μία φορά ημερησίως, με ή χωρίς τροφή.

Το Emtriva διατίθεται επίσης ως πόσιμο διάλυμα 10 mg/mL για χρήση σε βρέφη ηλικίας 4 μηνών και άνω, σε παιδιά και σε ασθενείς, οι οποίοι δεν είναι σε θέση να καταπιούν καψάκια, σκληρά και ασθενείς με νεφρική ανεπάρκεια. Παρακαλώ, ανατρέξτε στην Περίληψη των Χαρακτηριστικών του Προϊόντος Emtriva 10 mg/mL πόσιμο διάλυμα. Λόγω της διαφοράς μεταξύ των καψακίων και του πόσιμου διαλύματος ως προς τη βιοδιαθεσιμότητα της emtricitabine, τα 240 mg emtricitabine χορηγούμενης ως πόσιμο διάλυμα πρέπει να παρέχουν παρεμφερή επίπεδα στο πλάσμα με εκείνα που παρατηρούνται μετά τη χορήγηση ενός καψακίου, σκληρού emtricitabine 200 mg (βλ. παράγραφο 5.2).

4.3 Αντενδείξεις

Υπερευαισθησία στη δραστική ουσία ή σε κάποιο από τα έκδοχα που αναφέρονται στην παράγραφο 6.1.

4.4 Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση

Γενικά

Η emtricitabine δεν συνιστάται ως μονοθεραπεία για τη θεραπεία της HIV λοίμωξης. Πρέπει να χρησιμοποιείται σε συνδυασμό με άλλα αντιρετροϊκά. Παρακαλώ, ανατρέξτε επίσης στην Περίληψη των Χαρακτηριστικών του Προϊόντος των άλλων αντιρετροϊκών φαρμακευτικών προϊόντων, που χρησιμοποιούνται στα θεραπευτικά σχήματα συνδυασμού.

Συγχορήγηση με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα

Το Emtriva δεν πρέπει να λαμβάνεται με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα που περιέχουν emtricitabine ή φαρμακευτικά προϊόντα που περιέχουν lamivudine.

Ευκαιριακές λοιμώξεις

Ασθενείς οι οποίοι ελάμβαναν θεραπεία με emtricitabine ή κάποια άλλη αντιρετροϊκή θεραπεία μπορεί να εξακολουθήσουν να αναπτύσσουν ευκαιριακές λοιμώξεις και άλλες επιπλοκές της HIV λοίμωξης και συνεπώς πρέπει να παραμένουν υπό στενή κλινική παρακολούθηση από ιατρούς με εμπειρία στη θεραπεία ασθενών με νόσους συσχετιζόμενες με τον ιό HIV.

Νεφρική λειτουργία

Η emtricitabine απεκκρίνεται κυρίως από τους νεφρούς, μέσω σπειραματικής διήθησης και ενεργού σωληναριακής απέκκρισης. Η έκθεση στην emtricitabine μπορεί να αυξηθεί σημαντικά σε ασθενείς με σοβαρή νεφρική ανεπάρκεια (κάθαρση κρεατινίνης < 30 mL/min), οι οποίοι λαμβάνουν ημερήσιες δόσεις emtricitabine 200 mg καψάκια, σκληρά ή 240 mg ως πόσιμο διάλυμα. Συνεπώς, απαιτείται, είτε προσαρμογή του δοσολογικού μεσοδιαστήματος (με τη χρήση Emtriva σκληρών καψακίων 200 mg) είτε μείωση της ημερήσιας δόσης της emtricitabine (με τη χρήση πόσιμου διαλύματος Emtriva 10 mg/mL) για όλους τους ασθενείς με τιμές κάθαρσης κρεατινίνης < 30 mL/min. Η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητα των κατευθυντήριων οδηγιών για την προσαρμογή του δοσολογικού μεσοδιαστήματος που παρέχονται στην παράγραφο 4.2 βασίζονται σε φαρμακοκινητικά δεδομένα και μοντέλο μονήρους δόσης και δεν έχουν κλινικά αξιολογηθεί. Επομένως, η κλινική ανταπόκριση στη θεραπεία και η νεφρική λειτουργία πρέπει να παρακολουθούνται προσεκτικά σε

ασθενείς οι οποίοι λαμβάνουν θεραπεία με emtricitabine με παρατεταμένα δοσολογικά μεσοδιαστήματα (βλ. παραγράφους 4.2 και 5.2).

Πρέπει να δίδεται προσοχή, όταν η emtricitabine συγχωρηγείται με φαρμακευτικά προϊόντα που απομακρύνονται μέσω ενεργού σωληναριακής απέκκρισης, καθώς τέτοια συγχωρήγηση μπορεί να οδηγήσει σε αύξηση των συγκεντρώσεων είτε της emtricitabine είτε του συγχωρηγούμενου φαρμακευτικού προϊόντος στον ορό λόγω του ανταγωνισμού ως προς αυτήν την οδό αποβολής (βλ. παράγραφο 4.5).

Σωματικό βάρος και μεταβολικές παράμετροι

Κατά τη διάρκεια της αντιρετροϊκής θεραπείας ενδέχεται να παρουσιαστεί αύξηση του σωματικού βάρους καθώς και των επιπέδων των λιπιδίων και της γλυκόζης στο αίμα. Οι αλλαγές αυτές μπορεί, εν μέρει, να συνδέονται με τον έλεγχο της νόσου και τον τρόπο ζωής. Αναφορικά με τα λιπίδια, σε ορισμένες περιπτώσεις υπάρχουν ενδείξεις για επίδραση της θεραπείας, ενώ όσον αφορά την αύξηση του σωματικού βάρους δεν υπάρχουν ισχυρές ενδείξεις που να τη συσχετίζουν με οποιαδήποτε συγκεκριμένη θεραπεία. Η παρακολούθηση των λιπιδίων και της γλυκόζης στο αίμα πρέπει να βασίζεται στις καθιερωμένες κατευθυντήριες οδηγίες θεραπείας του HIV. Οι διαταραχές των λιπιδίων θα πρέπει να αντιμετωπίζονται όπως ενδείκνυται κλινικά.

Ηπατική λειτουργία

Κατά τη διάρκεια της συνδυασμένης αντιρετροϊκής αγωγής (CART), ασθενείς με προϋπάρχουσα ηπατική ανεπάρκεια συμπεριλαμβανομένης της χρόνιας ενεργού ηπατίτιδας έχουν αυξημένη συχνότητα εμφάνισης διαταραχών της ηπατικής λειτουργίας και πρέπει να παρακολουθούνται σύμφωνα με την καθιερωμένη πρακτική. Ασθενείς με λοίμωξη χρόνιας ηπατίτιδας B ή C, οι οποίοι λαμβάνουν CART, έχουν αυξημένο κίνδυνο εμφάνισης σοβαρών, δυνητικά μοιραίων, ανεπιθύμητων ενεργειών στο ήπαρ. Σε περίπτωση συγχωρήγησης αντιρετροϊκής θεραπείας για ηπατίτιδα B ή C, παρακαλώ, ανατρέξτε επίσης στη σχετική Περίληψη των Χαρακτηριστικών του Προϊόντος αυτών των φαρμακευτικών προϊόντων.

Αν υπάρχουν αποδείξεις για την επιδείνωση της ηπατικής νόσου σε τέτοιους ασθενείς, πρέπει να εξετάζεται η κατά διαστήματα διακοπή ή η οριστική παύση της θεραπείας.

Ασθενείς με συνυπάρχουσα HBV λοίμωξη

Η emtricitabine είναι δραστική *in vitro* έναντι του ιού HBV. Εν τούτοις, περιορισμένα μόνον είναι τα στοιχεία που διατίθενται σχετικά με την αποτελεσματικότητα και την ασφάλεια της emtricitabine (ως καψάκιο, σκληρό των 200 mg μια φορά ημερησίως) σε ασθενείς με συνυπάρχουσα HIV και HBV λοίμωξη. Η χρήση της emtricitabine σε ασθενείς με χρόνια HBV λοίμωξη προκαλεί το ίδιο πρότυπο μεταλλάξεων στο μοτίβο YMDD που παρατηρείται στην αγωγή με λαμβουδίνη. Η YMDD μετάλλαξη προκαλεί αντοχή και στην emtricitabine και στη λαμβουδίνη.

Ασθενείς με συνυπάρχουσα HIV και HBV λοίμωξη πρέπει να παρακολουθούνται στενά και η κλινική και η εργαστηριακή παρακολούθηση θα πρέπει να γίνονται για τουλάχιστον αρκετούς μήνες μετά από την διακοπή της θεραπείας με emtricitabine, προκειμένου να διαπιστωθούν εξάρσεις της ηπατίτιδας. Τέτοιες εξάρσεις έχουν παρατηρηθεί μετά από τη διακοπή της θεραπείας με emtricitabine σε μολυνθέντες με τον ιό HBV ασθενείς χωρίς συνυπάρχουσα HIV λοίμωξη και ανιχνεύθηκαν πρωταρχικά από την άνοδο των επιπέδων αμινοτρανσφεράσης της αλανίνης στον ορό επιπροσθέτως της επανεμφάνισης του HBV DNA. Σε μερικούς από αυτούς τους ασθενείς, η επανεργοποίηση του HBV συνοδευόταν από πιο σοβαρή ηπατοπάθεια, συμπεριλαμβανομένης της ανεπάρκειας αντιστάθμισης και ηπατικής βλάβης. Υπάρχουν ανεπαρκείς αποδείξεις για να προσδιοριστεί εάν η επανέναρξη της emtricitabine μεταβάλλει την πορεία τους μετά την θεραπεία εξάρσεων της ηπατίτιδας. Σε ασθενείς με προχωρημένη ηπατική νόσο ή κίρρωση, δεν συνιστάται η διακοπή της θεραπείας, εφόσον οι εξάρσεις της ηπατίτιδας μετά τη θεραπεία μπορεί να οδηγήσουν σε έλλειψη ηπατικής αντιρρόπησης.

Μιτοχονδριακή δυσλειτουργία μετά από έκθεση *in utero*

Νουκλεοσ(τ)ιδικά ανάλογα ενδέχεται να επηρεάσουν τη μιτοχονδριακή λειτουργία σε ποικίλο βαθμό, το οποίο είναι εντονότερο με τη σταβουδίνη, διδανασίνη και ζιδοβουδίνη. Έχει αναφερθεί

μιτοχονδριακή δυσλειτουργία σε HIV αρνητικά βρέφη τα οποία είχαν εκτεθεί *in utero* και/ή μετά τη γέννηση σε νουκλεοσιδικά ανάλογα: οι αναφορές αυτές αφορούσαν κυρίως τη θεραπεία με θεραπευτικά σχήματα που περιείχαν ζιδοβουδίνη. Οι κύριες ανεπιθύμητες ενέργειες οι οποίες αναφέρθηκαν, είναι αιματολογικές διαταραχές (αναιμία, ουδετεροπενία) και μεταβολικές διαταραχές (υψηλό επίπεδο γαλακτικού οξέος στο αίμα, υψηλό επίπεδο λιπάσης στο αίμα). Οι ενέργειες αυτές συχνά ήταν παροδικές. Έχουν αναφερθεί σπάνια νευρολογικές διαταραχές όσμης έναρξης (υπερτονία, σπασμοί, μη φυσιολογική συμπεριφορά). Δεν είναι γνωστό επί του παρόντος, αν τέτοιες νευρολογικές διαταραχές είναι παροδικές ή μόνιμες. Τα ευρήματα αυτά θα πρέπει να λαμβάνονται υπόψη για οποιοδήποτε παιδί που εκτέθηκε *in utero* σε νουκλεοσιδικά ανάλογα, το οποίο παρουσιάζει σοβαρά κλινικά ευρήματα αγνώστου αιτιολογίας, ιδίως νευρολογικά ευρήματα. Τα ευρήματα αυτά δεν επηρεάζουν τις παρούσες εθνικές συστάσεις για τη χρήση αντιρετροϊκής θεραπείας σε έγκυες γυναίκες, προκειμένου να προληφθεί η κάθετη μετάδοση του ιού HIV.

Σύνδρομο Επανεργοποίησης του Ανοσοποιητικού Συστήματος

Σε ασθενείς με λοίμωξη HIV με σοβαρή ανοσολογική ανεπάρκεια ενδέχεται να εμφανιστεί, κατά την έναρξη της CART, μία φλεγμονώδης αντίδραση σε ασυμπτωματικά ή υπολειμματικά ευκαιριακά παθογόνα και να προκληθούν σοβαρές κλινικές καταστάσεις ή επιδείνωση των συμπτωμάτων. Τέτοιες αντιδράσεις έχουν τυπικά παρουσιαστεί εντός των πρώτων εβδομάδων ή μηνών από την έναρξη της CART. Σχετικά παραδείγματα περιλαμβάνουν αμφιβληστροειδίτιδα από κυτταρομεγαλοϊό, γενικευμένες και/ή εστιακές λοιμώξεις από μυκοβακτηρίδια και πνευμονία οφειλόμενη σε *Pneumocystis jirovecii*. Θα πρέπει να εκτιμώνται οποιαδήποτε φλεγμονώδη συμπτώματα και να ορίζεται θεραπεία όταν απαιτείται.

Αυτοάνοσες διαταραχές (όπως η νόσος του Graves και η αυτοάνοση ηπατίτιδα) έχουν επίσης αναφερθεί ότι συμβαίνουν κατά τη ρύθμιση της επανεργοποίησης του ανοσοποιητικού συστήματος. Ωστόσο, ο αναφερόμενος χρόνος έως την έναρξη είναι περισσότερο μεταβλητός και αυτά τα γεγονότα μπορεί να συμβούν πολλούς μήνες μετά την έναρξη της θεραπείας.

Οστεονέκρωση

Αναφέρθηκαν περιπτώσεις οστεονέκρωσης κυρίως σε ασθενείς με προχωρημένη HIV λοίμωξη και/ή μακράς διάρκειας έκθεση σε CART αν και η αιτιολογία θεωρείται πολυπαραγοντική (συμπεριλαμβάνονται η χρήση κορτικοστεροειδών, η κατανάλωση αλκοόλ, η σοβαρή ανοσοκαταστολή, ο υψηλότερος δείκτης μάζας σώματος). Οι ασθενείς θα πρέπει να ζητούν ιατρική συμβουλή εάν παρουσιάζουν ενοχλήσεις και άλγος στις αρθρώσεις, δυσκαμψία άρθρωσης ή δυσκολία στην κίνηση.

Ηλικιωμένοι

Το Emtrina δεν έχει μελετηθεί σε ασθενείς ηλικίας πάνω από 65. Οι ηλικιωμένοι ασθενείς είναι πιο πιθανό να έχουν μειωμένη νεφρική λειτουργία, ως εκ τούτου απαιτείται προσοχή κατά τη θεραπεία ηλικιωμένων ασθενών με το Emtrina

Παιδιατρικός πληθυσμός

Επιπροσθέτως των ανεπιθύμητων ενεργειών οι οποίες παρουσιάστηκαν σε ενήλικες, αναιμία και αποχρωματισμός του δέρματος εμφανίστηκαν περισσότερο συχνά στις κλινικές μελέτες με παιδιατρικούς ασθενείς με λοίμωξη HIV (βλ. παράγραφο 4.8).

4.5 Αλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης

Μελέτες αλληλεπιδράσεων έχουν πραγματοποιηθεί μόνο σε ενήλικες.

In vitro, η emtricitabine δεν αναστέλλει το μεταβολισμό φαρμάκων, που διενεργείται μέσω κάποιας από τις ακόλουθες ισομορφές του ανθρώπινου CYP450: 1A2, 2A6, 2B6, 2C9, 2C19, 2D6 και 3A4. Η emtricitabine δεν αναστέλλει το ένζυμο που ευθύνεται για την γλυκουρονίδωση. Με βάση τα αποτελέσματα αυτών των *in vitro* πειραμάτων και τις γνωστές οδούς απομάκρυνσης της emtricitabine, το ενδεχόμενο των αλληλεπιδράσεων μέσω του CYP450, που εμπλέκουν την emtricitabine με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα, είναι χαμηλό.

Δεν υπάρχουν κλινικά σημαντικές αλληλεπιδράσεις κατά τη συγχορήγηση της emtricitabine με indicavir, zidovudine, stavudine, famciclovir ή με tenofovir disoproxil fumarate.

Η emtricitabine απεκκρίνεται πρωταρχικά μέσω σπειραματικής διήθησης και ενεργού σωληναριακής απέκκρισης. Με την εξαίρεση των famciclovir και tenofovir disoproxil fumarate, το αποτέλεσμα της συγχορήγησης της emtricitabine με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα τα οποία απεκκρίνονται δια της νεφρικής οδού ή άλλα φαρμακευτικά προϊόντα τα οποία είναι γνωστό ότι επηρεάζουν τη νεφρική λειτουργία, δεν έχει εκτιμηθεί. Η συγχορήγηση της emtricitabine με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα που απομακρύνονται με ενεργή σωληναριακή απέκκριση μπορεί να οδηγήσουν σε αύξηση των συγκεντρώσεων στον ορό είτε της emtricitabine είτε ενός συγχορηγούμενου φαρμακευτικού προϊόντος λόγω ανταγωνισμού ως προς αυτήν την οδό απομάκρυνσης.

Δεν υπάρχει έως τώρα κλινική εμπειρία από τη συγχορήγηση αναλόγων κυτιδίνης. Επομένως, η χρήση της emtricitabine σε συνδυασμό με τη λαμβουδίνη για τη θεραπεία της HIV λοίμωξης, δεν μπορεί επί του παρόντος να συστηθεί.

4.6 Γονιμότητα, κύηση και γαλουχία

Κύηση

Τα δεδομένα από σχετικά περιορισμένο αριθμό εγκύων γυναικών (περιπτώσεις έκβασης εγκυμοσύνης μεταξύ 300 και 1.000) δεν καταδεικνύουν την ύπαρξη συγγενών διαμαρτιών ή τοξικότητας στο έμβρυο/νεογνό σχετιζόμενης με την emtricitabine. Μελέτες σε ζώα δεν κατέδειξαν αναπαραγωγική τοξικότητα. Η χρήση της emtricitabine θα μπορούσε να αποφασιστεί κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης, εάν αυτή κρίνεται απαραίτητη.

Θηλασμός

Η emtricitabine έχει αποδειχθεί ότι απεκκρίνεται στο ανθρώπινο γάλα. Υπάρχουν ανεπαρκείς πληροφορίες σχετικά με την επίδραση της emtricitabine στα νεογέννητα/βρέφη. Συνεπώς το Emtriva δεν πρέπει να χρησιμοποιείται κατά την διάρκεια του θηλασμού.

Προκειμένου να αποφευχθεί η μετάδοση του ιού HIV στο βρέφος, συνιστάται οι γυναίκες που ζουν με τον ιό HIV να μην θηλάζουν τα βρέφη τους.

Γονιμότητα

Δεν υπάρχουν διαθέσιμα δεδομένα για ανθρώπους σχετικά με τις επιπτώσεις της emtricitabine. Μελέτες σε ζώα δεν κατέδειξαν επικίνδυνες επιπτώσεις της emtricitabine στη γονιμότητα.

4.7 Επιδράσεις στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων

Δεν πραγματοποιήθηκαν μελέτες σχετικά με τις επιδράσεις στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων. Εν τούτοις, οι ασθενείς πρέπει να πληροφορούνται, ότι κατά τη διάρκεια θεραπείας με emtricitabine αναφέρθηκε ζάλη.

4.8 Ανεπιθύμητες ενέργειες

Περίληψη του προφίλ ασφάλειας

Σε κλινικές μελέτες σε ενήλικες με λοίμωξη από τον ιό HIV, οι ανεπιθύμητες ενέργειες που εμφανίστηκαν με τη μεγαλύτερη συχνότητα με το emtricitabine ήταν διάρροια (14,0%), κεφαλαλγία (10,2%), αυξημένα επίπεδα κινάσης της κρεατίνης (10,2%) και ναυτία (10,0%). Επιπροσθέτως των ανεπιθύμητων ενεργειών οι οποίες αναφέρθηκαν σε ενήλικες, αναιμία (9,5%) και αποχρωματισμός του δέρματος (31,8%) εμφανίστηκαν περισσότερο συχνά στις κλινικές μελέτες με παιδιατρικούς ασθενείς με λοίμωξη HIV.

Η διακοπή της αγωγής με Emtriva σε ασθενείς με συνυπάρχουσα λοίμωξη από τον ιό HIV και τον ιό της ηπατίτιδας B μπορεί να συσχετισθεί με σοβαρές, οξείες εξάρσεις ηπατίτιδας. (βλ. παράγραφο 4.4).

Συνοπτική περίληψη ανεπιθύμητων ενεργειών

Η αξιολόγηση των ανεπιθύμητων ενεργειών από δεδομένα κλινικών μελετών βασίζεται στην εμπειρία από τρεις μελέτες σε ενήλικες (n = 1.479) και από τρεις μελέτες σε παιδιατρικούς ασθενείς (n = 169). Στις μελέτες σε ενήλικες, 1.039 πρωτοθεραπευόμενοι ασθενείς και 440 ασθενείς ήδη σε θεραπεία, έλαβαν emtricitabine (n = 814) ή συγκρινόμενο φαρμακευτικό προϊόν (n = 665) για 48 εβδομάδες σε συνδυασμό με άλλα αντιρετροϊκά φαρμακευτικά προϊόντα.

Οι ανεπιθύμητες ενέργειες για τις οποίες υπήρξε υπόνοια (τουλάχιστον πιθανή) συσχετισμού με τη θεραπεία σε ενήλικες από κλινικές μελέτες και την εμπειρία μετά την κυκλοφορία, καταγράφονται στον Πίνακα 2 πιο κάτω ανά κατηγορία οργανικού συστήματος του σώματος και συχνότητα εμφάνισης. Εντός κάθε κατηγορίας συχνότητας εμφάνισης, οι ανεπιθύμητες ενέργειες παρατίθενται κατά φθίνουσα σειρά σοβαρότητας. Οι συχνότητες προσδιορίζονται ως πολύ συχνές ($\geq 1/10$), συχνές ($\geq 1/100$ έως $< 1/10$) ή όχι συχνές ($\geq 1/1.000$ έως $< 1/100$).

Πίνακας 2: Συνοπτική περίληψη των ανεπιθύμητων ενεργειών που σχετίζονται με το emtricitabine βάσει των κλινικών μελετών και της εμπειρίας μετά την κυκλοφορία

Συχνότητα	Emtricitabine
<i>Διαταραχές του αιμοποιητικού και του λεμφικού συστήματος:</i>	
Συχνές:	ουδετεροπενία
Όχι συχνές:	ανααιμία ²
<i>Διαταραχές του ανοσοποιητικού συστήματος:</i>	
Συχνές:	αλλεργική αντίδραση
<i>Διαταραχές του μεταβολισμού και της θρέψης:</i>	
Συχνές:	υπερτριγλυκεριδαιμία, υπεργλυκαιμία
<i>Ψυχιατρικές διαταραχές:</i>	
Συχνές:	αϋπνία, μη φυσιολογικά όνειρα
<i>Διαταραχές του νευρικού συστήματος:</i>	
Πολύ συχνές:	κεφαλαλγία
Συχνές:	ζάλη
<i>Διαταραχές του γαστρεντερικού:</i>	
Πολύ συχνές:	διάρροια, ναυτία
Συχνές:	αυξημένα επίπεδα αμυλάσης που περιλαμβάνουν αυξημένα επίπεδα παγκρεατικής αμυλάσης, αυξημένα επίπεδα λιπάσης, έμετος, κοιλιακό άλγος, δυσπεψία
<i>Διαταραχές του ήπατος και των χοληφόρων:</i>	
Συχνές:	αυξημένα επίπεδα ασπαρτικής αμινοτρανσφεράσης ορού (AST) και/ή αυξημένη ALT ορού, υπερχολερυθριναιμία
<i>Διαταραχές του δέρματος και του υποδόριου ιστού:</i>	
Συχνές:	κηλιδοβλατιδώδες εξάνθημα, κυστικό-φουσαλλιδωτό εξάνθημα, φλυκταινώδες εξάνθημα, εξάνθημα, κνησμός, κνίδωση, αποχρωματισμός του δέρματος (υπερμελάγχρωση) ^{1,2}
Όχι συχνές:	αγγειοοίδημα ³
<i>Διαταραχές του μυοσκελετικού συστήματος και του συνδετικού ιστού:</i>	
Πολύ συχνές:	αυξημένα επίπεδα κινάσης της κρεατίνης
<i>Γενικές διαταραχές και καταστάσεις της οδού χορήγησης:</i>	
Συχνές:	άλγος, αδυναμία

¹ Βλέπε παράγραφο 4.8, Περιγραφή επιλεγμένων ανεπιθύμητων ενεργειών για περισσότερες πληροφορίες.

² Συχνή ήταν η ανααιμία και πολύ συχνός ο αποχρωματισμός του δέρματος (υπερμελάγχρωση) όταν η emtricitabine χορηγήθηκε σε παιδιατρικούς ασθενείς (βλ. παράγραφο 4.8, Παιδιατρικός πληθυσμός).

³ Αυτή η ανεπιθύμητη ενέργεια, η οποία αναγνωρίστηκε μέσω της παρακολούθησης μετά την κυκλοφορία, δεν παρατηρήθηκε σε τυχαιοποιημένες ελεγχόμενες κλινικές μελέτες σε ενήλικες ή σε κλινικές μελέτες της emtricitabine σε παιδιατρικούς ασθενείς με HIV. Η κατηγορία συχνότητας των όχι συχνών εκτιμήθηκε από έναν στατιστικό υπολογισμό με βάση το συνολικό αριθμό των ασθενών που είχαν εκτεθεί στην emtricitabine σε αυτές τις κλινικές μελέτες (n = 1.563).

Περιγραφή επιλεγμένων ανεπιθύμητων ενεργειών

Αποχρωματισμός του δέρματος (υπερμελάγχρωση): Αποχρωματισμός του δέρματος, που εκδηλώνεται ως υπερμελάγχρωση κυρίως στις παλάμες ή/και στα πόδια, ήταν γενικά ήπιος, ασυμπτωματικός και με μικρή κλινική σημασία. Ο μηχανισμός είναι άγνωστος.

Μεταβολικές παράμετροι

Το σωματικό βάρος και τα επίπεδα των λιπιδίων και της γλυκόζης στο αίμα ενδέχεται να αυξηθούν κατά τη διάρκεια της αντιρετροϊκής θεραπείας (βλέπε παράγραφο 4.4)

Σύνδρομο Επανενεργοποίησης του Ανοσοποιητικού Συστήματος: Σε HIV οροθετικούς ασθενείς με σοβαρή ανοσολογική ανεπάρκεια ενδέχεται να εμφανιστεί, κατά την έναρξη της CART, μία φλεγμονώδης αντίδραση σε ασυμπτωματικά ή υπολειμματικά ευκαιριακά παθογόνα. Αυτοάνοσες διαταραχές (όπως η νόσος του Graves και η αυτοάνοση ηπατίτιδα) έχουν επίσης αναφερθεί. Ωστόσο, ο αναφερόμενος χρόνος έως την έναρξη είναι περισσότερο μεταβλητός και αυτά τα γεγονότα μπορεί να συμβούν πολλούς μήνες μετά την έναρξη της θεραπείας (βλ. παράγραφο 4.4).

Οστεονέκρωση: Έχουν αναφερθεί περιπτώσεις οστεονέκρωσης κυρίως σε ασθενείς με γνωστούς γενικά παράγοντες κινδύνου, προχωρημένη HIV λοίμωξη ή μακράς διάρκειας έκθεση σε CART. Η συχνότητα αυτών είναι άγνωστη (βλ. παράγραφο 4.4).

Παιδιατρικός πληθυσμός

Η αξιολόγηση των ανεπιθύμητων ενεργειών σε παιδιατρικούς ασθενείς από δεδομένα κλινικών μελετών βασίζεται στην εμπειρία από τρεις μελέτες με παιδιατρικούς ασθενείς (n = 169), όπου οι πρωτοθεραπευόμενοι ασθενείς (n = 123) και οι ασθενείς με λοίμωξη HIV ήδη σε θεραπεία (n = 46) ηλικίας από 4 μηνών έως 18 ετών, έλαβαν θεραπεία συνδυασμού emtricitabine με άλλους αντιρετροϊκούς παράγοντες.

Επιπροσθέτως των ανεπιθύμητων ενεργειών οι οποίες αναφέρθηκαν σε ενήλικες (βλ. παράγραφο 4.8, *Συνοπτική περίληψη ανεπιθύμητων ενεργειών*), οι ακόλουθες ανεπιθύμητες ενέργειες παρατηρήθηκαν περισσότερο συχνά σε παιδιατρικούς ασθενείς: συχνή (9,5%) ήταν η αναιμία και πολύ συχνή (31,8%) ο αποχρωματισμός του δέρματος (υπερμελάγχρωση) σε παιδιατρικούς ασθενείς.

Άλλοι ειδικοί πληθυσμοί

Ηλικιωμένοι: Το Emtriva δεν έχει μελετηθεί σε ασθενείς ηλικίας πάνω από 65. Οι ηλικιωμένοι ασθενείς είναι πιο πιθανό να έχουν μειωμένη νεφρική λειτουργία, ως εκ τούτου απαιτείται προσοχή κατά τη θεραπεία ηλικιωμένων ασθενών με το Emtriva (βλ. παράγραφο 4.2).

Ασθενείς με νεφρική ανεπάρκεια: Η emtricitabine απομακρύνεται με νεφρική απέκκριση και η έκθεση στην emtricitabine αυξήθηκε σημαντικά σε ασθενείς με νεφρική ανεπάρκεια. Απαιτείται η προσαρμογή της δόσης ή των δοσολογικών μεσοδιαστημάτων για όλους τους ασθενείς με κάθαρση κρεατινίνης < 30 mL/min (βλ. παραγράφους 4.2, 4.4 και 5.2).

Ασθενείς με συνυπάρχουσα HIV/HBV λοίμωξη: Το προφίλ των ανεπιθύμητων ενεργειών σε ασθενείς με συνυπάρχουσα HBV λοίμωξη είναι παρόμοιο με αυτό που παρατηρήθηκε σε ασθενείς που είχαν μολυνθεί από τον ιό HIV χωρίς συνυπάρχουσα HBV λοίμωξη. Εν τούτοις, όπως θα αναμενόταν για αυτόν τον πληθυσμό των ασθενών, οι αυξήσεις των AST και ALT παρατηρούνταν συχνότερα από ότι στο γενικό πληθυσμό με HIV λοίμωξη.

Εξάρσεις ηπατίτιδας μετά τη διάρκεια της θεραπείας: Σε ασθενείς με λοίμωξη από τον ιό HIV με συνυπάρχουσα λοίμωξη HBV, εξάρσεις ηπατίτιδας μπορεί να εμφανιστούν μετά τη διακοπή της θεραπείας (βλ. παράγραφο 4.4).

Αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών

Η αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών μετά από τη χορήγηση άδειας κυκλοφορίας του φαρμακευτικού προϊόντος είναι σημαντική. Επιτρέπει τη συνεχή παρακολούθηση της σχέσης οφέλους-κινδύνου του φαρμακευτικού προϊόντος. Ζητείται από τους επαγγελματίες του τομέα της υγειονομικής περίθαλψης να αναφέρουν οποιοσδήποτε πιθανολογούμενες ανεπιθύμητες ενέργειες μέσω του εθνικού συστήματος αναφοράς που αναγράφεται στο Παράρτημα V.

4.9 Υπερδοσολογία

Η χορήγηση emtricitabine έως 1.200 mg συσχετίστηκε με τις ανεπιθύμητες ενέργειες, που αναφέρονται πιο πάνω (βλ. παράγραφο 4.8).

Σε περίπτωση υπερδοσολογίας, ο ασθενής πρέπει να παρακολουθείται για σημεία τοξικότητας και να χορηγείται η συνήθης υποστηρικτική αγωγή, όπως απαιτείται.

Ποσοστό έως 30% της δόσης της emtricitabine μπορεί να απομακρυνθεί με αιμοκάθαρση. Δεν είναι γνωστό, εάν η emtricitabine μπορεί να απομακρυνθεί με περιτοναϊκή κάθαρση.

5. ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ

5.1 Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες

Φαρμακοθεραπευτική κατηγορία: Νουκλεοσιδικοί και νουκλεοτιδικοί αναστολείς της ανάστροφης μεταγραφάσης, κωδικός ATC: J05AF09

Μηχανισμός δράσης και φαρμακοδυναμικές επιδράσεις

Η emtricitabine είναι ένα συνθετικό νουκλεοσιδικό ανάλογο της κυτιδίνης με δραστηριότητα η οποία είναι ειδική έναντι των ιών HIV-1, HIV-2 και HBV.

Η emtricitabine φωσφορυλιώνεται από κυτταρικά ένζυμα και μετατρέπεται σε emtricitabine 5'-triphosphate η οποία αναστέλλει ανταγωνιστικά την ανάστροφη μεταγραφάση του HIV-1 καταλήγοντας στην λήξη της DNA αλύσου. Η emtricitabine είναι ένας ασθενής αναστολέας των DNA πολυμερασών α , β και ϵ των θηλαστικών και της μιτοχονδριακής DNA πολυμεράσης γ .

Η emtricitabine δεν επιδεικνύει κυτταροτοξική δράση στα μονοπύρρηνα κύτταρα του περιφερικού αίματος (*peripheral blood mononuclear cells - PBMCs*), στις εγκατεστημένες κυτταρικές σειρές των λεμφοκυττάρων και των μονοκυττάρων-μακροφάγων ή στα πρόγονα κύτταρα του μυελού των οστών *in vitro*. Δεν υπήρξε ένδειξη για τοξικότητα στα μιτοχόνδρια *in vitro* ή *in vivo*.

Αντιική δραστηριότητα in vitro: Οι τιμές των συγκεντρώσεων της emtricitabine που απαιτούνται για το 50% της αναστολής (IC_{50}) εργαστηριακά και κλινικά απομονωμένων στελεχών HIV-1 είχαν εύρος από 0,0013 έως 0,5 $\mu\text{mol/l}$. Σε μελέτες συνδυασμού emtricitabine και αναστολέων πρωτεάσης (PIs), νουκλεοσιδικών, νουκλεοτιδικών και μη νουκλεοσιδικών αναστολέων της HIV ανάστροφης μεταγραφάσης παρατηρήθηκαν επιπροσθέτως συνεργικά αποτελέσματα. Οι περισσότεροι από αυτούς τους συνδυασμούς φαρμάκων δεν έχουν μελετηθεί σε ανθρώπους.

Κατά τη δοκιμή της ως προς τη δραστηριότητα έναντι εργαστηριακών στελεχών HBV, οι τιμές IC_{50} της emtricitabine είχαν εύρος από 0,01 έως 0,04 $\mu\text{mol/l}$.

Αντοχή: Η αντοχή του ιού HIV-1 στην emtricitabine αναπτύσσεται ως αποτέλεσμα μεταβολών στον κώδωνα 184 προκαλώντας τη μετατροπή της μεθειονίνης σε βαλίνη (ένα διάμεσο ισολευκίνη παρατηρήθηκε επίσης) της ανάστροφης μεταγραφάσης του ιού HIV. Αυτή η μετάλλαξη του ιού HIV-1 παρατηρήθηκε *in vitro* και σε ασθενείς με λοίμωξη από τον ιό HIV-1.

Οι ανθεκτικοί στην emtricitabine ιοί ήταν διασταυρούμενης αντοχής στη λαμβουδίνη, αλλά διατήρησαν την ευαισθησία έναντι άλλων νουκλεοσιδικών αναστολέων της ανάστροφης μεταγραφάσης (NRTIs) (zidovudine, stavudine, tenofovir, abacavir και didanosine), όλων των μη νουκλεοσιδικών αναστολέων της ανάστροφης μεταγραφάσης (NNRTIs) και όλων των PIs). Ιοί ανθεκτικοί στα zidovudine, didanosine και NNRTIs διατήρησαν την ευαισθησία τους στην emtricitabine (IC_{50} = 0,002 $\mu\text{mol/l}$ έως 0,08 $\mu\text{mol/l}$).

Κλινική αποτελεσματικότητα και ασφάλεια

Η emtricitabine σε συνδυασμό με άλλους αντιρετροϊκούς παράγοντες συμπεριλαμβανομένων των νουκλεοσιδικών αναλόγων, των μη νουκλεοσιδικών αναλόγων και των PIs, απεδείχθη αποτελεσματική στη θεραπεία της HIV λοίμωξης στην αγωγή των πρωτοθεραπευόμενων και των ασθενών με εμπειρία θεραπείας με σταθερό ιολογικό έλεγχο. Δεν υπάρχει εμπειρία από τη χρήση της

emtricitabine σε ασθενείς στους οποίους αποτυγχάνει το τρέχον θεραπευτικό σχήμα ή στους οποίους απέτυχαν πολλαπλά θεραπευτικά σχήματα.

Σε πρωτοθεραπευόμενους υπό αντιρετροϊκή αγωγή ενήλικες, η emtricitabine ήταν σημαντικά ανώτερη της stavudine, όταν και τα δύο φαρμακευτικά προϊόντα λαμβάνονταν σε συνδυασμό με didanosine και efavirenz για 48 εβδομάδες θεραπείας. Η ανάλυση του φαινοτύπου δεν έδειξε σημαντικές μεταβολές στην ευαισθησία στην emtricitabine πλην της ανάπτυξης της M184V/I μετάλλαξης.

Σε ενήλικες ασθενείς με εμπειρία θεραπείας σταθεροποιημένους ιολογικά, η emtricitabine, σε συνδυασμό με ένα NRTI (είτε stavudine είτε zidovudine) και έναν PI ή ένα NNRTI δεν εδείχθη κατώτερη της λαμβουδίνης ως προς την αναλογία των ανταποκριθέντων (< 400 copies/mL) σε περίοδο 48 εβδομάδων (77% στην emtricitabine 82% στη λαμβουδίνη). Επιπροσθέτως, σε δεύτερη μελέτη, ενήλικες με εμπειρία θεραπείας σε σταθερό έντονα ενεργό αντιρετροϊκό θεραπευτικό σχήμα βασισμένο σε σταθερό αναστολέα πρωτεάσης, τυχαιοποιήθηκαν σε ημερήσιο εφάπαξ δοσολογικό σχήμα το οποίο περιελάμβανε την emtricitabine ή συνέχισαν με το PI-HAART δοσολογικό σχήμα. Μετά από 48 εβδομάδες θεραπείας το δοσολογικό σχήμα με την emtricitabine επέδειξε ισοδύναμη αναλογία ασθενών με HIV RNA < 400 copies/mL (94% στην emtricitabine έναντι 92%) και υψηλότερη αναλογία ασθενών με HIV RNA < 50 copies/mL (95% στην emtricitabine έναντι 87%) σε σύγκριση με αυτούς οι οποίοι συνέχισαν με το PI-HAART δοσολογικό σχήμα τους.

Παιδιατρικός πληθυσμός

Σε βρέφη και παιδιά ηλικίας άνω των 4 μηνών, η πλειονότητα των ασθενών επέτυχε ή διατήρησε πλήρη καταστολή του ιού HIV-1 RNA στο πλάσμα μέσα σε 48 εβδομάδες (το 89% εξ αυτών επέτυχε ≤ 400 copies/mL και το 77% επέτυχε ≤ 50 copies/mL).

Δεν υπάρχει κλινική εμπειρία από τη χρήση της emtricitabine σε βρέφη ηλικίας κάτω των 4 μηνών.

5.2 Φαρμακοκινητικές ιδιότητες

Απορρόφηση

Η emtricitabine απορροφάται ταχέως και ευρέως μετά την από στόματος χορήγηση και οι μέγιστες συγκεντρώσεις στο πλάσμα παρατηρούνται μέσα σε 1 έως 2 ώρες μετά από τη δόση. Σε 20 ασθενείς που είχαν προσβληθεί από τον ιό HIV και έλαβαν 200 mg emtricitabine ως καψάκια, σκληρά ημερησίως, οι μέγιστες συγκεντρώσεις στο πλάσμα (C_{max}) κατά τη σταθεροποιημένη κατάσταση, οι ελάχιστες συγκεντρώσεις (C_{min}) και η περιοχή υπό την καμπύλη συγκεντρώσεων στο πλάσμα- χρόνου (AUC) μετά από δοσολογικό μεσοδιάστημα 24 ωρών ήταν $1,8 \pm 0,7$ μg/mL, $0,09 \pm 0,07$ μg/mL και $10,03 \pm 3,1$ μg·h/mL, αντίστοιχα. Οι ελάχιστες συγκεντρώσεις στο πλάσμα κατά τη σταθεροποιημένη κατάσταση έφθασαν σε επίπεδα περίπου τέσσερις φορές υψηλότερα από τις *in vitro* IC₉₀ τιμές της αντι-HIV δραστηριότητας.

Η απόλυτη βιοδιαθεσιμότητά της emtricitabine από το Emtriva 200 mg καψάκια, σκληρά εκτιμήθηκε στο 93% και η απόλυτη βιοδιαθεσιμότητα από το Emtriva 10 mg/mL πόσιμο διάλυμα, εκτιμήθηκε στο 75%.

Σε μια πιλοτική μελέτη σε παιδιά και σε μια καθοριστική μελέτη βιοϊσοδυναμίας σε ενήλικες, το πόσιμο διάλυμα Emtriva 10 mg/mL, έδειξε βιοδιαθεσιμότητα περίπου το 80% της βιοδιαθεσιμότητας Emtriva 200 mg καψάκια, σκληρά. Ο λόγος για τη διαφορά αυτή είναι άγνωστος. Λόγω της διαφοράς αυτής στη βιοδιαθεσιμότητα, τα 240 mg emtricitabine χορηγούμενα ως πόσιμο διάλυμα πρέπει να παρέχουν παρεμφερή επίπεδα στο πλάσμα με εκείνα που παρατηρούνται μετά τη χορήγηση ενός καψακίου, σκληρού emtricitabine 200 mg. Επομένως, παιδιά βάρους τουλάχιστον 33 kg μπορούν να λάβουν είτε ένα καψάκιο, σκληρό των 200 mg ημερησίως, είτε το πόσιμο διάλυμα μέχρι μια μέγιστη δόση 240 mg (24 mL) μια φορά ημερησίως.

Η χορήγηση Emtriva 200 mg καψάκια, σκληρά, μαζί με ένα γεύμα υψηλής περιεκτικότητας σε λιπαρά ή η χορήγηση Emtriva 10 mg/mL πόσιμου διαλύματος μαζί με ένα γεύμα χαμηλής ή υψηλής περιεκτικότητας σε λιπαρά δεν επηρέασε τη συστηματική έκθεση (AUC_{0-∞}) της emtricitabine.

Επομένως, το Emtriva 200 mg καψάκια, σκληρά και το Emtriva 10 mg/mL πόσιμο διάλυμα μπορούν να χορηγηθούν με ή χωρίς τροφή.

Κατανομή

Η *in vitro* σύνδεση της emtricitabine με τις πρωτεΐνες του ανθρώπινου πλάσματος ήταν < 4% και ανεξάρτητη της συγκέντρωσης άνω των 0,02-200 µg/mL. Ο λόγος της μέσης τιμής της συγκέντρωσης στο πλάσμα προς τη συγκέντρωση στο αίμα ήταν περίπου 1,0 και ο λόγος της μέσης τιμής συγκέντρωσης στο σπέρμα προς τη συγκέντρωση στο πλάσμα ήταν περίπου 4,0.

Ο φαινομενικός όγκος κατανομής μετά από ενδοφλέβια χορήγηση emtricitabine ήταν $1,4 \pm 0,3$ L/kg, υποδεικνύοντας ότι η emtricitabine κατανέμεται ευρέως στο σώμα τόσο στα υγρά ενδοκυττάρια μεσοδιαστήματα όσο και στα εξωκυττάρια.

Βιομετασχηματισμός

Ο μεταβολισμός της emtricitabine είναι περιορισμένος. Η βιομετατροπή της emtricitabine περιλαμβάνει την οξείδωση του δακτυλίου των θειολών και τον σχηματισμό των 3'-sulfoxide διαστερομερών (περίπου το 9% της δόσης) και την σύζευξη με γλυκουρονικό οξύ για να σχηματίσει το 2'-Ο-γλυκουρονίδιο (περίπου το 4% της δόσης).

Η emtricitabine δεν αναστέλλει *in vitro* το μεταβολισμό των φαρμάκων που επιτελείται μέσω των ακόλουθων ισοενζύμων του ανθρώπινου CYP450: 1A2, 2A6, 2B6, 2C9, 2C19, 2D6 και 3A4.

Επίσης η emtricitabine δεν αναστέλλει την ουριδινο-5'-διφωσφογλυκουρονυλική τρανσφεράση, το ένζυμο που είναι υπεύθυνο για τη γλυκουρονιδίωση.

Αποβολή

Η emtricitabine απεκκρίνεται πρωταρχικά μέσω των νεφρών με πλήρη ανάκτηση της δόσης από τα ούρα (περίπου το 86%) και στα κόπρανα (περίπου το 14%). Το 13% της δόσης της emtricitabine ανακτήθηκε στα ούρα με τη μορφή τριών μεταβολιτών. Ο μέσος όρος της συστηματικής κάθαρσης της emtricitabine ήταν 307 mL/min (4,03 mL/min/kg). Μετά την από στόματος χορήγηση ο χρόνος ημίσειας ζωής για την απομάκρυνση ήταν περίπου 10 ώρες.

Γραμμικότητα/μη γραμμικότητα

Η φαρμακοκινητική της emtricitabine είναι αναλογική ως προς τη δόση άνω του δοσολογικού εύρους των 25-200 mg μετά από εφάπαξ ή επαναλαμβανόμενη χορήγηση.

Ενδοκυττάρια φαρμακοκινητική: Σε μία κλινική μελέτη ο ενδοκυττάριος χρόνος ημίσειας ζωής του τριφωσφορικού emtricitabine στα PBMCs ήταν 39 ώρες. Τα ενδοκυττάρια επίπεδα του τριφωσφορικού αυξάνονταν με τη δόση, αλλά έφθασαν σε υψίπεδο (plateau) επίπεδο με δόσεις των 200 mg ή υψηλότερες.

Ενήλικες με νεφρική ανεπάρκεια

Οι φαρμακοκινητικές παράμετροι προσδιορίστηκαν μετά από χορήγηση εφάπαξ δόσης emtricitabine 200 mg ως καψάκια, σκληρά σε 30 ασθενείς χωρίς HIV λοίμωξη με διάφορο βαθμό νεφρικής ανεπάρκειας. Οι ασθενείς ομαδοποιήθηκαν σύμφωνα με την κάθαρση κρεατινίνης κατά την ένταξη στην μελέτη (> 80 mL/min ως φυσιολογική λειτουργία, 50-80 mL/min ως ήπια δυσλειτουργία, 30-49 mL/min ως μέτρια δυσλειτουργία, < 30 mL/min ως σοβαρή δυσλειτουργία, < 15 mL/min ως λειτουργική ανεπάρκεια των νεφρών χρήζουσα αιμοκάθαρση).

Η συστηματική έκθεση στην emtricitabine (μέση \pm πρότυπη απόκλιση) αυξήθηκε από $11,8 \pm 2,9$ µg·h/mL σε ασθενείς με φυσιολογική νεφρική λειτουργία, σε $19,9 \pm 1,1$, $25,0 \pm 5,7$ και $34,0 \pm 2,1$ µg·h/mL σε ασθενείς με ήπια, μέτρια και σοβαρή νεφρική δυσλειτουργία αντίστοιχα.

Σε ασθενείς με νεφρική νόσο τελικού σταδίου χρήζουσα αιμοκάθαρση, το 30% περίπου της δόσης της emtricitabine ανακτήθηκε στο διάλυμα της αιμοκάθαρσης κατά τη διάρκεια 3 ωρών κάθαρσης, η οποία άρχισε μέσα σε 1,5 ώρες από τη χορήγηση της emtricitabine (ρυθμός ροής αίματος 400 mL/min και ρυθμός ροής διαλύματος αιμοκάθαρσης περίπου 600 mL/min).

Ηπατική ανεπάρκεια

Η φαρμακοκινητική της emtricitabine δεν έχει μελετηθεί σε ασθενείς χωρίς HBV λοίμωξη και ποικίλλοντες βαθμούς ηπατικής ανεπάρκειας. Γενικά η φαρμακοκινητική της emtricitabine σε ασθενείς με HBV λοίμωξη ήταν παρόμοια με αυτή των υγιών και των ασθενών με HIV λοίμωξη.

Ηλικία

Δεν υπάρχουν διαθέσιμα δεδομένα για τη φαρμακοκινητική σε ηλικιωμένους (ηλικίας άνω των 65 ετών).

Φύλο

Αν και οι μέσες C_{max} και C_{min} ήταν περίπου 20% υψηλότερες και η μέση AUC κατά 16% υψηλότερη στα θήλεα σε σχέση με τους άρρενες, η διαφορά αυτή δεν θεωρήθηκε κλινικά σημαντική.

Εθνικότητα

Δεν έχει εντοπισθεί κλινικά σημαντική διαφοροποίηση στη φαρμακοκινητική όσον αφορά την εθνικότητα.

Παιδιατρικός πληθυσμός

Γενικά η φαρμακοκινητική της emtricitabine σε βρέφη, παιδιά και εφήβους (ηλικίας από 4 μηνών έως 18 ετών) είναι παρόμοια με αυτή των ενηλίκων.

Η μέση AUC σε 77 βρέφη, παιδιά και εφήβους οι οποίοι έλαβαν 6 mg/kg emtricitabine μια φορά ημερησίως ως πόσιμο διάλυμα ή emtricitabine 200 mg καψάκια, σκληρά μια φορά ημερησίως, ήταν παρόμοια με τη μέση AUC των 10,0 μg·h/mL σε 20 ενήλικες οι οποίοι έλαβαν καψάκια, σκληρά των 200 mg μια φορά ημερησίως.

Σε ανοικτή, μη συγκριτική μελέτη, ελήφθησαν φαρμακοκινητικά δεδομένα από 20 νεογνά μητέρων με HIV λοίμωξη τα οποία έλαβαν δύο σειρές αγωγής με emtricitabine πόσιμο διάλυμα διάρκειας 4 ημερών η κάθε μια μεταξύ της πρώτης εβδομάδας ζωής και της ηλικίας των 3 μηνών σε επίπεδα δόσης 3 mg/kg μια φορά ημερησίως. Η δόση αυτή είναι η μισή αυτής που έχει εγκριθεί για βρέφη ηλικίας 4 μηνών και άνω (6 mg/kg). Η φαινομενική ολική κάθαρση σώματος κατά τη σταθεροποιημένη κατάσταση (CL/F) αυξήθηκε με την ηλικία εντός χρονικής περιόδου 3 μηνών με αντίστοιχη μείωση της AUC. Η έκθεση της emtricitabine στο πλάσμα (AUC) σε βρέφη ηλικίας μέχρι 3 μηνών τα οποία έλαβαν emtricitabine 3 mg/kg μια φορά ημερησίως, ήταν παρόμοια με αυτήν που παρατηρήθηκε με τη χρήση ημερησίων δόσεων 6mg/kg σε ενήλικες με HIV λοίμωξη και παιδιά ηλικίας 4 μηνών και άνω.

5.3 Προκλινικά δεδομένα για την ασφάλεια

Τα μη κλινικά δεδομένα σχετικά με την emtricitabine δεν αποκαλύπτουν ιδιαίτερο κίνδυνο για τον άνθρωπο με βάση τις συμβατικές μελέτες φαρμακολογικής ασφάλειας, τοξικότητας επαναλαμβανόμενων δόσεων, γονοτοξικότητας, ενδεχόμενης καρκινογόνου δράσης και τοξικότητας στην αναπαραγωγική ικανότητα και ανάπτυξη.

6. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

6.1 Κατάλογος εκδόχων

Περιεχόμενο του καψακίου

Κροσποβιδόνη

Στεατικό μαγνήσιο (E572)

Μικροκρυσταλλική κυτταρίνη (E460)

Ποβιδόνη (E1201)

Κέλυφος του καψακίου
Ζελατίνη
Indigotine (E132)
Διοξειδίο του τιτανίου (E171)

Μελάνη εκτύπωσης
Οξείδιο του σιδήρου μαύρο (E172)
Shellac (E904)

6.2 Ασυμβατότητες

Δεν εφαρμόζεται.

6.3 Διάρκεια ζωής

Φιάλη
4 χρόνια

Κυψέλη
3 χρόνια

6.4 Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά τη φύλαξη του προϊόντος

Δεν υπάρχουν ειδικές οδηγίες διατήρησης για το προϊόν αυτό.

6.5 Φύση και συστατικά του περιέκτη

Φιάλη από πολυαιθυλένιο υψηλής πυκνότητας (HDPE), με πώμα ασφαλείας για παιδιά από πολυπροπυλένιο, η οποία περιέχει 30 καψάκια, σκληρά.

Κυψέλες αλουμινίου από πολυχλωροτριφθοροαιθυλένιο (PCTFE)/πολυαιθυλένιο (PE)/πολυβινυλοχλωρίδιο (PVC)/αλουμίνιο. Κάθε συσκευασία κυψελών περιέχει 30 καψάκια, σκληρά.

Μέγεθος συσκευασίας: 30 καψάκια, σκληρά.

6.6 Ιδιαίτερες προφυλάξεις απόρριψης

Κάθε αχρησιμοποίητο φαρμακευτικό προϊόν ή υπόλειμμα πρέπει να απορρίπτεται σύμφωνα με τις κατά τόπους ισχύουσες σχετικές διατάξεις.

7. ΚΑΤΟΧΟΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Gilead Sciences Ireland UC
Carrigtohill
County Cork, T45 DP77
Ιρλανδία

8. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/03/261/001
EU/1/03/261/002

9. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΕΓΚΡΙΣΗΣ/ΑΝΑΝΕΩΣΗΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ

Ημερομηνία πρώτης έγκρισης: 24 Οκτωβρίου 2003

Ημερομηνία τελευταίας ανανέωσης: 22 Σεπτεμβρίου 2008

10. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ

Λεπτομερείς πληροφορίες για το παρόν φαρμακευτικό προϊόν είναι διαθέσιμες στον δικτυακό τόπο του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων: <http://www.ema.europa.eu>.

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Emtriva 10 mg/mL πόσιμο διάλυμα

2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ

Κάθε mL πόσιμου διαλύματος Emtriva περιέχει 10 mg emtricitabine.

Έκδοχο(α) με γνωστές δράσεις:

Κάθε δόση (24 mL) περιέχει 36 mg παραϋδροξυβενζοϊκό μεθυλεστέρα (E218), 3,6 mg παραϋδροξυβενζοϊκό προπυλεστέρα (E216), 1,2 mg sunset κίτρινο (E110), 480 mg προπυλενογλυκόλης και περιέχει νάτριο 38 mg.

Για τον πλήρη κατάλογο των εκδόχων, βλ. παράγραφο 6.1.

3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ

Πόσιμο διάλυμα.

Το διαυγές διάλυμα είναι χρώματος πορτοκαλί έως βαθύ πορτοκαλί.

4. ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

4.1 Θεραπευτικές ενδείξεις

Το Emtriva ενδείκνυται σε συνδυασμό με άλλα αντιρετροϊκά φαρμακευτικά προϊόντα για τη θεραπεία ενηλίκων και παιδιών ηλικίας 4 μηνών και άνω που έχουν προσβληθεί από τον ιό της ανθρώπινης ανοσοανεπάρκειας 1 (HIV-1).

Η ένδειξη αυτή έχει βασισθεί σε μελέτες που έγιναν σε πρωτοθεραπευόμενους ασθενείς και σε ασθενείς με εμπειρία θεραπείας με σταθερό ιολογικό έλεγχο. Δεν υπάρχει εμπειρία από τη χρήση του Emtriva σε ασθενείς στους οποίους αποτυγχάνει το τρέχον θεραπευτικό σχήμα ή στους οποίους απέτυχαν πολλαπλά θεραπευτικά σχήματα (βλ. παράγραφο 5.1).

Κατά τον προσδιορισμό νέας αγωγής για ασθενείς στους οποίους μία αντιρετροϊκή αγωγή απέτυχε, θα πρέπει να εξετασθούν προσεκτικά οι τύποι των μεταλλάξεων που συσχετίζονται με διαφορετικά φαρμακευτικά προϊόντα ως και το ιστορικό θεραπείας του συγκεκριμένου ασθενούς. Πιθανόν να είναι κατάλληλη και η διεξαγωγή δοκιμών αντοχής, εφόσον διατίθεται.

4.2 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης

Την έναρξη της θεραπείας πρέπει να αναλαμβάνει γιατρός με εμπειρία στο χειρισμό της λοίμωξης από τον ιό HIV.

Δοσολογία

Το Emtriva 10 mg/mL πόσιμο διάλυμα μπορεί να ληφθεί με ή χωρίς τροφή. Παρέχεται ένα δοσομετρικό κύπελλο (βλ. παράγραφο 6.5).

Ενήλικες: Η συνιστώμενη δόση του Emtriva 10 mg/mL πόσιμο διάλυμα, είναι 240 mg (24 mL) μια φορά ημερησίως.

Εάν ένας ασθενής παραλείψει κάποια δόση του Emtriva εντός 12 ωρών από την κανονική ώρα λήψης της δόσης, ο ασθενής πρέπει να πάρει το Emtriva με ή χωρίς τροφή όσο το δυνατό γρηγορότερα και

να συνεχίσει το κανονικό του δοσολογικό πρόγραμμα. Εάν ένας ασθενής παραλείψει κάποια δόση του Emtriva για περισσότερο από 12 ώρες και πλησιάζει η ώρα για την επόμενη δόση, ο ασθενής δεν πρέπει να πάρει τη δόση που παρέλειψε, αλλά απλά να συνεχίσει το κανονικό δοσολογικό πρόγραμμα.

Εάν ο ασθενής κάνει εμετό εντός 1 ώρας από τη λήψη του Emtriva, πρέπει να πάρει μια άλλη δόση. Εάν ο ασθενής κάνει εμετό αφού περάσει περισσότερο από 1 ώρα μετά τη λήψη του Emtriva, δεν χρειάζεται να πάρει άλλη δόση.

Το Emtriva καψάκια, σκληρά των 200 mg διατίθεται για ενήλικες, εφήβους και παιδιά βάρους τουλάχιστον 33 kg, οι οποίοι είναι σε θέση να καταπιούν καψάκια, σκληρά. Παρακαλώ, ανατρέξτε στην Περίληψη των Χαρακτηριστικών του Προϊόντος Emtriva καψάκια, σκληρά των 200 mg. Λόγω της διαφοράς μεταξύ των καψακίων και του πόσιμου διαλύματος ως προς τη βιοδιαθεσιμότητα της emtricitabine, τα 240 mg emtricitabine χορηγούμενης ως πόσιμο διάλυμα (24 mL) πρέπει να παρέχουν παρεμφερή επίπεδα στο πλάσμα με εκείνα που παρατηρούνται μετά τη χορήγηση ενός καψακίου, σκληρού emtricitabine 200 mg (βλ. παράγραφο 5.2).

Ειδικοί πληθυσμοί

Ηλικιωμένοι: Δεν υπάρχουν διαθέσιμα στοιχεία σχετικά με την ασφάλεια και την αποτελεσματικότητα της emtricitabine σε ασθενείς ηλικίας άνω των 65 ετών.

Εν τούτοις, δεν πρέπει να απαιτείται προσαρμογή στη συνιστώμενη ημερήσια δόση για ενήλικες, εκτός εάν υπάρχουν αποδείξεις για νεφρική ανεπάρκεια.

Νεφρική ανεπάρκεια: Η emtricitabine απομακρύνεται με νεφρική απέκκριση και η έκθεση στην emtricitabine αυξήθηκε σημαντικά σε ασθενείς με νεφρική ανεπάρκεια (βλ. παράγραφο 5.2). Απαιτείται η προσαρμογή της δόσης ή των δοσολογικών μεσοδιαστημάτων για όλους τους ασθενείς με κάθαρση κρεατινίνης < 30 mL/min (βλ. παράγραφο 4.4).

Ο Πίνακας 1 πιο κάτω παρέχει τις ημερήσιες δόσεις για το Emtriva 10 mg/mL πόσιμο διάλυμα σύμφωνα με το βαθμό της νεφρικής ανεπάρκειας. Η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητα αυτών των δόσεων δεν έχουν εκτιμηθεί κλινικά. Επομένως, στους ασθενείς αυτούς, η κλινική ανταπόκριση στη θεραπεία και η νεφρική λειτουργία πρέπει να παρακολουθούνται στενά (βλ. παράγραφο 4.4).

Ασθενείς με νεφρική ανεπάρκεια μπορούν επίσης να ελεγχθούν με τη χορήγηση σκληρών καψακίων Emtriva 200 mg με τροποποιημένα δοσολογικά μεσοδιαστήματα. Παρακαλώ, ανατρέξτε στην Περίληψη των Χαρακτηριστικών του Προϊόντος Emtriva καψάκια, σκληρά των 200 mg.

Πίνακας 1: Ημερήσιες δόσεις για το Emtriva 10 mg/mL πόσιμο διάλυμα προσαρμοσμένες σύμφωνα με την κάθαρση κρεατινίνης

	Κάθαρση κρεατινίνης (mL/min)		
	≥ 30	15-29	< 15 (λειτουργική ανεπάρκεια των νεφρών χρίζουσα διαλείπουσας αιμοκάθαρσης)*
Συνιστώμενη δόση πόσιμου διαλύματος Emtriva 10 mg/mL κάθε 24 ώρες	240 mg (24 mL)	80 mg (8 mL)	60 mg (6 mL)

* Προϋποθέτει μία συνεδρία αιμοκάθαρσης διάρκειας 3 ωρών, τρεις φορές την εβδομάδα η οποία αρχίζει τουλάχιστον 12 ώρες μετά από τη χορήγηση της τελευταίας δόσης της emtricitabine.

Ασθενείς με νεφρική νόσο τελικού σταδίου οι οποίοι ελέγχονται με άλλες μορφές κάθαρσης, όπως η περιπατητική περιτοναϊκή κάθαρση, δεν έχουν μελετηθεί και δεν μπορούν να γίνουν δοσολογικές συστάσεις.

Ηπατική ανεπάρκεια: Δεν υπάρχουν διαθέσιμα στοιχεία για δοσολογικές συστάσεις σε ασθενείς με ηπατική ανεπάρκεια. Εν τούτοις, με βάση τον ελάχιστο μεταβολισμό της emtricitabine και τη νεφρική οδό απομάκρυνσης, δεν είναι πιθανή η ανάγκη προσαρμογής της δόσης σε ασθενείς με ηπατική ανεπάρκεια (βλ. παράγραφο 5.2).

Εάν το Emtrina διακοπεί σε ασθενείς με συνυπάρχουσα λοίμωξη από τον ιό HIV και τον ιό της ηπατίτιδας Β (HBV), αυτοί οι ασθενείς θα πρέπει να παρακολουθούνται στενά για ενδείξεις έξαρσης της ηπατίτιδας (βλ. παράγραφο 4.4).

Παιδιατρικός πληθυσμός: Η συνιστώμενη δόση του Emtrina 10 mg/mL πόσιμο διάλυμα, είναι 6 mg/kg έως 240 mg (24 mL) το μέγιστο μια φορά ημερησίως.

Παιδιά ηλικίας 4 μηνών και άνω, βάρους τουλάχιστον 33 kg μπορούν να λάβουν είτε ένα καψάκιο, σκληρό των 200 mg μία φορά ημερησίως, είτε το πόσιμο διάλυμα έως 240 mg (24 mL) το μέγιστο μία φορά ημερησίως.

Δεν υπάρχουν στοιχεία σχετικά με την αποτελεσματικότητα και μόνον πολύ περιορισμένα στοιχεία σχετικά με την ασφάλεια της emtricitabine σε βρέφη ηλικίας κάτω των 4 μηνών. Επομένως το Emtrina δεν συνιστάται για χρήση σε όσους έχουν ηλικία μικρότερη των 4 μηνών (σχετικά με φαρμακοκινητικά στοιχεία σε αυτή την ηλικιακή ομάδα, βλ. παράγραφο 5.2).

Δεν υπάρχουν διαθέσιμα στοιχεία για δοσολογικές συστάσεις σε παιδιατρικούς ασθενείς με νεφρική ανεπάρκεια.

Τρόπος χορήγησης

Το Emtrina 10 mg/mL πόσιμο διάλυμα πρέπει να λαμβάνεται από του στόματος μία φορά ημερησίως, με ή χωρίς τροφή. Παρέχεται ένα δοσομετρικό κύπελλο (βλ. παράγραφο 6.5).

4.3 Αντενδείξεις

Υπερευαισθησία στη δραστική ουσία ή σε κάποιο από τα έκδοχα που αναφέρονται στην παράγραφο 6.1.

4.4 Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση

Γενικά

Η emtricitabine δεν συνιστάται ως μονοθεραπεία για τη θεραπεία της HIV λοίμωξης. Πρέπει να χρησιμοποιείται σε συνδυασμό με άλλα αντιρετροϊκά. Παρακαλώ, ανατρέξτε επίσης στην Περίληψη των Χαρακτηριστικών του Προϊόντος των άλλων αντιρετροϊκών φαρμακευτικών προϊόντων, που χρησιμοποιούνται στα θεραπευτικά σχήματα συνδυασμού.

Συγχορήγηση με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα

Το Emtrina δεν πρέπει να λαμβάνεται με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα που περιέχουν emtricitabine ή φαρμακευτικά προϊόντα που περιέχουν lamivudine.

Ευκαιριακές λοιμώξεις

Ασθενείς οι οποίοι ελάμβαναν θεραπεία με emtricitabine ή κάποια άλλη αντιρετροϊκή θεραπεία μπορεί να εξακολουθήσουν να αναπτύσσουν ευκαιριακές λοιμώξεις και άλλες επιπλοκές της HIV λοίμωξης και συνεπώς πρέπει να παραμένουν υπό στενή κλινική παρακολούθηση από ιατρούς με εμπειρία στη θεραπεία ασθενών με νόσους συσχετιζόμενες με τον ιό HIV.

Νεφρική λειτουργία

Η emtricitabine απεκκρίνεται κυρίως από τους νεφρούς, μέσω πειραματικής διήθησης και ενεργού σωληναριακής απέκκρισης. Η έκθεση στην emtricitabine μπορεί να αυξηθεί σημαντικά σε ασθενείς με σοβαρή νεφρική ανεπάρκεια (κάθαρση κρεατινίνης < 30 mL/min), οι οποίοι λαμβάνουν ημερήσιες δόσεις emtricitabine 200 mg καψάκια, σκληρά ή 240 mg ως πόσιμο διάλυμα. Συνεπώς, απαιτείται, είτε προσαρμογή του δοσολογικού μεσοδιαστήματος (με τη χρήση Emtrina σκληρών καψακίων 200 mg) είτε μείωση της ημερήσιας δόσης της emtricitabine (με τη χρήση πόσιμου διαλύματος Emtrina 10 mg/mL) για όλους τους ασθενείς με τιμές κάθαρσης κρεατινίνης < 30 mL/min. Η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητα των μειωμένων δόσεων που παρέχονται στην παράγραφο 4.2 βασίζονται σε φαρμακοκινητικά δεδομένα και μοντέλο μονήρους δόσης και δεν έχουν κλινικά

αξιολογηθεί. Επομένως, η κλινική ανταπόκριση στη θεραπεία και η νεφρική λειτουργία πρέπει να παρακολουθούνται προσεκτικά σε ασθενείς οι οποίοι λαμβάνουν μειωμένες δόσεις emtricitabine (βλ. παραγράφους 4.2 και 5.2).

Πρέπει να δίδεται προσοχή, όταν η emtricitabine συγχωρηγείται με φαρμακευτικά προϊόντα που απομακρύνονται μέσω ενεργού σωληναριακής απέκκρισης, καθώς τέτοια συγχωρήγηση μπορεί να οδηγήσει σε αύξηση των συγκεντρώσεων είτε της emtricitabine είτε του συγχωρηγούμενου φαρμακευτικού προϊόντος στον ορό λόγω του ανταγωνισμού ως προς αυτήν την οδό αποβολής (βλ. παράγραφο 4.5).

Σωματικό βάρος και μεταβολικές παράμετροι

Κατά τη διάρκεια της αντιρετροϊκής θεραπείας ενδέχεται να παρουσιαστεί αύξηση του σωματικού βάρους καθώς και των επιπέδων των λιπιδίων και της γλυκόζης στο αίμα. Οι αλλαγές αυτές μπορεί, εν μέρει, να συνδέονται με τον έλεγχο της νόσου και τον τρόπο ζωής. Αναφορικά με τα λιπίδια, σε ορισμένες περιπτώσεις υπάρχουν ενδείξεις για επίδραση της θεραπείας, ενώ όσον αφορά την αύξηση του σωματικού βάρους δεν υπάρχουν ισχυρές ενδείξεις που να τη συσχετίζουν με οποιαδήποτε συγκεκριμένη θεραπεία. Η παρακολούθηση των λιπιδίων και της γλυκόζης στο αίμα πρέπει να βασίζεται στις καθιερωμένες κατευθυντήριες οδηγίες θεραπείας του HIV. Οι διαταραχές των λιπιδίων θα πρέπει να αντιμετωπίζονται όπως ενδείκνυται κλινικά.

Ηπατική λειτουργία

Κατά τη διάρκεια της συνδυασμένης αντιρετροϊκής αγωγής (CART), ασθενείς με προϋπάρχουσα ηπατική ανεπάρκεια συμπεριλαμβανομένης της χρόνιας ενεργού ηπατίτιδας έχουν αυξημένη συχνότητα εμφάνισης διαταραχών της ηπατικής λειτουργίας και πρέπει να παρακολουθούνται σύμφωνα με την καθιερωμένη πρακτική. Ασθενείς με λοίμωξη χρόνιας ηπατίτιδας B ή C, οι οποίοι λαμβάνουν CART, έχουν αυξημένο κίνδυνο εμφάνισης σοβαρών, δυνητικά μοιραίων, ανεπιθύμητων ενεργειών στο ήπαρ. Σε περίπτωση συγχωρήγησης αντιρετροϊκής θεραπείας για ηπατίτιδα B ή C, παρακαλώ, ανατρέξτε επίσης στη σχετική Περίληψη των Χαρακτηριστικών του Προϊόντος αυτών των φαρμακευτικών προϊόντων.

Αν υπάρχουν αποδείξεις για την επιδείνωση της ηπατικής νόσου σε τέτοιους ασθενείς, πρέπει να εξετάζεται η κατά διαστήματα διακοπή ή η οριστική παύση της θεραπείας.

Ασθενείς με συνυπάρχουσα HBV λοίμωξη

Η emtricitabine είναι δραστική *in vitro* έναντι του ιού HBV. Εν τούτοις, περιορισμένα μόνον είναι τα στοιχεία που διατίθενται σχετικά με την αποτελεσματικότητα και την ασφάλεια της emtricitabine (ως καψάκιο, σκληρό των 200 mg μια φορά ημερησίως) σε ασθενείς με συνυπάρχουσα HIV και HBV λοίμωξη. Η χρήση της emtricitabine σε ασθενείς με χρόνια HBV λοίμωξη προκαλεί το ίδιο πρότυπο μεταλλάξεων στο μοτίβο YMDD που παρατηρείται στην αγωγή με λαμβουδίνη. Η YMDD μετάλλαξη προκαλεί αντοχή και στην emtricitabine και στη λαμβουδίνη.

Ασθενείς με συνυπάρχουσα HIV και HBV λοίμωξη πρέπει να παρακολουθούνται στενά και η κλινική και η εργαστηριακή παρακολούθηση θα πρέπει να γίνονται για τουλάχιστον αρκετούς μήνες μετά από την διακοπή της θεραπείας με emtricitabine, προκειμένου να διαπιστωθούν εξάρσεις της ηπατίτιδας. Τέτοιες εξάρσεις έχουν παρατηρηθεί μετά από τη διακοπή της θεραπείας με emtricitabine σε μολυνθέντες με τον ιό HBV ασθενείς χωρίς συνυπάρχουσα HIV λοίμωξη και ανιχνεύθηκαν πρωταρχικά από την άνοδο των επιπέδων αμινοτρανσφεράσης της αλανίνης στον ορό επιπροσθέτως της επανεμφάνισης του HBV DNA. Σε μερικούς από αυτούς τους ασθενείς, η επανεργοποίηση του HBV συνοδευόταν από πιο σοβαρή ηπατοπάθεια, συμπεριλαμβανομένης της ανεπάρκειας αντιστάθμισης και ηπατικής βλάβης. Υπάρχουν ανεπαρκείς αποδείξεις για να προσδιοριστεί εάν η επανέναρξη της emtricitabine μεταβάλλει την πορεία τους μετά την θεραπεία εξάρσεων της ηπατίτιδας. Σε ασθενείς με προχωρημένη ηπατική νόσο ή κίρρωση, δεν συνιστάται η διακοπή της θεραπείας, εφόσον οι εξάρσεις της ηπατίτιδας μετά τη θεραπεία μπορεί να οδηγήσουν σε έλλειψη ηπατικής αντιρρόπησης.

Μιτοχονδριακή δυσλειτουργία μετά από έκθεση *in utero*

Νουκλεοσ(τ)ιδικά ανάλογα ενδέχεται να επηρεάσουν τη μιτοχονδριακή λειτουργία σε ποικίλο βαθμό, το οποίο είναι εντονότερο με τη σταβουδίνη, διδανοσίνη και ζιδοβουδίνη. Έχει αναφερθεί μιτοχονδριακή δυσλειτουργία σε HIV αρνητικά βρέφη τα οποία είχαν εκτεθεί *in utero* και/ή μετά τη γέννηση σε νουκλεοσιδικά ανάλογα: οι αναφορές αυτές αφορούσαν κυρίως τη θεραπεία με θεραπευτικά σχήματα που περιείχαν ζιδοβουδίνη. Οι κύριες ανεπιθύμητες ενέργειες οι οποίες αναφέρθηκαν, είναι αιματολογικές διαταραχές (αναιμία, ουδετεροπενία) και μεταβολικές διαταραχές (υψηλό επίπεδο γαλακτικού οξέος στο αίμα, υψηλό επίπεδο λιπάσης στο αίμα). Οι ενέργειες αυτές συχνά ήταν παροδικές. Έχουν αναφερθεί σπάνια νευρολογικές διαταραχές όνιμης έναρξης (υπερτονία, σπασμοί, μη φυσιολογική συμπεριφορά). Δεν είναι γνωστό επί του παρόντος, αν τέτοιες νευρολογικές διαταραχές είναι παροδικές ή μόνιμες. Τα ευρήματα αυτά θα πρέπει να λαμβάνονται υπόψη για οποιοδήποτε παιδί που εκτέθηκε *in utero* σε νουκλεοσ(τ)ιδικά ανάλογα, το οποίο παρουσιάζει σοβαρά κλινικά ευρήματα αγνώστου αιτιολογίας, ιδίως νευρολογικά ευρήματα. Τα ευρήματα αυτά δεν επηρεάζουν τις παρούσες εθνικές συστάσεις για τη χρήση αντιρετροϊκής θεραπείας σε έγκυες γυναίκες, προκειμένου να προληφθεί η κάθετη μετάδοση του ιού HIV.

Σύνδρομο Επανενεργοποίησης του Ανοσοποιητικού Συστήματος

Σε ασθενείς με λοίμωξη HIV με σοβαρή ανοσολογική ανεπάρκεια ενδέχεται να εμφανιστεί, κατά την έναρξη της CART, μία φλεγμονώδης αντίδραση σε ασυμπτωματικά ή υπολειμματικά ευκαιριακά παθογόνα και να προκληθούν σοβαρές κλινικές καταστάσεις ή επιδείνωση των συμπτωμάτων. Τέτοιες αντιδράσεις έχουν τυπικά παρουσιαστεί εντός των πρώτων εβδομάδων ή μηνών από την έναρξη της CART. Σχετικά παραδείγματα περιλαμβάνουν αμφιβληστροειδίτιδα από κυτταρομεγαλοϊό, γενικευμένες και/ή εστιακές λοιμώξεις από μυκοβακτηρίδια και πνευμονία οφειλόμενη σε *Pneumocystis jirovecii*. Θα πρέπει να εκτιμώνται οποιαδήποτε φλεγμονώδη συμπτώματα και να ορίζεται θεραπεία όταν απαιτείται.

Αυτοάνοσες διαταραχές (όπως η νόσος του Graves και η αυτοάνοση ηπατίτιδα) έχουν επίσης αναφερθεί ότι συμβαίνουν κατά τη ρύθμιση της επανενεργοποίησης του ανοσοποιητικού συστήματος. Ωστόσο, ο αναφερόμενος χρόνος έως την έναρξη είναι περισσότερο μεταβλητός και αυτά τα γεγονότα μπορεί να συμβούν πολλούς μήνες μετά την έναρξη της θεραπείας.

Οστεονέκρωση

Αναφέρθηκαν περιπτώσεις οστεονέκρωσης κυρίως σε ασθενείς με προχωρημένη HIV λοίμωξη και/ή μακράς διάρκειας έκθεση σε CART αν και η αιτιολογία θεωρείται πολυπαραγοντική (συμπεριλαμβάνονται η χρήση κορτικοστεροειδών, η κατανάλωση αλκοόλ, η σοβαρή ανοσοκαταστολή, ο υψηλότερος δείκτης μάζας σώματος). Οι ασθενείς θα πρέπει να ζητούν ιατρική συμβουλή εάν παρουσιάζουν ενοχλήσεις και άλγος στις αρθρώσεις, δυσκαμψία άρθρωσης ή δυσκολία στην κίνηση.

Το πόσιμο διάλυμα Emtriva περιέχει sunset κίτρινο (E110) που μπορεί να προκαλέσει αλλεργικές αντιδράσεις, παραϋδροξυβενζοϊκό μεθυλεστέρα (E218) και παραϋδροξυβενζοϊκό προπυλεστέρα (E216) που μπορεί να προκαλέσουν αλλεργικές αντιδράσεις (πιθανώς καθυστερημένες). Το φαρμακευτικό αυτό προϊόν περιέχει 38 mg νατρίου ανά 24 mL, ποσότητα που αντιστοιχεί στο 1,8% της συνιστώμενης από τον ΠΟΥ μέγιστης ημερήσιας πρόσληψης των 2 g νατρίου για τους ενήλικες.

Ηλικιωμένοι

Το Emtriva δεν έχει μελετηθεί σε ασθενείς ηλικίας πάνω από 65. Οι ηλικιωμένοι ασθενείς είναι πιο πιθανό να έχουν μειωμένη νεφρική λειτουργία, ως εκ τούτου απαιτείται προσοχή κατά τη θεραπεία ηλικιωμένων ασθενών με το Emtriva

Παιδιατρικός πληθυσμός

Επιπροσθέτως των ανεπιθύμητων ενεργειών οι οποίες παρουσιάστηκαν σε ενήλικες, αναιμία και αποχρωματισμός του δέρματος εμφανίστηκαν περισσότερο συχνά στις κλινικές μελέτες με παιδιατρικούς ασθενείς με λοίμωξη HIV (βλ. παράγραφο 4.8).

4.5 Αλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης

Μελέτες αλληλεπιδράσεων έχουν πραγματοποιηθεί μόνο σε ενήλικες.

In vitro η emtricitabine δεν αναστέλλει το μεταβολισμό φαρμάκων, που διενεργείται μέσω κάποιας από τις ακόλουθες ισομορφές του ανθρώπινου CYP450: 1A2, 2A6, 2B6, 2C9, 2C19, 2D6 και 3A4. Η emtricitabine δεν αναστέλλει το ένζυμο που ευθύνεται για την γλυκουρονίδωση. Με βάση τα αποτελέσματα αυτών των *in vitro* πειραμάτων και τις γνωστές οδούς απομάκρυνσης της emtricitabine, το ενδεχόμενο των αλληλεπιδράσεων μέσω του CYP450, που εμπλέκουν την emtricitabine με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα, είναι χαμηλό.

Δεν υπάρχουν κλινικά σημαντικές αλληλεπιδράσεις κατά τη συγχορήγηση της emtricitabine με indicavir, zidovudine, stavudine, famciclovir ή με tenofovir disoproxil fumarate.

Η emtricitabine απεκκρίνεται πρωταρχικά μέσω σπειραματικής διήθησης και ενεργού σωληναριακής απέκκρισης. Με την εξαίρεση των famciclovir και tenofovir disoproxil fumarate, το αποτέλεσμα της συγχορήγησης της emtricitabine με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα τα οποία απεκκρίνονται δια της νεφρικής οδού ή άλλα φαρμακευτικά προϊόντα τα οποία είναι γνωστό ότι επηρεάζουν τη νεφρική λειτουργία, δεν έχει εκτιμηθεί. Η συγχορήγηση της emtricitabine με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα που απομακρύνονται με ενεργή σωληναριακή απέκκριση μπορεί να οδηγήσουν σε αύξηση των συγκεντρώσεων στον ορό είτε της emtricitabine είτε ενός συγχορηγούμενου φαρμακευτικού προϊόντος λόγω ανταγωνισμού ως προς αυτήν την οδό απομάκρυνσης.

Δεν υπάρχει έως τώρα κλινική εμπειρία από τη συγχορήγηση αναλόγων κυτιδίνης. Επομένως, η χρήση της emtricitabine σε συνδυασμό με τη λαμβουδίνη ή για τη θεραπεία της HIV λοίμωξης, δεν μπορεί επί του παρόντος να συστηθεί.

4.6 Γονιμότητα, κύηση και γαλουχία

Κύηση

Τα δεδομένα από σχετικά περιορισμένο αριθμό εγκύων γυναικών (περιπτώσεις έκβασης εγκυμοσύνης μεταξύ 300 και 1.000) δεν καταδεικνύουν την ύπαρξη συγγενών διαμαρτιών ή τοξικότητας στο έμβryo/νεογνό σχετιζόμενης με την emtricitabine. Μελέτες σε ζώα δεν κατέδειξαν αναπαραγωγική τοξικότητα. Η χρήση της emtricitabine θα μπορούσε να αποφασιστεί κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης, εάν αυτή κρίνεται απαραίτητη.

Θηλασμός

Η emtricitabine έχει αποδειχθεί ότι απεκκρίνεται στο ανθρώπινο γάλα. Υπάρχουν ανεπαρκείς πληροφορίες σχετικά με την επίδραση της emtricitabine στα νεογέννητα/βρέφη. Συνεπώς το Emtriva δεν πρέπει να χρησιμοποιείται κατά την διάρκεια του θηλασμού.

Προκειμένου να αποφευχθεί η μετάδοση του ιού HIV στο βρέφος, συνιστάται οι γυναίκες που ζουν με τον ιό HIV να μην θηλάζουν τα βρέφη τους.

Γονιμότητα

Δεν υπάρχουν διαθέσιμα δεδομένα για ανθρώπους σχετικά με τις επιπτώσεις της emtricitabine. Μελέτες σε ζώα δεν κατέδειξαν επικίνδυνες επιπτώσεις της emtricitabine στη γονιμότητα.

4.7 Επιδράσεις στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων

Δεν πραγματοποιήθηκαν μελέτες σχετικά με τις επιδράσεις στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων. Εν τούτοις, οι ασθενείς πρέπει να πληροφορούνται, ότι κατά τη διάρκεια θεραπείας με emtricitabine αναφέρθηκε ζάλη.

4.8 Ανεπιθύμητες ενέργειες

Περίληψη του προφίλ ασφάλειας

Σε κλινικές μελέτες σε ενήλικες με λοίμωξη από τον ιό HIV, οι ανεπιθύμητες ενέργειες που εμφανίστηκαν με τη μεγαλύτερη συχνότητα με το emtricitabine ήταν διάρροια (14,0%), κεφαλαλγία (10,2%), αυξημένα επίπεδα κινάσης της κρεατίνης (10,2%) και ναυτία (10,0%). Επιπροσθέτως των ανεπιθύμητων ενεργειών οι οποίες αναφέρθηκαν σε ενήλικες, αναιμία (9,5%) και αποχρωματισμός του δέρματος (31,8%) εμφανίστηκαν περισσότερο συχνά στις κλινικές μελέτες με παιδιατρικούς ασθενείς με λοίμωξη HIV.

Η διακοπή της αγωγής με Emtrina σε ασθενείς με συνυπάρχουσα λοίμωξη από τον ιό HIV και τον ιό της ηπατίτιδας Β μπορεί να συσχετισθεί με σοβαρές, οξείες εξάρσεις ηπατίτιδας. (βλ. παράγραφο 4.4).

Συνοπτική περίληψη ανεπιθύμητων ενεργειών

Η αξιολόγηση των ανεπιθύμητων ενεργειών από δεδομένα κλινικών μελετών βασίζεται στην εμπειρία από τρεις μελέτες σε ενήλικες (n = 1.479) και από τρεις μελέτες σε παιδιατρικούς ασθενείς (n = 169). Στις μελέτες σε ενήλικες, 1.039 πρωτοθεραπευόμενοι ασθενείς και 440 ασθενείς ήδη σε θεραπεία, έλαβαν emtricitabine (n = 814) ή συγκρινόμενο φαρμακευτικό προϊόν (n = 665) για 48 εβδομάδες σε συνδυασμό με άλλα αντιρετροϊκά φαρμακευτικά προϊόντα.

Οι ανεπιθύμητες ενέργειες για τις οποίες υπήρξε υπόνοια (τουλάχιστον πιθανή) συσχέτισης με τη θεραπεία σε ενήλικες από κλινικές μελέτες και την εμπειρία μετά την κυκλοφορία, καταγράφονται στον Πίνακα 2 πιο κάτω ανά κατηγορία οργανικού συστήματος του σώματος και συχνότητα εμφάνισης. Εντός κάθε κατηγορίας συχνότητας εμφάνισης, οι ανεπιθύμητες ενέργειες παρατίθενται κατά φθίνουσα σειρά σοβαρότητας. Οι συχνότητες προσδιορίζονται ως πολύ συχνές ($\geq 1/10$), συχνές ($\geq 1/100$ έως $< 1/10$) ή όχι συχνές ($\geq 1/1.000$ έως $< 1/100$).

Πίνακας 2: Συνοπτική περίληψη των ανεπιθύμητων ενεργειών που σχετίζονται με το emtricitabine βάσει των κλινικών μελετών και της εμπειρίας μετά την κυκλοφορία

Συχνότητα	Emtricitabine
<i>Διαταραχές του αιμοποιητικού και του λεμφικού συστήματος:</i>	
Συχνές:	ουδετεροπενία
Όχι συχνές:	αναιμία ²
<i>Διαταραχές του ανοσοποιητικού συστήματος:</i>	
Συχνές:	αλλεργική αντίδραση
<i>Διαταραχές του μεταβολισμού και της θρέψης:</i>	
Συχνές:	υπερτριγλυκεριδαμία, υπεργλυκαιμία
<i>Ψυχιατρικές διαταραχές:</i>	
Συχνές:	αϋπνία, μη φυσιολογικά όνειρα
<i>Διαταραχές του νευρικού συστήματος:</i>	
Πολύ συχνές:	κεφαλαλγία
Συχνές:	ζάλη
<i>Διαταραχές του γαστρεντερικού:</i>	
Πολύ συχνές:	διάρροια, ναυτία
Συχνές:	αυξημένα επίπεδα αμυλάσης που περιλαμβάνουν αυξημένα επίπεδα παγκρεατικής αμυλάσης, αυξημένα επίπεδα λιπάσης, έμετος, κοιλιακό άλγος, δυσπεψία
<i>Διαταραχές του ήπατος και των χοληφόρων:</i>	
Συχνές:	αυξημένα επίπεδα ασπαρτικής αμινοτρανσφεράσης ορού (AST) και/ή αυξημένη ALT ορού, υπερχολερυθριναιμία
<i>Διαταραχές του δέρματος και του υποδόριου ιστού:</i>	
Συχνές:	κηλιδοβλατιδώδες εξάνθημα, κυστικό-φυσαλλιδωτό εξάνθημα, φλυκταινώδες εξάνθημα, εξάνθημα, κνησμός, κνίδωση, αποχρωματισμός του δέρματος (υπερμελάγχρωση) ^{1,2}
Όχι συχνές:	αγγειοοίδημα ³
<i>Διαταραχές του μυοσκελετικού συστήματος και του συνδετικού ιστού:</i>	
Πολύ συχνές:	αυξημένα επίπεδα κινάσης της κρεατίνης
<i>Γενικές διαταραχές και καταστάσεις της οδού χορήγησης:</i>	
Συχνές:	άλγος, αδυναμία

¹ Βλέπε παράγραφο 4.8, Περιγραφή επιλεγμένων ανεπιθύμητων ενεργειών για περισσότερες πληροφορίες.

² Συχνή ήταν η αναιμία και πολύ συχνός ο αποχρωματισμός του δέρματος (υπερμελάγχρωση) όταν η emtricitabine χορηγήθηκε σε παιδιατρικούς ασθενείς (βλ. παράγραφο 4.8, *Παιδιατρικός πληθυσμός*).

³ Αυτή η ανεπιθύμητη ενέργεια, η οποία αναγνωρίστηκε μέσω της παρακολούθησης μετά την κυκλοφορία, δεν παρατηρήθηκε σε τυχαιοποιημένες ελεγχόμενες κλινικές μελέτες σε ενήλικες ή σε κλινικές μελέτες της emtricitabine σε παιδιατρικούς ασθενείς με HIV. Η κατηγορία συχνότητας των όχι συχνών εκτιμήθηκε από έναν στατιστικό υπολογισμό με βάση το συνολικό αριθμό των ασθενών που είχαν εκτεθεί στην emtricitabine σε αυτές τις κλινικές μελέτες (n = 1.563).

Περιγραφή επιλεγμένων ανεπιθύμητων ενεργειών

Αποχρωματισμός του δέρματος (υπερμελάγχρωση): Αποχρωματισμός του δέρματος, που εκδηλώνεται ως υπερμελάγχρωση κυρίως στις παλάμες ή/και στα πέλματα, ήταν γενικά ήπιος, ασυμπτωματικός και με μικρή κλινική σημασία. Ο μηχανισμός είναι άγνωστος.

Μεταβολικές παράμετροι

Το σωματικό βάρος και τα επίπεδα των λιπιδίων και της γλυκόζης στο αίμα ενδέχεται να αυξηθούν κατά τη διάρκεια της αντιρετροϊκής θεραπείας (βλέπε παράγραφο 4.4)

Σύνδρομο Επανενεργοποίησης του Ανοσοποιητικού Συστήματος: Σε HIV οροθετικούς ασθενείς με σοβαρή ανοσολογική ανεπάρκεια ενδέχεται να εμφανιστεί, κατά την έναρξη της CART, μία φλεγμονώδης αντίδραση σε ασυμπτωματικά ή υπολειμματικά ευκαιριακά παθογόνα. Αυτοάνοσες διαταραχές (όπως η νόσος του Graves και η αυτοάνοση ηπατίτιδα) έχουν επίσης αναφερθεί. Ωστόσο, ο αναφερόμενος χρόνος έως την έναρξη είναι περισσότερο μεταβλητός και αυτά τα γεγονότα μπορεί να συμβούν πολλούς μήνες μετά την έναρξη της θεραπείας (βλ. παράγραφο 4.4).

Οστεονέκρωση: Έχουν αναφερθεί περιπτώσεις οστεονέκρωσης κυρίως σε ασθενείς με γνωστούς γενικά παράγοντες κινδύνου, προχωρημένη HIV λοίμωξη ή μακράς διάρκειας έκθεση σε CART. Η συχνότητα αυτών είναι άγνωστη (βλ. παράγραφο 4.4).

Παιδιατρικός πληθυσμός

Η αξιολόγηση των ανεπιθύμητων ενεργειών σε παιδιατρικούς ασθενείς από δεδομένα κλινικών μελετών βασίζεται στην εμπειρία από τρεις μελέτες με παιδιατρικούς ασθενείς (n = 169), όπου οι πρωτοθεραπευόμενοι ασθενείς (n = 123) και οι ασθενείς με λοίμωξη HIV ήδη σε θεραπεία (n = 46) ηλικίας από 4 μηνών έως 18 ετών, έλαβαν θεραπεία συνδυασμού emtricitabine με άλλους αντιρετροϊκούς παράγοντες.

Επιπροσθέτως των ανεπιθύμητων ενεργειών οι οποίες αναφέρθηκαν σε ενήλικες (βλ. παράγραφο 4.8, *Συνοπτική περίληψη ανεπιθύμητων ενεργειών*), οι ακόλουθες ανεπιθύμητες ενέργειες παρατηρήθηκαν περισσότερο συχνά σε παιδιατρικούς ασθενείς: συχνή (9,5%) ήταν η αναιμία και πολύ συχνή (31,8%) ο αποχρωματισμός του δέρματος (υπερμελάγχρωση) σε παιδιατρικούς ασθενείς.

Άλλοι ειδικοί πληθυσμοί

Ηλικιωμένοι: Το Emtriva δεν έχει μελετηθεί σε ασθενείς ηλικίας πάνω από 65. Οι ηλικιωμένοι ασθενείς είναι πιο πιθανό να έχουν μειωμένη νεφρική λειτουργία, ως εκ τούτου απαιτείται προσοχή κατά τη θεραπεία ηλικιωμένων ασθενών με το Emtriva (βλ. παράγραφο 4.2).

Ασθενείς με νεφρική ανεπάρκεια: Η emtricitabine απομακρύνεται με νεφρική απέκκριση και η έκθεση στην emtricitabine αυξήθηκε σημαντικά σε ασθενείς με νεφρική ανεπάρκεια. Απαιτείται η προσαρμογή της δόσης ή των δοσολογικών μεσοδιαστημάτων για όλους τους ασθενείς με καθαρή κρεατινίνη < 30 mL/min (βλ. παραγράφους 4.2, 4.4 και 5.2).

Ασθενείς με συνυπάρχουσα HIV/HBV λοίμωξη: Το προφίλ των ανεπιθύμητων ενεργειών σε ασθενείς με συνυπάρχουσα HBV λοίμωξη είναι παρόμοιο με αυτό που παρατηρήθηκε σε ασθενείς που είχαν μολυνθεί από τον ιό HIV χωρίς συνυπάρχουσα HBV λοίμωξη. Εν τούτοις, όπως θα αναμενόταν για αυτόν τον πληθυσμό των ασθενών, οι αυξήσεις των AST και ALT παρατηρούνταν συχνότερα από ότι στο γενικό πληθυσμό με HIV λοίμωξη.

Εξάρσεις ηπατίτιδας μετά τη διάρκεια της θεραπείας: Σε ασθενείς με λοίμωξη από τον ιό HIV με συνυπάρχουσα λοίμωξη HBV, εξάρσεις ηπατίτιδας μπορεί να εμφανιστούν μετά τη διακοπή της θεραπείας (βλ. παράγραφο 4.4).

Αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών

Η αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών μετά από τη χορήγηση άδειας κυκλοφορίας του φαρμακευτικού προϊόντος είναι σημαντική. Επιτρέπει τη συνεχή παρακολούθηση της σχέσης οφέλους-κινδύνου του φαρμακευτικού προϊόντος. Ζητείται από τους επαγγελματίες του τομέα της υγειονομικής περίθαλψης να αναφέρουν οποιοσδήποτε πιθανολογούμενες ανεπιθύμητες ενέργειες μέσω του εθνικού συστήματος αναφοράς που αναγράφεται στο Παράρτημα V.

4.9 Υπερδοσολογία

Η χορήγηση emtricitabine έως 1.200 mg συσχετίστηκε με τις ανεπιθύμητες ενέργειες, που αναφέρονται πιο πάνω (βλ. παράγραφο 4.8).

Σε περίπτωση υπερδοσολογίας, ο ασθενής πρέπει να παρακολουθείται για σημεία τοξικότητας και να χορηγείται η συνήθης υποστηρικτική αγωγή, όπως απαιτείται.

Ποσοστό έως 30% της δόσης της emtricitabine μπορεί να απομακρυνθεί με αιμοκάθαρση. Δεν είναι γνωστό, εάν η emtricitabine μπορεί να απομακρυνθεί με περιτοναϊκή κάθαρση.

5. ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ

5.1 Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες

Φαρμακοθεραπευτική κατηγορία: Νουκλεοσιδικοί και νουκλεοτιδικοί αναστολείς της ανάστροφης μεταγραφάσης, κωδικός ATC: J05AF09

Μηχανισμός δράσης και φαρμακοδυναμικές επιδράσεις

Η emtricitabine είναι ένα συνθετικό νουκλεοσιδικό ανάλογο της κυτιδίνης με δραστηριότητα η οποία είναι ειδική έναντι των ιών HIV-1, HIV-2 και HBV.

Η emtricitabine φωσφορυλιώνεται από κυτταρικά ένζυμα και μετατρέπεται σε emtricitabine 5'-triphosphate η οποία αναστέλλει ανταγωνιστικά την ανάστροφη μεταγραφάση του HIV-1 καταλύγοντας στην λήξη της DNA αλύσου. Η emtricitabine είναι ένας ασθενής αναστολέας των DNA πολυμερασών α , β και ϵ των θηλαστικών και της μιτοχονδριακής DNA πολυμεράσης γ .

Η emtricitabine δεν επιδεικνύει κυτταροτοξική δράση στα μονοπύρρηνα κύτταρα του περιφερικού αίματος (*peripheral blood mononuclear cells - PBMCs*), στις εγκατεστημένες κυτταρικές σειρές των λεμφοκυττάρων και των μονοκυττάρων-μακροφάγων ή στα πρόγονα κύτταρα του μυελού των οστών *in vitro*. Δεν υπήρξε ένδειξη για τοξικότητα στα μιτοχόνδρια *in vitro* ή *in vivo*.

Αντιική δραστηριότητα in vitro: Οι τιμές των συγκεντρώσεων της emtricitabine που απαιτούνται για το 50% της αναστολής (IC_{50}) εργαστηριακά και κλινικά απομονωμένων στελεχών HIV-1 είχαν εύρος από 0,0013 έως 0,5 $\mu\text{mol/l}$. Σε μελέτες συνδυασμού emtricitabine και αναστολέων πρωτεάσης (PIs), νουκλεοσιδικών, νουκλεοτιδικών και μη νουκλεοσιδικών αναστολέων της HIV ανάστροφης μεταγραφάσης παρατηρήθηκαν επιπροσθέτως συνεργικά αποτελέσματα. Οι περισσότεροι από αυτούς τους συνδυασμούς φαρμάκων δεν έχουν μελετηθεί σε ανθρώπους.

Κατά τη δοκιμή της ως προς τη δραστηριότητα έναντι εργαστηριακών στελεχών HBV, οι τιμές IC_{50} της emtricitabine είχαν εύρος από 0,01 έως 0,04 $\mu\text{mol/l}$.

Αντοχή: Η αντοχή του ιού HIV-1 στην emtricitabine αναπτύσσεται ως αποτέλεσμα μεταβολών στον κώδωνα 184 προκαλώντας τη μετατροπή της μεθειονίνης σε βαλίνη (ένα διάμεσο ισολευκίνη)

παρατηρήθηκε επίσης) της ανάστροφης μεταγραφάσης του ιού HIV. Αυτή η μετάλλαξη του ιού HIV-1 παρατηρήθηκε *in vitro* και σε ασθενείς με λοίμωξη από τον ιό HIV-1.

Οι ανθεκτικοί στην emtricitabine ιοί ήταν διασταυρούμενης αντοχής στη λαμβουδίνη, αλλά διατήρησαν την ευαισθησία έναντι άλλων νουκλεοσιδικών αναστολέων της ανάστροφης μεταγραφάσης (NRTIs) (zidovudine, stavudine, tenofovir, abacavir και didanosine), όλων των μη νουκλεοσιδικών αναστολέων της ανάστροφης μεταγραφάσης (NNRTIs) και όλων των PIs). Ιοί ανθεκτικοί στα zidovudine, didanosine και NNRTIs διατήρησαν την ευαισθησία τους στην emtricitabine ($IC_{50} = 0,002 \mu\text{mol/l}$ έως $0,08 \mu\text{mol/l}$).

Κλινική αποτελεσματικότητα και ασφάλεια

Η emtricitabine σε συνδυασμό με άλλους αντιρετροϊκούς παράγοντες συμπεριλαμβανομένων των νουκλεοσιδικών αναλόγων, των μη νουκλεοσιδικών αναλόγων και των PIs, απεδείχθη αποτελεσματική στη θεραπεία της HIV λοίμωξης στην αγωγή των πρωτοθεραπευόμενων και των ασθενών με εμπειρία θεραπείας με σταθερό ιολογικό έλεγχο. Δεν υπάρχει εμπειρία από τη χρήση της emtricitabine σε ασθενείς στους οποίους αποτυγχάνει το τρέχον θεραπευτικό σχήμα ή στους οποίους απέτυχαν πολλαπλά θεραπευτικά σχήματα.

Σε πρωτοθεραπευόμενους υπό αντιρετροϊκή αγωγή ενήλικες, η emtricitabine ήταν σημαντικά ανώτερη της stavudine, όταν και τα δύο φαρμακευτικά προϊόντα λαμβάνονταν σε συνδυασμό με didanosine και efavirenz για 48 εβδομάδες θεραπείας. Η ανάλυση του φαινοτύπου δεν έδειξε σημαντικές μεταβολές στην ευαισθησία στην emtricitabine πλην της ανάπτυξης της M184V/I μετάλλαξης.

Σε ενήλικες ασθενείς με εμπειρία θεραπείας σταθεροποιημένους ιολογικά, η emtricitabine, σε συνδυασμό με ένα NRTI (είτε stavudine είτε zidovudine) και έναν αναστολέα πρωτεάσης (PI) ή ένα NNRTI δεν εδείχθη κατώτερη της λαμβουδίνης ως προς την αναλογία των ανταποκριθέντων ($< 400 \text{ copies/mL}$) σε περίοδο 48 εβδομάδων (77% στην emtricitabine 82% στη λαμβουδίνη). Επιπροσθέτως, σε δεύτερη μελέτη, ενήλικες με εμπειρία θεραπείας σε σταθερό έντονα ενεργό αντιρετροϊκό θεραπευτικό σχήμα βασισμένο σε σταθερό αναστολέα πρωτεάσης, τυχαιοποιήθηκαν σε ημερήσιο εφάπαξ δοσολογικό σχήμα το οποίο περιελάμβανε την emtricitabine ή συνέχισαν με το PI-HAART δοσολογικό σχήμα. Μετά από 48 εβδομάδες θεραπείας το δοσολογικό σχήμα με την emtricitabine επέδειξε ισοδύναμη αναλογία ασθενών με HIV RNA $< 400 \text{ copies/mL}$ (94% στην emtricitabine έναντι 92%) και υψηλότερη αναλογία ασθενών με HIV RNA $< 50 \text{ copies/mL}$ (95% στην emtricitabine έναντι 87%) σε σύγκριση με αυτούς οι οποίοι συνέχισαν με το PI-HAART δοσολογικό σχήμα τους.

Παιδιατρικός πληθυσμός

Σε βρέφη και παιδιά ηλικίας άνω των 4 μηνών, η πλειονότητα των ασθενών επέτυχε ή διατήρησε πλήρη καταστολή του ιού HIV-1 RNA στο πλάσμα μέσα σε 48 εβδομάδες (το 89% εξ αυτών επέτυχε $\leq 400 \text{ copies/mL}$ και το 77% επέτυχε $\leq 50 \text{ copies/mL}$).

Δεν υπάρχει κλινική εμπειρία από τη χρήση της emtricitabine σε βρέφη ηλικίας κάτω των 4 μηνών.

5.2 Φαρμακοκινητικές ιδιότητες

Απορρόφηση

Η emtricitabine απορροφάται ταχέως και ευρέως μετά την από στόματος χορήγηση και οι μέγιστες συγκεντρώσεις στο πλάσμα παρατηρούνται μέσα σε 1 έως 2 ώρες μετά από τη δόση. Σε 20 ασθενείς που είχαν προσβληθεί από τον ιό HIV και έλαβαν 200 mg emtricitabine ως καψάκια, σκληρά ημερησίως, οι μέγιστες συγκεντρώσεις στο πλάσμα (C_{max}) κατά τη σταθεροποιημένη κατάσταση, οι ελάχιστες συγκεντρώσεις (C_{min}) και η περιοχή υπό την καμπύλη συγκεντρώσεων στο πλάσμα- χρόνου (AUC) μετά από δοσολογικό μεσοδιάστημα 24 ωρών ήταν $1,8 \pm 0,7 \mu\text{g/mL}$, $0,09 \pm 0,07 \mu\text{g/mL}$ και $10,03 \pm 3,1 \mu\text{g}\cdot\text{h/mL}$, αντίστοιχα. Οι ελάχιστες συγκεντρώσεις στο πλάσμα κατά τη σταθεροποιημένη κατάσταση έφθασαν σε επίπεδα περίπου τέσσερις φορές υψηλότερα από τις *in vitro* IC_{90} τιμές της αντι-HIV δραστηριότητας.

Η απόλυτη βιοδιαθεσιμότητά της emtricitabine από το Emtriva 200 mg καψάκια, σκληρά εκτιμήθηκε στο 93% και η απόλυτη βιοδιαθεσιμότητα από το Emtriva 10 mg/mL πόσιμο διάλυμα, εκτιμήθηκε στο 75%.

Σε μια πιλοτική μελέτη σε παιδιά και σε μια καθοριστική μελέτη βιοϊσοδυναμίας σε ενήλικες, το πόσιμο διάλυμα Emtriva 10 mg/mL, έδειξε βιοδιαθεσιμότητα περίπου το 80% της βιοδιαθεσιμότητας Emtriva 200 mg καψάκια, σκληρά. Ο λόγος για τη διαφορά αυτή είναι άγνωστος. Λόγω της διαφοράς αυτής στη βιοδιαθεσιμότητα, τα 240 mg emtricitabine χορηγούμενα ως πόσιμο διάλυμα πρέπει να παρέχουν παρεμφερή επίπεδα στο πλάσμα με εκείνα που παρατηρούνται μετά τη χορήγηση ενός καψακίου, σκληρού emtricitabine 200 mg. Επομένως, παιδιά βάρους τουλάχιστον 33 kg μπορούν να λάβουν είτε ένα καψάκιο, σκληρό των 200 mg ημερησίως, είτε το πόσιμο διάλυμα μέχρι μια μέγιστη δόση 240 mg (24 mL) μια φορά ημερησίως.

Η χορήγηση Emtriva 200 mg καψάκια, σκληρά, μαζί με ένα γεύμα υψηλής περιεκτικότητας σε λιπαρά ή η χορήγηση Emtriva 10 mg/mL πόσιμου διαλύματος μαζί με ένα γεύμα χαμηλής ή υψηλής περιεκτικότητας σε λιπαρά δεν επηρέασε τη συστηματική έκθεση ($AUC_{0-\infty}$) της emtricitabine. Επομένως, το Emtriva 200 mg καψάκια, σκληρά και το Emtriva 10 mg/mL πόσιμο διάλυμα μπορούν να χορηγηθούν με ή χωρίς τροφή.

Κατανομή

Η *in vitro* σύνδεση της emtricitabine με τις πρωτεΐνες του ανθρώπινου πλάσματος ήταν < 4% και ανεξαρτήτως της συγκέντρωσης άνω των 0,02-200 μg/mL. Ο λόγος της μέσης τιμής της συγκέντρωσης στο πλάσμα προς τη συγκέντρωση στο αίμα ήταν περίπου 1,0 και ο λόγος της μέσης τιμής συγκέντρωσης στο σπέρμα προς τη συγκέντρωση στο πλάσμα ήταν περίπου 4,0.

Ο φαινομενικός όγκος κατανομής μετά από ενδοφλέβια χορήγηση emtricitabine ήταν $1,4 \pm 0,3$ L/kg, υποδεικνύοντας ότι η emtricitabine κατανέμεται ευρέως στο σώμα τόσο στα υγρά ενδοκυττάρια μεσοδιαστήματα όσο και στα εξωκυττάρια.

Βιομετασχηματισμός

Ο μεταβολισμός της emtricitabine είναι περιορισμένος. Η βιομετατροπή της emtricitabine περιλαμβάνει την οξειδωση του δακτυλίου των θειολών και τον σχηματισμό των 3'-sulfoxide διαστερομερών (περίπου το 9% της δόσης) και την σύζευξη με γλυκουρονικό οξύ για να σχηματίσει το 2'-O-γλυκουρονίδιο (περίπου το 4% της δόσης).

Η emtricitabine δεν αναστέλλει *in vitro* το μεταβολισμό των φαρμάκων που επιτελείται μέσω των ακολούθων ισοενζύμων του ανθρώπινου CYP450: 1A2, 2A6, 2B6, 2C9, 2C19, 2D6 και 3A4.

Επίσης η emtricitabine δεν αναστέλλει την ουριδινο-5'-διφωσφογλυκουρονυλική τρανσφεράση, το ένζυμο που είναι υπεύθυνο για τη γλυκουρονιδίωση.

Αποβολή

Η emtricitabine απεκκρίνεται πρωταρχικά μέσω των νεφρών με πλήρη ανάκτηση της δόσης από τα ούρα (περίπου το 86%) και στα κόπρανα (περίπου το 14%). Το 13% της δόσης της emtricitabine ανακτήθηκε στα ούρα με τη μορφή τριών μεταβολιτών. Ο μέσος όρος της συστηματικής κάθαρσης της emtricitabine ήταν 307 mL/min (4,03 mL/min/kg). Μετά την από στόματος χορήγηση ο χρόνος ημίσειας ζωής για την απομάκρυνση ήταν περίπου 10 ώρες.

Γραμμικότητα/μη γραμμικότητα

Η φαρμακοκινητική της emtricitabine είναι αναλογική ως προς τη δόση άνω του δοσολογικού εύρους των 25-200 mg μετά από εφάπαξ ή επαναλαμβανόμενη χορήγηση.

Ενδοκυττάρια φαρμακοκινητική: Σε μία κλινική μελέτη ο ενδοκυττάριος χρόνος ημίσειας ζωής του τριφωσφορικού emtricitabine στα PBMCs ήταν 39 ώρες. Τα ενδοκυττάρια επίπεδα του τριφωσφορικού αυξάνονταν με τη δόση, αλλά έφθασαν σε υψίπεδο (plateau) επίπεδο με δόσεις των 200 mg ή υψηλότερες.

Ενήλικες με νεφρική ανεπάρκεια

Οι φαρμακοκινητικές παράμετροι προσδιορίστηκαν μετά από χορήγηση εφάπαξ δόσης emtricitabine 200 mg ως καψάκια, σκληρά σε 30 ασθενείς χωρίς HIV λοίμωξη με διάφορο βαθμό νεφρικής ανεπάρκειας. Οι ασθενείς ομαδοποιήθηκαν σύμφωνα με την κάθαρση κρεατινίνης κατά την ένταξη στην μελέτη (> 80 mL/min ως φυσιολογική λειτουργία; 50-80 mL/min ως ήπια δυσλειτουργία; 30-49 mL/min ως μέτρια δυσλειτουργία; < 30 mL/min ως σοβαρή δυσλειτουργία; < 15 mL/min ως λειτουργική ανεπάρκεια των νεφρών χρήζουσα αιμοκάθαρση).

Η συστηματική έκθεση στην emtricitabine (μέση \pm πρότυπη απόκλιση) αυξήθηκε από 11,8 \pm 2,9 $\mu\text{g}\cdot\text{h/mL}$ σε ασθενείς με φυσιολογική νεφρική λειτουργία, σε 19,9 \pm 1,1, 25,0 \pm 5,7 και 34,0 \pm 2,1 $\mu\text{g}\cdot\text{h/mL}$ σε ασθενείς με ήπια, μέτρια και σοβαρή νεφρική δυσλειτουργία αντίστοιχα.

Σε ασθενείς με νεφρική νόσο τελικού σταδίου χρήζουσα αιμοκάθαρση, το 30% περίπου της δόσης της emtricitabine ανακτήθηκε στο διάλυμα της αιμοκάθαρσης κατά τη διάρκεια 3 ωρών κάθαρσης, η οποία άρχισε μέσα σε 1,5 ώρες από τη χορήγηση της emtricitabine (ρυθμός ροής αίματος 400 mL/min και ρυθμός ροής διαλύματος αιμοκάθαρσης περίπου 600 mL/min).

Ηπατική ανεπάρκεια

Η φαρμακοκινητική της emtricitabine δεν έχει μελετηθεί σε ασθενείς χωρίς HBV λοίμωξη και ποικίλλοντες βαθμούς ηπατικής ανεπάρκειας. Γενικά η φαρμακοκινητική της emtricitabine σε ασθενείς με HBV λοίμωξη ήταν παρόμοια με αυτή των υγιών και των ασθενών με HIV λοίμωξη.

Ηλικία

Δεν υπάρχουν διαθέσιμα δεδομένα για τη φαρμακοκινητική σε ηλικιωμένους (ηλικίας άνω των 65 ετών).

Φύλο

Αν και οι μέσες C_{\max} και C_{\min} ήταν περίπου 20% υψηλότερες και η μέση AUC κατά 16% υψηλότερη στα θήλεα σε σχέση με τους άρρενες, η διαφορά αυτή δεν θεωρήθηκε κλινικά σημαντική.

Εθνικότητα

Δεν έχει εντοπισθεί κλινικά σημαντική διαφοροποίηση στη φαρμακοκινητική όσον αφορά την εθνικότητα.

Παιδιατρικός πληθυσμός

Γενικά η φαρμακοκινητική της emtricitabine σε βρέφη, παιδιά και εφήβους (ηλικίας από 4 μηνών έως 18 ετών) είναι παρόμοια με αυτή των ενηλίκων.

Η μέση AUC σε 77 βρέφη, παιδιά και εφήβους οι οποίοι έλαβαν 6 mg/kg emtricitabine μια φορά ημερησίως ως πόσιμο διάλυμα ή emtricitabine 200 mg καψάκια, σκληρά μια φορά ημερησίως, ήταν παρόμοια με τη μέση AUC των 10,0 $\mu\text{g}\cdot\text{h/mL}$ σε 20 ενήλικες οι οποίοι έλαβαν καψάκια, σκληρά των 200 mg μια φορά ημερησίως.

Σε ανοικτή, μη συγκριτική μελέτη, ελήφθησαν φαρμακοκινητικά δεδομένα από 20 νεογνά μητέρων με HIV λοίμωξη τα οποία έλαβαν δύο σειρές αγωγής με emtricitabine πόσιμο διάλυμα διάρκειας 4 ημερών η κάθε μια μεταξύ της πρώτης εβδομάδας ζωής και της ηλικίας των 3 μηνών σε επίπεδα δόσης 3 mg/kg μια φορά ημερησίως. Η δόση αυτή είναι η μισή αυτής που έχει εγκριθεί για βρέφη ηλικίας 4 μηνών και άνω (6 mg/kg). Η φαινομενική ολική κάθαρση σώματος κατά τη σταθεροποιημένη κατάσταση (CL/F) αυξήθηκε με την ηλικία εντός χρονικής περιόδου 3 μηνών με αντίστοιχη μείωση της AUC. Η έκθεση της emtricitabine στο πλάσμα (AUC) σε βρέφη ηλικίας μέχρι 3 μηνών τα οποία έλαβαν emtricitabine 3 mg/kg μια φορά ημερησίως, ήταν παρόμοια με αυτήν που παρατηρήθηκε με τη χρήση ημερησίων δόσεων 6mg/kg σε ενήλικες με HIV λοίμωξη και παιδιά ηλικίας 4 μηνών και άνω.

5.3 Προκλινικά δεδομένα για την ασφάλεια

Τα μη κλινικά δεδομένα σχετικά με την emtricitabine δεν αποκαλύπτουν ιδιαίτερο κίνδυνο για τον άνθρωπο με βάση τις συμβατικές μελέτες φαρμακολογικής ασφάλειας, τοξικότητας επαναλαμβανόμενων δόσεων, γονοτοξικότητας, ενδεχόμενης καρκινογόνου δράσης και τοξικότητας στην αναπαραγωγική ικανότητα και ανάπτυξη.

6. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

6.1 Κατάλογος εκδόχων

Cotton candy flavouring
Αιθυλενοδιαμινοτετραοξικό δινάτριο άλας
Υδροχλωρικό οξύ
Παραϋδροξυβενζοϊκός μεθυλεστέρας (E218)
Προπυλενογλυκόλη
Παραϋδροξυβενζοϊκός προπυλεστέρας (E216)
Υδροξείδιο του νατρίου
Ένυδρο μονοβασικό φωσφορικό νάτριο
Sunset κίτρινο (E110)
Ύδωρ κεκαθαρμένο
Ξυλιτόλη (E967)

6.2 Ασυμβατότητες

Δεν εφαρμόζεται.

6.3 Διάρκεια ζωής

3 χρόνια.

Μετά το άνοιγμα: 45 ημέρες.

6.4 Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά τη φύλαξη του προϊόντος

Φυλάσσετε σε ψυγείο (2°C – 8°C).

Μετά το άνοιγμα: Μη φυλάσσετε σε θερμοκρασία μεγαλύτερη των 25°C.

6.5 Φύση και συστατικά του περιέκτη

Φιάλη κεχρμιπαρί χρώματος από polyethylene terephthalate (PET) με πώμα ασφαλείας για παιδιά από πολυπροπυλένιο. Η συσκευασία περιέχει επίσης ένα δοσομετρικό κύπελλο των 30 mL με διαβαθμίσεις του 1,0 mL. Η φιάλη περιέχει πόσιμο διάλυμα 170 mL.

6.6 Ιδιαίτερες προφυλάξεις απόρριψης

Οι ασθενείς πρέπει να λαμβάνουν οδηγίες ως προς το ότι, κάθε υπόλειμμα διαλύματος στη φιάλη πρέπει να απορριφθεί 45 ημέρες μετά το άνοιγμα σύμφωνα με τις κατά τόπους ισχύουσες σχετικές διατάξεις ή να επιστρέφεται στο φαρμακείο.

7. ΚΑΤΟΧΟΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Gilead Sciences Ireland UC
Carrigtohill
County Cork, T45 DP77
Ιρλανδία

8. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/03/261/003

9. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΕΓΚΡΙΣΗΣ/ΑΝΑΝΕΩΣΗΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ

Ημερομηνία πρώτης έγκρισης: 24 Οκτωβρίου 2003
Ημερομηνία τελευταίας ανανέωσης: 22 Σεπτεμβρίου 2008

10. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ

Λεπτομερείς πληροφορίες για το παρόν φαρμακευτικό προϊόν είναι διαθέσιμες στον δικτυακό τόπο του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων: <http://www.ema.europa.eu>.

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ ΙΙ

- Α. ΠΑΡΑΣΚΕΥΑΣΤΗΣ(ΕΣ) ΥΠΕΥΘΥΝΟΣ(ΟΙ) ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΔΕΣΜΕΥΣΗ ΤΩΝ ΠΑΡΤΙΔΩΝ**
- Β. ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ ΚΑΙ ΤΗ ΧΡΗΣΗ**
- Γ. ΑΛΛΟΙ ΟΡΟΙ ΚΑΙ ΑΠΑΙΤΗΣΕΙΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**
- Δ. ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗΝ ΑΣΦΑΛΗ ΚΑΙ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΙΚΗ ΧΡΗΣΗ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**

A. ΠΑΡΑΣΚΕΥΑΣΤΗΣ(ΕΣ) ΥΠΕΥΘΥΝΟΣ(ΟΙ) ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΔΕΣΜΕΥΣΗ ΤΩΝ ΠΑΡΤΙΔΩΝ

Όνομα και διεύθυνση του(των) παρασκευαστή(ών) που είναι υπεύθυνος(οι) για την αποδέσμευση των παρτίδων

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

B. ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ ΚΑΙ ΤΗ ΧΡΗΣΗ

Φαρμακευτικό προϊόν για το οποίο απαιτείται περιορισμένη ιατρική συνταγή (βλ. παράρτημα Ι: Περίληψη των Χαρακτηριστικών του Προϊόντος, παράγραφος 4.2).

Γ. ΑΛΛΟΙ ΟΡΟΙ ΚΑΙ ΑΠΑΙΤΗΣΕΙΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Ο Κάτοχος αυτής της Άδειας Κυκλοφορίας οφείλει να ενημερώσει την Ευρωπαϊκή Επιτροπή για τα σχέδια εμπορίας του φαρμακευτικού προϊόντος που εγκρίνεται με την παρούσα απόφαση.

- **Εκθέσεις περιοδικής παρακολούθησης της ασφάλειας (PSURs)**

Οι απαιτήσεις για την υποβολή των PSURs για το εν λόγω φαρμακευτικό προϊόν ορίζονται στον κατάλογο με τις ημερομηνίες αναφοράς της Ένωσης (κατάλογος EURD) που παρατίθεται στην παράγραφο 7, του άρθρου 107γ, της οδηγίας 2001/83/ΕΚ και κάθε επακόλουθης επικαιροποίησης όπως δημοσιεύεται στην ευρωπαϊκή δικτυακή πύλη για τα φάρμακα.

Δ. ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗΝ ΑΣΦΑΛΗ ΚΑΙ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΙΚΗ ΧΡΗΣΗ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

- **Σχέδιο διαχείρισης κινδύνου (ΣΔΚ)**

Ο Κάτοχος Άδειας Κυκλοφορίας (ΚΑΚ) θα διεξαγάγει τις απαιτούμενες δραστηριότητες και παρεμβάσεις φαρμακοεπαγρύπνησης όπως παρουσιάζονται στο συμφωνηθέν ΣΔΚ που παρουσιάζεται στην ενότητα 1.8.2 της άδειας κυκλοφορίας και οποιεσδήποτε επακόλουθες εγκεκριμένες αναθεωρήσεις του ΣΔΚ.

Ένα επικαιροποιημένο ΣΔΚ θα πρέπει να κατατεθεί:

- Μετά από αίτημα του Ευρωπαϊκού οργανισμού Φαρμάκων,
- Οποτεδήποτε τροποποιείται το σύστημα διαχείρισης κινδύνου, ειδικά ως αποτέλεσμα λήψης νέων πληροφοριών που μπορούν να επιφέρουν σημαντική αλλαγή στη σχέση οφέλους-κινδύνου ή ως αποτέλεσμα της επίτευξης ενός σημαντικού οροσήμου (φαρμακοεπαγρύπνηση ή ελαχιστοποίηση κινδύνου).

Εάν η υποβολή μιας ΕΠΠΑ και η επικαιροποίηση του ΣΔΚ συμπίπτουν, δύναται να κατατεθούν ταυτόχρονα.

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ ΙΙΙ
ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΗ ΚΑΙ ΦΥΛΛΟ ΟΔΗΓΙΩΝ ΧΡΗΣΗΣ

Α. ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΗ

ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ ΚΑΙ ΣΤΗ ΣΤΟΙΧΕΙΩΔΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ

ΚΕΙΜΕΝΟ ΚΟΥΤΙΟΥ ΚΑΙ ΕΤΙΚΕΤΑΣ ΦΙΑΛΗΣ

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Emtriva 200 mg καψάκια, σκληρά
emtricitabine

2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)

Κάθε καψάκιο, σκληρό περιέχει 200 mg emtricitabine.

3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ

4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ

30 καψάκια, σκληρά.

5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Από στόματος χρήση.

Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χρήση.

6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ

Να φυλάσσεται σε θέση, την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

7. ΑΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)

8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

ΛΗΞΗ

9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ

10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ

11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Gilead Sciences Ireland UC
Carrigtohill
County Cork, T45 DP77
Ιρλανδία

12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/03/261/001

13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Παρτίδα

14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ

15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ

16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE

Emtriva [εξωτερική συσκευασία μόνο]

17. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΙΣΔΙΑΣΤΑΤΟΣ ΓΡΑΜΜΩΤΟΣ ΚΩΔΙΚΑΣ (2D)

Δισδιάστατος γραμμωτός κώδικας (2D) που φέρει τον περιληφθέντα μοναδικό αναγνωριστικό κωδικό.

18. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΕΛΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ

PC {αριθμός}
SN {αριθμός}
NN {αριθμός}

ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ ΚΑΙ ΣΤΗ ΣΤΟΙΧΕΙΩΔΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ

ΚΕΙΜΕΝΟ ΚΟΥΤΙΟΥ BLISTER

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Emtriva 200 mg καψάκια, σκληρά
emtricitabine

2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)

Κάθε καψάκιο, σκληρό περιέχει 200 mg emtricitabine.

3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ

4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ

30 καψάκια, σκληρά.

5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Από στόματος χρήση.

Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χορήγηση.

6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ

Να φυλάσσεται σε θέση, την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

7. ΑΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)

8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

ΛΗΞΗ

9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ

10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ

11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Gilead Sciences Ireland UC
Carrigtohill
County Cork, T45 DP77
Ιρλανδία

12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/03/261/002

13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Παρτίδα

14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ

15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ

16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE

Emtriva [εξωτερική συσκευασία μόνο]

17. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΙΣΔΙΑΣΤΑΤΟΣ ΓΡΑΜΜΩΤΟΣ ΚΩΔΙΚΑΣ (2D)

Δισδιάστατος γραμμωτός κώδικας (2D) που φέρει τον περιληφθέντα μοναδικό αναγνωριστικό κωδικό.

18. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΕΛΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ

PC {αριθμός}
SN {αριθμός}
NN {αριθμός}

ΕΛΑΧΙΣΤΕΣ ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΙΣ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΕΣ ΤΥΠΟΥ BLISTER Ή ΣΤΙΣ ΤΑΙΝΙΕΣ

BLISTER

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Emtriva 200 mg καψάκια, σκληρά
emtricitabine

2. ΟΝΟΜΑ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Gilead Sciences Ireland UC

3. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

ΛΗΞΗ

4. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Παρτίδα

5. ΑΛΛΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ ΚΑΙ ΣΤΗ ΣΤΟΙΧΕΙΩΔΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ

ΚΕΙΜΕΝΟ ΚΟΥΤΙΟΥ ΚΑΙ ΕΤΙΚΕΤΑΣ ΦΙΑΛΗΣ

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Emtriva 10 mg/mL πόσιμο διάλυμα
emtricitabine

2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)

Κάθε mL περιέχει 10 mg emtricitabine.

3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ

Περιέχει E110, E216, E218, νάτριο και προπυλενογλυκόλη, βλέπε το φύλλο οδηγιών για επιπλέον πληροφορίες.

4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ

Πόσιμο διάλυμα 170 mL.

5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Από στόματος χρήση.

Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χορήγηση.

6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ

Να φυλάσσεται σε θέση, την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

7. ΑΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)

8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

ΛΗΞΗ

Μετά το άνοιγμα: Το διάλυμα πρέπει να χρησιμοποιείται εντός 45 ημερών. Συνιστάται, η ημερομηνία απομάκρυνσης από το ψυγείο, να αναγράφεται πάνω στη συσκευασία.

Ανοίχτηκε:

9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ

Φυλάσσετε σε ψυγείο.

Μετά το άνοιγμα: Μη φυλάσσετε σε θερμοκρασία μεγαλύτερη των 25 °C.

10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ

11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Gilead Sciences Ireland UC
Carrigtohill
County Cork, T45 DP77
Ιρλανδία

12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/03/261/003

13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Παρτίδα

14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ

15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ

16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE

Emtriva [εξωτερική συσκευασία μόνο]

17. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΙΣΔΙΑΣΤΑΤΟΣ ΓΡΑΜΜΩΤΟΣ ΚΩΔΙΚΑΣ (2D)

Δισδιάστατος γραμμωτός κώδικας (2D) που φέρει τον περιληφθέντα μοναδικό αναγνωριστικό κωδικό.

18. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΕΛΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ

PC {αριθμός}
SN {αριθμός}
NN {αριθμός}

B. ΦΥΛΛΟ ΟΔΗΓΙΩΝ ΧΡΗΣΗΣ

Φύλλο οδηγιών χρήσης: Πληροφορίες για τον χρήστη

Emtriva 200 mg καψάκια, σκληρά emtricitabine

Διαβάστε προσεκτικά ολόκληρο το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν αρχίσετε να παίρνετε αυτό το φάρμακο, διότι περιλαμβάνει σημαντικές πληροφορίες για σας.

- Φυλάξτε αυτό το φύλλο οδηγιών χρήσης. Ίσως χρειαστεί να το διαβάσετε ξανά.
- Εάν έχετε περαιτέρω απορίες, ρωτήστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας.
- Η συνταγή για αυτό το φάρμακο χορηγήθηκε αποκλειστικά για σας. Δεν πρέπει να δώσετε το φάρμακο σε άλλους. Μπορεί να τους προκαλέσει βλάβη, ακόμα και όταν τα συμπτώματα της ασθένειάς τους είναι ίδια με τα δικά σας.
- Εάν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια, ενημερώστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας. Αυτό ισχύει και για κάθε πιθανή ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναφέρεται στο παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης. Βλέπε παράγραφο 4.

Τι περιέχει το παρόν φύλλο οδηγιών

1. Τι είναι το Emtriva και ποια είναι η χρήση του
2. Τι πρέπει να γνωρίζετε πριν πάρετε το Emtriva
3. Πώς να πάρετε το Emtriva
4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες
5. Πώς να φυλάσσετε το Emtriva
6. Περιεχόμενα της συσκευασίας και λοιπές πληροφορίες

1. Τι είναι το Emtriva και ποια είναι η χρήση του

Το Emtriva αποτελεί θεραπεία για τη λοίμωξη από τον Ιό Ανθρώπινης Ανοσοανεπάρκειας (HIV) σε ενήλικες, παιδιά και βρέφη ηλικίας 4 μηνών και άνω. Το Emtriva 200 mg καψάκια, σκληρά είναι **κατάλληλο μόνο για ασθενείς βάρους τουλάχιστον 33 kg**. Το Emtriva πόσιμο διάλυμα διατίθεται για άτομα τα οποία δεν είναι σε θέση να καταπιούν Emtriva καψάκια, σκληρά.

Το Emtriva περιέχει τη δραστική ουσία *emtricitabine*. Αυτή η δραστική ουσία είναι *αντιρετροϊκό* φάρμακο που χρησιμοποιείται στη θεραπεία της HIV λοίμωξης. Η emtricitabine είναι *νουκλεοσιδικός αναστολέας της ανάστροφης μεταγραφάσης (NRTI)*, η οποία λειτουργεί παρεμβαίνοντας στη φυσιολογική λειτουργία ενός ενζύμου (ανάστροφη μεταγραφάση) το οποίο είναι ουσιώδες για την αναπαραγωγή του HIV ιού. Το Emtriva μπορεί να μειώσει την ποσότητα του HIV ιού στο αίμα (ϊικό φορτίο). Μπορεί επίσης να βοηθήσει να αυξηθούν τα κύτταρα T που ονομάζονται κύτταρα CD4. Το Emtriva πρέπει πάντα να χρησιμοποιείται σε συνδυασμό με άλλα φάρμακα για την αντιμετώπιση της HIV λοίμωξης.

Αυτό το φάρμακο δε συνιστά ίαση για τη HIV λοίμωξη. Ενώ λαμβάνετε το Emtriva, μπορεί να αναπτύσσετε ακόμη λοιμώξεις ή άλλες ασθένειες που συσχετίζονται με την HIV λοίμωξη.

2. Τι πρέπει να γνωρίζετε πριν πάρετε το Emtriva

Μην πάρετε το Emtriva

- Σε περίπτωση **αλλεργίας** στην emtricitabine ή σε οποιοδήποτε άλλο από τα συστατικά αυτού του φαρμάκου (αναφέρονται στην παράγραφο 6).

→ Αν αυτό ισχύει για σας, ενημερώστε αμέσως το γιατρό σας.

Προειδοποιήσεις και προφυλάξεις

- **Ενημερώστε το γιατρό σας αν είχατε στο παρελθόν κάποια νεφρική πάθηση** ή αν οι εξετάσεις σας έδειξαν ότι έχετε πρόβλημα με τους νεφρούς σας. Πριν από την έναρξη της αγωγής, ο γιατρός σας θα σας ζητήσει ενδεχομένως ορισμένες εξετάσεις αίματος για να αξιολογήσει τη σωστή λειτουργία των νεφρών σας και είναι πιθανό να σας συμβουλευτεί να λαμβάνετε τα καψάκια λιγότερο συχνά ή να σας συνταγογραφήσει Emtriva πόσιμο διάλυμα. Ενδέχεται επίσης να σας ζητήσει να κάνετε εξετάσεις αίματος καθ' όλη τη διάρκεια της αγωγής προκειμένου να παρακολουθεί τη λειτουργία των νεφρών σας.
- **Συζητήστε με το γιατρό σας αν είστε άνω των 65 ετών.** Το Emtriva δεν έχει μελετηθεί σε ασθενείς άνω των 65 ετών. Αν είστε άνω των 65 ετών και σας δοθεί συνταγή με Emtriva, ο γιατρός σας θα πρέπει να σας παρακολουθεί προσεκτικά.
- **Συζητήστε με το γιατρό σας, αν έχετε ιστορικό ηπατικής νόσου, συμπεριλαμβανομένης της ηπατίτιδας.** Ασθενείς με ηπατική νόσο συμπεριλαμβανομένης της χρόνιας ηπατίτιδας B ή C, οι οποίοι λαμβάνουν αντιρετροϊκή αγωγή, εμφανίζουν αυξημένο κίνδυνο εμφάνισης σοβαρών και δυνητικά θανατηφόρων ηπατικών ανεπιθύμητων ενεργειών. Αν έχετε λοίμωξη από ηπατίτιδα B, ο γιατρός σας θα κρίνει με προσοχή σχετικά με το ποιο είναι το καλύτερο θεραπευτικό σχήμα για σας. Αν έχετε ιστορικό ηπατικής νόσου ή λοίμωξη από χρόνια ηπατίτιδα B, ο γιατρός σας θα σας υποβάλει σε εξετάσεις αίματος προκειμένου να παρακολουθεί προσεκτικά την ηπατική λειτουργία.
- **Να προσέχετε τις λοιμώξεις.** Αν πάσχετε από προχωρημένη HIV νόσο (AIDS) και άλλη λοίμωξη, ενδέχεται να εκδηλώσετε συμπτώματα λοίμωξης και φλεγμονής ή επιδείνωση των συμπτωμάτων της λοίμωξης κατά την έναρξη της θεραπείας με **Emtriva**. Τα συμπτώματα αυτά μπορεί να αποτελούν ένδειξη ότι το ανοσοποιητικό σας σύστημα έχει ενισχυθεί και καταπολεμά τη λοίμωξη. Είναι πιθανό να εμφανίσετε συμπτώματα φλεγμονής ή λοίμωξης κατά την έναρξη της θεραπείας με Emtriva. Αν παρατηρήσετε συμπτώματα λοίμωξης ή φλεγμονής, αμέσως μετά την έναρξη της θεραπείας με Emtriva, **ενημερώστε αμέσως το γιατρό σας.**

Εκτός από τις ευκαιριακές λοιμώξεις, αυτοάνοσες διαταραχές (μία κατάσταση που εμφανίζεται όταν το ανοσοποιητικό σύστημα επιτίθεται σε υγιή ιστό του σώματος) μπορεί επίσης να εμφανιστούν μετά την έναρξη λήψης φαρμάκων για τη θεραπεία της HIV λοίμωξης. Αυτοάνοσες διαταραχές μπορεί να εμφανιστούν πολλούς μήνες μετά την έναρξη της θεραπείας. Εάν παρατηρήσετε οποιαδήποτε συμπτώματα λοίμωξης ή άλλα συμπτώματα, όπως μυϊκή αδυναμία, αδυναμία που αρχίζει στα χέρια και τα πόδια και κινείται επάνω προς τον κορμό του σώματος, αίσθημα παλμών, τρόμο ή υπερκινητικότητα, παρακαλείσθε να ενημερώσετε το γιατρό σας αμέσως για να σας συμβουλευτεί για την απαραίτητη αγωγή.
- **Προβλήματα οστών.** Ορισμένοι ασθενείς που λαμβάνουν συνδυασμένη αντιρετροϊκή θεραπεία μπορεί να αναπτύξουν μία ασθένεια των οστών που λέγεται οστεονέκρωση (νέκρωση του οστίτη ιστού που προκαλείται από έλλειψη αιμάτωσης του οστού). Η διάρκεια λήψης της συνδυασμένης αντιρετροϊκής θεραπείας, η χρήση κορτικοστεροειδών, η κατανάλωση αλκοόλ, η σοβαρή ανοσοκαταστολή, ο υψηλότερος δείκτης μάζας σώματος μπορεί μεταξύ άλλων να είναι ορισμένοι από τους πολλούς παράγοντες κινδύνου για την εμφάνιση της νόσου. Ενδείξεις της οστεονέκρωσης είναι η δυσκαμψία της άρθρωσης, ενοχλήσεις και πόνοι (ιδιαίτερα στο γοφό, το γόνατο και τον ώμο) και δυσκολία στην κίνηση. Εάν παρατηρήσετε οποιοδήποτε από αυτά τα συμπτώματα παρακαλείσθε να ενημερώσετε τον γιατρό σας.

Παιδιά και έφηβοι

Μη χορηγείτε το Emtriva σε βρέφη ηλικίας κάτω των 4 μηνών.

Άλλα φάρμακα και Emtriva

Δεν πρέπει να παίρνετε το Emtriva, αν παίρνετε ήδη άλλα φάρμακα τα οποία περιέχουν emtricitabine ή λαμβουδίνη, που χρησιμοποιούνται επίσης για τη θεραπεία της HIV λοίμωξης, εκτός αν ο γιατρός σας έχει δώσει διαφορετικές οδηγίες.

Ενημερώστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας εάν παίρνετε, έχετε πρόσφατα πάρει ή μπορεί να πάρετε άλλα φάρμακα.

Μη σταματήσετε τη θεραπεία σας χωρίς να επικοινωνήσετε με το γιατρό σας.

Κύηση και θηλασμός

Εάν είστε έγκυος ή θηλάζετε, νομίζετε ότι μπορεί να είστε έγκυος ή σχεδιάζετε να αποκτήσετε παιδί, ζητήστε τη συμβουλή του γιατρού ή του φαρμακοποιού σας πριν πάρετε αυτό το φάρμακο.

Αν έχετε λάβει το Emtriva κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης σας, ο γιατρός σας μπορεί να ζητήσει να κάνετε τακτικές εξετάσεις αίματος και άλλους διαγνωστικούς ελέγχους προκειμένου να παρακολουθεί την ανάπτυξη του παιδιού σας. Σε παιδιά των οποίων οι μητέρες έλαβαν NRTIs κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης, το όφελος της προστασίας από τον HIV υπερείχε του κινδύνου ενδεχόμενων ανεπιθύμητων ενεργειών.

Μη θηλάζετε εάν λαμβάνετε Emtriva. Αυτό απαιτείται διότι η δραστική ουσία του φαρμάκου αυτού απεκκρίνεται στο μητρικό γάλα.

Ο θηλασμός δεν συνιστάται σε γυναίκες που ζουν με τον ιό HIV, καθώς η λοίμωξη από τον ιό HIV μπορεί να μεταδοθεί στο βρέφος μέσω του μητρικού γάλακτος.

Εάν θηλάζετε ή εάν σκέπτεστε να θηλάσετε, θα πρέπει **να το συζητήσετε με τον γιατρό σας το συντομότερο δυνατόν.**

Οδήγηση και χειρισμός μηχανημάτων

Το Emtriva μπορεί να προκαλέσει ζάλη. Αν αισθανθείτε ζάλη ενώ παίρνετε το Emtriva, **μη οδηγήσετε και μη χρησιμοποιείτε εργαλεία ή μηχανήματα.**

3. Πώς να πάρετε το Emtriva

- **Πάντοτε να παίρνετε το φάρμακο αυτό αυστηρά σύμφωνα με τις οδηγίες του γιατρού ή του φαρμακοποιού σας.** Εάν έχετε αμφιβολίες, ρωτήστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας.

Η συνιστώμενη δόση είναι:

- **Ενήλικες: ένα καψάκιο, σκληρό των 200 mg, καθημερινά με ή χωρίς τροφή.** Καταπιείτε το καψάκιο, σκληρό με ένα ποτήρι νερό.
- **Παιδιά και έφηβοι έως 18 ετών που ζυγίζουν τουλάχιστον 33 kg και που είναι σε θέση να καταπιούν καψάκια, σκληρά:** ένα καψάκιο, σκληρό των 200 mg καθημερινά με ή χωρίς τροφή.

Για βρέφη από 4 μηνών, παιδιά και ασθενείς που δεν είναι σε θέση να καταπιούν καψάκια, σκληρά και ασθενείς με προβλήματα στους νεφρούς, το Emtriva διατίθεται επίσης και ως υγρό (πόσιμο διάλυμα). Αν δυσκολεύεστε να καταπιείτε τα καψάκια, ενημερώστε το γιατρό σας

- **Πάντοτε να παίρνετε τη δόση που σας συνέστησε ο γιατρός σας.** Έτσι θα εξασφαλίσετε ότι το φάρμακό σας είναι πλήρως αποτελεσματικό και θα μειώσετε την πιθανότητα ανάπτυξης αντοχής στην αγωγή. Μην αλλάξετε τη δοσολογία χωρίς την εντολή του γιατρού σας.

- **Αν έχετε προβλήματα με τους νεφρούς σας**, ο γιατρός σας ενδέχεται να σας συστήσει να παίρνετε το Emtriva λιγότερο συχνά.
- **Ο γιατρός σας θα σας συνταγογραφήσει το Emtriva μαζί με άλλα αντιρετροϊκά φάρμακα.** Παρακαλούμε να ανατρέξετε στα φύλλα οδηγιών χρήσης των άλλων αντιρετροϊκών φαρμάκων για οδηγίες σχετικά με τη λήψη των φαρμάκων αυτών.

Εάν πάρετε μεγαλύτερη δόση Emtriva από την κανονική

Εάν πάρετε κατά λάθος περισσότερα καψάκια, σκληρά Emtriva απ' ό,τι πρέπει, συμβουλευτείτε το γιατρό σας ή το πλησιέστερο τμήμα επείγοντων περιστατικών. Να κρατάτε το κουτί μαζί σας, έτσι ώστε να μπορείτε εύκολα να περιγράψετε τι έχετε πάρει.

Εάν ξεχάσετε να πάρετε το Emtriva

Είναι σημαντικό να μην παραλείψετε δόση Emtriva.

Εάν παραλείψετε κάποια δόση του Emtriva εντός 12 ωρών από την ώρα που συνήθως την παίρνετε πάρτε την όσο το δυνατό γρηγορότερα και στη συνέχεια πάρτε την επόμενη προγραμματισμένη δόση στην κανονική της ώρα.

Αν είναι περίπου η ώρα (λιγότερο από 12 ώρες) για την επόμενη δόση, μην πάρετε αυτήν που παραλείψατε. Περιμένετε και πάρτε την επόμενη δόση στην κανονική της ώρα. Μην πάρετε διπλή δόση για να αναπληρώσετε το σκληρό καψάκιο που ξεχάσατε.

Εάν κάνετε εμετό

Εάν έχει περάσει λιγότερο από μια ώρα από τότε που λάβατε το Emtriva, πάρτε ένα άλλο καψάκιο. Δεν χρειάζεται να πάρετε άλλο καψάκιο, αν κάνετε εμετό αφού έχει περάσει μία ώρα από τη λήψη του Emtriva.

Εάν σταματήσετε να παίρνετε το Emtriva

- **Μη σταματήσετε να παίρνετε το Emtriva χωρίς να ενημερώσετε το γιατρό σας.** Η διακοπή της θεραπείας με το **Emtriva** ενδέχεται να οδηγήσει σε μείωση της αποτελεσματικότητας της αντι-HIV αγωγής που σας έχει συστήσει ο γιατρός σας. Μιλήστε με το γιατρό σας πριν διακόψετε, ειδικά αν βιώνετε κάποιες παρενέργειες ή αν έχετε άλλη νόσο. Επικοινωνήστε με το γιατρό σας πριν αρχίσετε να παίρνετε ξανά τα καψάκια Emtriva.
- **Αν έχετε τόσο HIV λοίμωξη όσο και ηπατίτιδα Β**, είναι πολύ σημαντικό να μη διακόψετε τη θεραπεία με το Emtriva χωρίς να ενημερώσετε πρώτα το γιατρό σας. Υπήρξαν περιπτώσεις κατά τις οποίες οι εξετάσεις αίματος ή η συμπτωματολογία έδειξαν επιδείνωση της ηπατίτιδας σε ασθενείς που διέκοψαν τη λήψη Emtriva. Ενδέχεται να χρειαστεί να κάνετε εξετάσεις αίματος για αρκετούς μήνες μετά τη διακοπή της θεραπείας. Σε μερικούς ασθενείς με προχωρημένη ηπατική νόσο ή κίρρωση, δεν συνιστάται διακοπή της θεραπείας, καθώς αυτό μπορεί να οδηγήσει στην επιδείνωση της ηπατίτιδας σε μερικούς από αυτούς τους ασθενείς.

Ενημερώστε αμέσως το γιατρό σας αν παρατηρήσετε νέα ή ασυνήθιστα συμπτώματα μετά τη διακοπή της αγωγής, ιδίως συμπτώματα που πιστεύετε ότι σχετίζονται με την ηπατίτιδα Β.

Εάν έχετε περισσότερες ερωτήσεις σχετικά με τη χρήση αυτού του φαρμάκου, ρωτήστε το γιατρό ή το φαρμακοποιό σας.

4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες

Κατά τη διάρκεια της θεραπείας κατά του HIV ενδέχεται να παρουσιαστεί αύξηση του σωματικού βάρους και των επιπέδων των λιπιδίων και της γλυκόζης στο αίμα. Αυτό συνδέεται εν μέρει με την αποκατάσταση της υγείας και του τρόπου ζωής, ενώ στην περίπτωση των λιπιδίων του αίματος, ορισμένες φορές οφείλεται σε αυτά καθαυτά τα φάρμακα κατά του HIV. Ο γιατρός σας θα πραγματοποιήσει εξετάσεις για τις μεταβολές αυτές.

Όπως όλα τα φάρμακα, έτσι και αυτό το φάρμακο μπορεί να προκαλέσει ανεπιθύμητες ενέργειες, αν και δεν παρουσιάζονται σε όλους τους ανθρώπους.

Αν παρατηρήσετε κάποια από τις πιο κάτω ανεπιθύμητες ενέργειες, ενημερώστε αμέσως το γιατρό σας:

Πιο συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες

Οι ακόλουθες ανεπιθύμητες ενέργειες είναι **πολύ συχνές** (αυτές μπορεί να επηρεάσουν τουλάχιστον 10 στους 100 ασθενείς):

- πονοκέφαλος, διάρροια, αίσθημα αδιαθεσίας (*ναυτία*)
- μυϊκός πόνος και αδυναμία (αν τα επίπεδα κινάσης της κρεατινίνης είναι αυξημένα)

Άλλες πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες

Οι ακόλουθες ανεπιθύμητες ενέργειες είναι **συχνές** (αυτές μπορεί να επηρεάσουν μέχρι 10 στους 100 ασθενείς):

- ζάλη, αδυναμία, δυσκολία στον ύπνο, μη φυσιολογικά όνειρα
- αδιαθεσία (*εμετός*), προβλήματα στην πέψη που έχουν ως αποτέλεσμα δυσφορία μετά από τα γεύματα, και κοιλιακός πόνος
- εξανθήματα (συμπεριλαμβανομένων ερυθρών κηλίδων ή στιγμάτων μερικές φορές με δημιουργία φυσαλίδων και εξοίδηση του δέρματος), που μπορεί να είναι αλλεργικές αντιδράσεις, κνησμός, μεταβολές στο χρώμα του δέρματος συμπεριλαμβανομένης της μελάγχρωσης του δέρματος κατά πλάκες
- πόνος

Οι εξετάσεις μπορεί επίσης να δείξουν:

- χαμηλά επίπεδα λευκών αιμοσφαιρίων (η μείωση των λευκών αιμοσφαιρίων σας καθιστά πιο επιρρεπείς στις λοιμώξεις)
- αυξημένα επίπεδα τριγλυκεριδίων (λιπαρών οξέων), χολής ή σακχάρου στο αίμα
- προβλήματα στο πάγκρεας ή στο ήπαρ

Οι ακόλουθες ανεπιθύμητες ενέργειες είναι **όχι συχνές** (αυτές μπορεί να επηρεάσουν έως 1 στους 100 ασθενείς):

- αναιμία (χαμηλά επίπεδα ερυθρών αιμοσφαιρίων στο αίμα)
- οίδημα προσώπου, χειλέων, γλώσσας ή λαιμού

Άλλες πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες

Σε παιδιά στα οποία δόθηκε η emtricitabine, διαπιστώθηκαν επίσης πολύ συχνά **αλλαγές στο χρώμα του δέρματος** που περιλαμβάνουν σκούρες κηλίδες στο δέρμα και συχνά **αναιμία** (χαμηλά επίπεδα ερυθρών αιμοσφαιρίων). Εάν η παραγωγή των ερυθρών αιμοσφαιρίων είναι μειωμένη, ένα παιδί μπορεί να εμφανίσει συμπτώματα κόπωσης ή δύσπνοιας.

Αναφορά ανεπιθύμητων ενεργειών

Εάν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια, ενημερώστε το γιατρό ή το φαρμακοποιό σας. Αυτό ισχύει και για κάθε πιθανή ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναφέρεται στο παρόν φύλλο οδηγιών

χρήσης. Μπορείτε επίσης να αναφέρετε ανεπιθύμητες ενέργειες απευθείας, μέσω του εθνικού συστήματος αναφοράς που αναγράφεται στο Παράρτημα V. Μέσω της αναφοράς ανεπιθύμητων ενεργειών μπορείτε να βοηθήσετε στη συλλογή περισσότερων πληροφοριών σχετικά με την ασφάλεια του παρόντος φαρμάκου.

5. Πώς να φυλάσσετε το Emtriva

Το φάρμακο αυτό πρέπει να φυλάσσεται σε μέρη που δεν το βλέπουν και δεν το φθάνουν τα παιδιά.

Να μη χρησιμοποιείτε αυτό το φάρμακο μετά την ημερομηνία λήξης που αναφέρεται στη φιάλη, στη συσκευασία κυψελών και στο κουτί μετά το «ΛΗΞΗ». Η ημερομηνία λήξης είναι η τελευταία ημέρα του μήνα που αναφέρεται εκεί.

Δεν υπάρχουν ειδικές οδηγίες διατήρησης για το φαρμακευτικό αυτό προϊόν.

Μην πετάτε φάρμακα στο νερό της αποχέτευσης ή στα οικιακά απορρίμματα. Ρωτήστε τον φαρμακοποιό σας για το πώς να πετάξετε τα φάρμακα που δεν χρησιμοποιείτε πια. Αυτά τα μέτρα θα βοηθήσουν στην προστασία του περιβάλλοντος.

6. Περιεχόμενα της συσκευασίας και λοιπές πληροφορίες

Τι περιέχει το Emtriva

- **Η δραστική ουσία είναι η emtricitabine.** Κάθε Emtriva καψάκιο, σκληρό περιέχει 200 mg emtricitabine.
- **Τα άλλα συστατικά είναι:**

Περιεχόμενο του καψακίου: Κυτταρίνη, μικροκρυσταλλική (E460), κροσποβιδόνη, στεατικό μαγνήσιο (E572), ποβιδόνη (E1201)

Κέλυφος του καψακίου: Ζελατίνη, indigotine (E132), διοξείδιο του τιτανίου (E171)

Μελάνη εκτύπωσης: Οξείδιο του σιδήρου μαύρο (E172), shellac (E904)

Εμφάνιση του Emtriva και περιεχόμενα της συσκευασίας

Το Emtriva καψάκια, σκληρά έχουν ένα λευκό αδιαφανές κύριο μέρος με ένα αδιαφανές κάλυμμα ανοικτού γαλάζιου χρώματος. Κάθε καψάκιο φέρει τυπωμένα με μαύρη μελάνη την ένδειξη «200 mg» πάνω στο κάλυμμα και τις ενδείξεις «GILEAD» και το λογότυπο της Gilead πάνω στο κύριο μέρος. Το Emtriva κυκλοφορεί σε φιάλες ή σε συσκευασίες κυψελών που περιέχουν 30 καψάκια.

Το Emtriva διατίθεται επίσης ως πόσιμο διάλυμα για χρήση από παιδιά και βρέφη ηλικίας 4 μηνών και άνω, ασθενείς που έχουν δυσκολία στην κατάποση και ασθενείς με προβλήματα στους νεφρούς. Υπάρχει ένα ξεχωριστό Φύλλο Οδηγιών χρήσης για το Emtriva 10 mg/mL πόσιμο διάλυμα.

Κάτοχος άδειας κυκλοφορίας

Gilead Sciences Ireland UC
Carrigtohill
County Cork, T45 DP77
Ιρλανδία

Παραγωγός

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

Για οποιαδήποτε πληροφορία σχετικά με το παρόν φαρμακευτικό προϊόν, παρακαλείστε να απευθυνθείτε στον τοπικό αντιπρόσωπο του Κατόχου της Άδειας Κυκλοφορίας:

België/Belgique/Belgien

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

България

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

Česká republika

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

Danmark

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

Deutschland

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

Eesti

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

Ελλάδα

Gilead Sciences Ελλάς Μ.ΕΠΕ.
Τηλ: + 30 210 8930 100

España

Gilead Sciences, S.L.
Tel: + 34 91 378 98 30

France

Gilead Sciences
Tél: + 33 (0) 1 46 09 41 00

Hrvatska

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

Ireland

Gilead Sciences Ireland UC
Tel: + 353 (0) 214 825 999

Lietuva

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

Luxembourg/Luxemburg

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

Magyarország

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

Malta

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

Nederland

Gilead Sciences Netherlands B.V.
Tel: + 31 (0) 20 718 36 98

Norge

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

Österreich

Gilead Sciences GesmbH
Tel: + 43 1 260 830

Polska

Gilead Sciences Poland Sp. z o.o.
Tel.: + 48 22 262 8702

Portugal

Gilead Sciences, Lda.
Tel: + 351 21 7928790

România

Gilead Sciences (GSR) S.R.L.
Tel: + 40 31 631 18 00

Slovenija

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

Ísland

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

Italia

Gilead Sciences S.r.l.
Tel: + 39 02 439201

Κύπρος

Gilead Sciences Ελλάς Μ.ΕΠΕ.
Τηλ: + 30 210 8930 100

Latvija

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

Slovenská republika

Gilead Sciences Slovakia s.r.o.
Tel: + 421 232 121 210

Suomi/Finland

Gilead Sciences Sweden AB
Puh/Tel: + 46 (0) 8 5057 1849

Sverige

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

United Kingdom (Northern Ireland)

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

Το παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης αναθεωρήθηκε για τελευταία φορά στις .

Λεπτομερείς πληροφορίες για το φάρμακο αυτό είναι διαθέσιμες στο δικτυακό τόπο του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων: <http://www.ema.europa.eu>.

Φύλλο οδηγιών χρήσης: Πληροφορίες για τον χρήστη

Emtriva 10 mg/mL πόσιμο διάλυμα emtricitabine

Διαβάστε προσεκτικά ολόκληρο το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν αρχίσετε να παίρνετε αυτό το φάρμακο, διότι περιλαμβάνει σημαντικές πληροφορίες για σας.

- Φυλάξτε αυτό το φύλλο οδηγιών χρήσης. Ίσως χρειαστεί να το διαβάσετε ξανά.
- Εάν έχετε περαιτέρω απορίες, ρωτήστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας.
- Η συνταγή για αυτό το φάρμακο χορηγήθηκε αποκλειστικά για σας. Δεν πρέπει να δώσετε το φάρμακο σε άλλους. Μπορεί να τους προκαλέσει βλάβη, ακόμα και όταν τα συμπτώματα της ασθένειάς τους είναι ίδια με τα δικά σας.
- Εάν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια, ενημερώστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας. Αυτό ισχύει και για κάθε πιθανή ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναφέρεται στο παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης. Βλέπε παράγραφο 4.

Τι περιέχει το παρόν φύλλο οδηγιών

1. Τι είναι το Emtriva και ποια είναι η χρήση του
2. Τι πρέπει να γνωρίζετε πριν πάρετε το Emtriva
3. Πώς να πάρετε το Emtriva
4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες
5. Πώς να φυλάσσετε το Emtriva
6. Περιεχόμενα της συσκευασίας και λοιπές πληροφορίες

1. Τι είναι το Emtriva και ποια είναι η χρήση του

Το Emtriva αποτελεί θεραπεία για τη λοίμωξη από τον Ιό Ανθρώπινης Ανοσοανεπάρκειας (HIV) σε ενήλικες, παιδιά και βρέφη ηλικίας 4 μηνών και άνω. Το Emtriva πόσιμο διάλυμα είναι ιδιαίτερα κατάλληλο για άτομα τα οποία δεν είναι σε θέση να καταπιούν Emtriva καψάκια, σκληρά.

Το Emtriva περιέχει τη δραστική ουσία *emtricitabine*. Αυτή η δραστική ουσία είναι *αντιρετροϊκό* φάρμακο που χρησιμοποιείται στη θεραπεία της HIV λοίμωξης. Η emtricitabine είναι *νουκλεοσιδικός αναστολέας της ανάστροφης μεταγραφάσης (NRTI)*, η οποία λειτουργεί παρεμβαίνοντας στη φυσιολογική λειτουργία ενός ενζύμου (ανάστροφη μεταγραφάση) το οποίο είναι ουσιώδες για την αναπαραγωγή του HIV ιού. Το Emtriva μπορεί να μειώσει την ποσότητα του HIV ιού στο αίμα (ϊικό φορτίο). Μπορεί επίσης να βοηθήσει να αυξηθούν τα κύτταρα T που ονομάζονται κύτταρα CD4. Το Emtriva πρέπει πάντα να χρησιμοποιείται σε συνδυασμό με άλλα φάρμακα για την αντιμετώπιση της HIV λοίμωξης.

Αυτό το φάρμακο δε συνιστά ίαση για τη HIV λοίμωξη. Ενώ λαμβάνετε το Emtriva, μπορεί να αναπτύσσετε ακόμη λοιμώξεις ή άλλες ασθένειες που συσχετίζονται με την HIV λοίμωξη.

2. Τι πρέπει να γνωρίζετε πριν πάρετε το Emtriva

Μην πάρετε το Emtriva

- Σε περίπτωση **αλλεργίας** στην emtricitabine ή σε οποιοδήποτε άλλο από τα συστατικά αυτού του φαρμάκου (αναφέρονται στην παράγραφο 6).

→ Αν αυτό ισχύει για σας, ενημερώστε αμέσως το γιατρό σας.

Προειδοποιήσεις και προφυλάξεις

- **Ενημερώστε το γιατρό σας αν είχατε στο παρελθόν κάποια νεφρική πάθηση** ή αν οι εξετάσεις σας έδειξαν ότι έχετε πρόβλημα με τους νεφρούς σας. Πριν από την έναρξη της αγωγής, ο γιατρός σας θα σας ζητήσει ενδεχομένως ορισμένες εξετάσεις αίματος για να αξιολογήσει τη σωστή λειτουργία των νεφρών σας και είναι πιθανό να σας συμβουλευσει να λαμβάνετε μειωμένη δόση από το πόσιμο διάλυμα ή να σας συνταγογραφήσει Emtriva κανάκια, σκληρά. Ενδέχεται επίσης να σας ζητήσει να κάνετε εξετάσεις αίματος καθ' όλη τη διάρκεια της αγωγής προκειμένου να παρακολουθεί τη λειτουργία των νεφρών σας.
- **Συζητήστε με το γιατρό σας αν είστε άνω των 65 ετών.** Το Emtriva δεν έχει μελετηθεί σε ασθενείς άνω των 65 ετών. Αν είστε άνω των 65 ετών και σας δοθεί συνταγή με Emtriva, ο γιατρός σας θα πρέπει να σας παρακολουθεί προσεκτικά.
- **Συζητήστε με το γιατρό σας, αν έχετε ιστορικό ηπατικής νόσου, συμπεριλαμβανομένης της ηπατίτιδας.** Ασθενείς με ηπατική νόσο συμπεριλαμβανομένης της χρόνιας ηπατίτιδας B ή C, οι οποίοι λαμβάνουν αντιρετροϊκή αγωγή, εμφανίζουν αυξημένο κίνδυνο εμφάνισης σοβαρών και δυνητικά θανατηφόρων ηπατικών ανεπιθύμητων ενεργειών. Αν έχετε λοίμωξη από ηπατίτιδα B, ο γιατρός σας θα κρίνει με προσοχή σχετικά με το ποιο είναι το καλύτερο θεραπευτικό σχήμα για σας. Αν έχετε ιστορικό ηπατικής νόσου ή λοίμωξη από χρόνια ηπατίτιδα B, ο γιατρός σας θα σας υποβάλει σε εξετάσεις αίματος προκειμένου να παρακολουθεί προσεκτικά την ηπατική λειτουργία.
- **Να προσέχετε τις λοιμώξεις.** Αν πάσχετε από προχωρημένη HIV νόσο (AIDS) και άλλη λοίμωξη, ενδέχεται να εκδηλώσετε συμπτώματα λοίμωξης και φλεγμονής ή επιδείνωση των συμπτωμάτων της λοίμωξης κατά την έναρξη της θεραπείας με Emtriva. Τα συμπτώματα αυτά μπορεί να αποτελούν ένδειξη ότι το ανοσοποιητικό σας σύστημα έχει ενισχυθεί και καταπολεμά τη λοίμωξη. Είναι πιθανό να εμφανίσετε συμπτώματα φλεγμονής ή λοίμωξης κατά την έναρξη της θεραπείας με Emtriva. Αν παρατηρήσετε συμπτώματα λοίμωξης ή φλεγμονής, αμέσως μετά την έναρξη της θεραπείας με Emtriva, **ενημερώστε αμέσως το γιατρό σας.**

Εκτός από τις ευκαιριακές λοιμώξεις, αυτοάνοσες διαταραχές (μία κατάσταση που εμφανίζεται όταν το ανοσοποιητικό σύστημα επιτίθεται σε υγιή ιστό του σώματος) μπορεί επίσης να εμφανιστούν μετά την έναρξη λήψης φαρμάκων για τη θεραπεία της HIV λοίμωξης. Αυτοάνοσες διαταραχές μπορεί να εμφανιστούν πολλούς μήνες μετά την έναρξη της θεραπείας. Εάν παρατηρήσετε οποιαδήποτε συμπτώματα λοίμωξης ή άλλα συμπτώματα, όπως μυϊκή αδυναμία, αδυναμία που αρχίζει στα χέρια και τα πόδια και κινείται επάνω προς τον κορμό του σώματος, αίσθημα παλμών, τρόμο ή υπερκινητικότητα, παρακαλείσθε να ενημερώσετε το γιατρό σας αμέσως για να σας συμβουλευσει για την απαραίτητη αγωγή.

- **Προβλήματα οστών.** Ορισμένοι ασθενείς που λαμβάνουν συνδυασμένη αντιρετροϊκή θεραπεία μπορεί να αναπτύξουν μία ασθένεια των οστών που λέγεται οστεονέκρωση (νέκρωση του οστίτη ιστού που προκαλείται από έλλειψη αιμάτωσης του οστού). Η διάρκεια λήψης της συνδυασμένης αντιρετροϊκής θεραπείας, η χρήση κορτικοστεροειδών, η κατανάλωση αλκοόλ, η σοβαρή ανοσοκαταστολή, ο υψηλότερος δείκτης μάζας σώματος μπορεί μεταξύ άλλων να είναι ορισμένοι από τους πολλούς παράγοντες κινδύνου για την εμφάνιση της νόσου. Ενδείξεις της οστεονέκρωσης είναι η δυσκαμψία της άρθρωσης, ενοχλήσεις και πόνοι (ιδιαίτερα στο γοφό, το γόνατο και τον ώμο) και δυσκολία στην κίνηση. Εάν παρατηρήσετε οποιοδήποτε από αυτά τα συμπτώματα παρακαλείσθε να ενημερώσετε τον γιατρό σας.

Παιδιά και έφηβοι

Μη χορηγείτε το Emtriva σε βρέφη ηλικίας κάτω των 4 μηνών.

Άλλα φάρμακα και Emtriva

Δεν πρέπει να παίρνετε το Emtriva, αν παίρνετε ήδη άλλα φάρμακα τα οποία περιέχουν emtricitabine ή λαμβουδίνη, που χρησιμοποιούνται επίσης για τη θεραπεία της HIV λοίμωξης, εκτός αν ο γιατρός σας έχει δώσει διαφορετικές οδηγίες.

Ενημερώστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας εάν παίρνετε, έχετε πρόσφατα πάρει ή μπορεί να πάρετε άλλα φάρμακα.

Μη σταματήσετε τη θεραπεία σας χωρίς να επικοινωνήσετε με το γιατρό σας.

Κύηση και θηλασμός

Εάν είστε έγκυος ή θηλάζετε, νομίζετε ότι μπορεί να είστε έγκυος ή σχεδιάζετε να αποκτήσετε παιδί, ζητήστε τη συμβουλή του γιατρού ή του φαρμακοποιού σας πριν πάρετε αυτό το φάρμακο.

Αν έχετε λάβει το Emtriva κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης σας, ο γιατρός σας μπορεί να ζητήσει να κάνετε τακτικές εξετάσεις αίματος και άλλους διαγνωστικούς ελέγχους προκειμένου να παρακολουθεί την ανάπτυξη του παιδιού σας. Σε παιδιά των οποίων οι μητέρες έλαβαν NRTIs κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης, το όφελος της προστασίας από τον HIV υπερείχε του κινδύνου ενδεχόμενων ανεπιθύμητων ενεργειών.

Μη θηλάζετε εάν λαμβάνετε Emtriva. Αυτό απαιτείται διότι η δραστική ουσία του φαρμάκου αυτού απεκκρίνεται στο μητρικό γάλα.

Ο θηλασμός δεν συνιστάται σε γυναίκες που ζουν με τον ιό HIV, καθώς η λοίμωξη από τον ιό HIV μπορεί να μεταδοθεί στο βρέφος μέσω του μητρικού γάλακτος.

Εάν θηλάζετε ή εάν σκέπτεστε να θηλάσετε, θα πρέπει **να το συζητήσετε με τον γιατρό σας το συντομότερο δυνατόν.**

Οδήγηση και χειρισμός μηχανημάτων

Το Emtriva μπορεί να προκαλέσει ζάλη. Αν αισθανθείτε ζάλη ενώ παίρνετε το Emtriva, **μη οδηγήσετε** και μη χρησιμοποιείτε εργαλεία ή μηχανήματα.

Το Emtriva πόσιμο διάλυμα περιέχει:

Το sunset κίτρινο (E110) μπορεί να προκαλέσει αλλεργικές αντιδράσεις. Ο παραϋδροξυβενζοϊκός μεθυλεστερας (E218) και ο παραϋδροξυβενζοϊκός προπυλεστερας (E216) μπορεί να προκαλέσουν αλλεργικές αντιδράσεις (πιθανώς καθυστερημένες). Το φάρμακο αυτό περιέχει 38 mg νατρίου (κύριο συστατικό του μαγειρικού/επιτραπέζιου άλατος) ανά δόση των 24 mL. Η ποσότητα αυτή αντιστοιχεί στο 1,8% της συνιστώμενης μέγιστης ημερήσιας διατροφικής πρόσληψης νατρίου για τους ενήλικες. Το φάρμακο αυτό περιέχει επίσης 480 mg προπυλενογλυκόλης ανά 24 mL (μέγιστη εφάπαξ δόση), ποσότητα που αντιστοιχεί σε 12 mg/kg/ημέρα το μέγιστο.

3. Πώς να πάρετε το Emtriva

- **Πάντοτε να παίρνετε το φάρμακο αυτό αυστηρά σύμφωνα με τις οδηγίες του γιατρού ή του φαρμακοποιού σας.** Εάν έχετε αμφιβολίες, ρωτήστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας.

Η συνιστώμενη δόση είναι:

- **Ενήλικες:** Ο γιατρός σας θα σας υποδείξει τη σωστή ποσότητα του πόσιμου διαλύματος Emtriva που πρέπει να πάρετε. Το πόσιμο διάλυμα Emtriva μπορεί να ληφθεί με ή χωρίς τροφή.

- **Βρέφη, παιδιά κα έφηβοι βάρους 40 kg ή λιγότερο:** η δόση του Emtriva 10 mg/mL πόσιμου διαλύματος υπολογίζεται σύμφωνα με το σωματικό σας βάρος. Παραδείγματα σωματικού βάρους και αντιστοίχων δόσεων και όγκων πόσιμου διαλύματος που πρέπει να δίνονται καθημερινά, περιγράφονται στον πιο κάτω πίνακα:

Σωματικό βάρος (kg)	Καθημερινά	
	Δόση Emtricitabine (mg) πόσιμο διάλυμα 10 mg/mL	Πόσο πόσιμο διάλυμα 10 mg/mL να λάμβάνετε (mL)
5 kg	30 mg	3 mL
10 kg	60 mg	6 mL
15 kg	90 mg	9 mL
20 kg	120 mg	12 mL
25 kg	150 mg	15 mL
30 kg	180 mg	18 mL
35 kg	210 mg	21 mL
40 kg	240 mg	24 mL

Βεβαιωθείτε ότι αντιλαμβάνεστε πώς να μετρήσετε και να δώσετε τη σωστή ποσότητα πόσιμου διαλύματος σύμφωνα με το βάρος του ατόμου που λαμβάνει θεραπεία. Χρησιμοποιήστε το δοσομετρικό κύπελλο που παρέχεται στο κουτί για να μετρήσετε τη σωστή δόση. Το κύπελλο έχει γραμμές που δείχνουν κάθε mL διαλύματος.

Αν δεν είστε βέβαιοι πόσο Emtriva πρέπει να πάρετε, ρωτήστε το γιατρό ή το φαρμακοποιό σας.

- **Πάντοτε να παίρνετε τη δόση που σας συνέστησε ο γιατρός σας.** Έτσι θα εξασφαλίσετε ότι το φάρμακό σας είναι πλήρως αποτελεσματικό και θα μειώσετε την πιθανότητα ανάπτυξης αντοχής στην αγωγή. Μην αλλάξετε τη δοσολογία χωρίς την εντολή του γιατρού σας.
- **Αν έχετε προβλήματα με τους νεφρούς σας,** ο γιατρός σας ενδέχεται να σας συστήσει να παίρνετε το Emtriva λιγότερο συχνά.
- **Ο γιατρός σας θα σας συνταγογραφήσει το Emtriva μαζί με άλλα αντιρετροϊκά φάρμακα.** Παρακαλούμε να ανατρέξετε στα φύλλα οδηγιών χρήσης των άλλων αντιρετροϊκών φαρμάκων για οδηγίες σχετικά με τη λήψη των φαρμάκων αυτών.

Το Emtriva διατίθεται επίσης και ως καψάκια, σκληρά. Αυτά είναι κατάλληλα μόνον για ασθενείς βάρους τουλάχιστον 33 kg και που είναι σε θέση να καταπιούν καψάκια, σκληρά. Τα επίπεδα αίματος που επιτυγχάνονται μετά τη λήψη ενός καψακίου, σκληρού Emtriva 200 mg είναι παρεμφερή με εκείνα που επιτυγχάνονται μετά τη λήψη 24 mL πόσιμου διαλύματος Emtriva. Αν επιθυμείτε να αλλάξετε από το πόσιμο διάλυμα Emtriva σε καψάκια, σκληρά Emtriva, παρακαλώ, συζητήστε με το γιατρό σας.

Εάν πάρετε μεγαλύτερη δόση Emtriva από την κανονική

Εάν πάρετε κατά λάθος μεγαλύτερη ποσότητα Emtriva πόσιμου διαλύματος απ' ό,τι πρέπει, συμβουλευτείτε το γιατρό σας ή το πλησιέστερο τμήμα επειγόντων περιστατικών. Να κρατάτε τη φιάλη με το πόσιμο διάλυμα μαζί σας, έτσι ώστε να μπορείτε εύκολα να περιγράψετε τι έχετε πάρει.

Εάν ξεχάσετε να πάρετε το Emtriva

Είναι σημαντικό να μην παραλείψετε δόση Emtriva.

Εάν παραλείψετε κάποια δόση του Emtriva εντός 12 ωρών από την ώρα που συνήθως την παίρνετε πάρτε την όσο το δυνατό γρηγορότερα και στη συνέχεια πάρτε την επόμενη προγραμματισμένη δόση στην κανονική της ώρα.

Αν είναι περίπου η ώρα (λιγότερο από 12 ώρες) για την επόμενη δόση, μην πάρετε αυτήν που παραλείψατε. Περιμένετε και πάρτε την επόμενη δόση στην κανονική της ώρα. Μην πάρετε διπλή δόση για να αναπληρώσετε τη δόση που ξεχάσατε.

Εάν κάνετε εμετό

Εάν έχει περάσει λιγότερο από μια ώρα από τότε που λάβατε το Emtriva, πάρτε μία άλλη δόση. Δεν χρειάζεται να πάρετε άλλη δόση, αν κάνετε εμετό αφού έχει περάσει μία ώρα από τη λήψη του Emtriva.

Εάν σταματήσετε να παίρνετε το Emtriva

- **Μη σταματήσετε να παίρνετε το Emtriva χωρίς να ενημερώσετε το γιατρό σας.** Η διακοπή της θεραπείας με το **Emtriva** ενδέχεται να οδηγήσει σε μείωση της αποτελεσματικότητας της αντι-HIV αγωγής που σας έχει συστήσει ο γιατρός σας. Μιλήστε με το γιατρό σας πριν διακόψετε, ειδικά αν βιώνετε κάποιες παρενέργειες ή αν έχετε άλλη νόσο. Επικοινωνήστε με το γιατρό σας πριν αρχίσετε να παίρνετε ξανά Emtriva πόσιμο διάλυμα.
- **Αν έχετε τόσο HIV λοίμωξη όσο και ηπατίτιδα Β,** είναι πολύ σημαντικό να μη διακόψετε τη θεραπεία με το Emtriva χωρίς να ενημερώσετε πρώτα το γιατρό σας. Υπήρξαν περιπτώσεις κατά τις οποίες οι εξετάσεις αίματος ή η συμπτωματολογία έδειξαν επιδείνωση της ηπατίτιδας σε ασθενείς που διέκοψαν τη λήψη Emtriva. Ενδέχεται να χρειαστεί να κάνετε εξετάσεις αίματος για αρκετούς μήνες μετά τη διακοπή της θεραπείας. Σε μερικούς ασθενείς με προχωρημένη ηπατική νόσο ή κίρρωση, δεν συνιστάται διακοπή της θεραπείας, καθώς αυτό μπορεί να οδηγήσει στην επιδείνωση της ηπατίτιδας σε μερικούς από αυτούς τους ασθενείς.

Ενημερώστε αμέσως το γιατρό σας αν παρατηρήσετε νέα ή ασυνήθιστα συμπτώματα μετά τη διακοπή της αγωγής, ιδίως συμπτώματα που πιστεύετε ότι σχετίζονται με την ηπατίτιδα Β.

Εάν έχετε περισσότερες ερωτήσεις σχετικά με τη χρήση αυτού του φαρμάκου, ρωτήστε το γιατρό ή το φαρμακοποιό σας.

4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες

Κατά τη διάρκεια της θεραπείας κατά του HIV ενδέχεται να παρουσιαστεί αύξηση του σωματικού βάρους και των επιπέδων των λιπιδίων και της γλυκόζης στο αίμα. Αυτό συνδέεται εν μέρει με την αποκατάσταση της υγείας και του τρόπου ζωής, ενώ στην περίπτωση των λιπιδίων του αίματος, ορισμένες φορές οφείλεται σε αυτά καθαυτά τα φάρμακα κατά του HIV. Ο γιατρός σας θα πραγματοποιήσει εξετάσεις για τις μεταβολές αυτές.

Όπως όλα τα φάρμακα, έτσι και αυτό το φάρμακο μπορεί να προκαλέσει ανεπιθύμητες ενέργειες, αν και δεν παρουσιάζονται σε όλους τους ανθρώπους.

Αν παρατηρήσετε κάποια από τις πιο κάτω ανεπιθύμητες ενέργειες, ενημερώστε αμέσως το γιατρό σας:

Πιο συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες

Οι ακόλουθες ανεπιθύμητες ενέργειες είναι **πολύ συχνές** (αυτές μπορεί να επηρεάσουν τουλάχιστον 10 στους 100 ασθενείς):

- πονοκέφαλος, διάρροια, αίσθημα αδιαθεσίας (*ναυτία*)
- μυϊκός πόνος και αδυναμία (αν τα επίπεδα κινάσης της κρεατινίνης είναι αυξημένα)

Άλλες πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες

Οι ακόλουθες ανεπιθύμητες ενέργειες είναι **συχνές** (αυτές μπορεί να επηρεάσουν μέχρι 10 στους 100 ασθενείς):

- ζάλη, αδυναμία, δυσκολία στον ύπνο, μη φυσιολογικά όνειρα
- αδιαθεσία (εμετός), προβλήματα στην πέψη που έχουν ως αποτέλεσμα δυσφορία μετά από τα γεύματα, και κοιλιακός πόνος
- εξανθήματα (συμπεριλαμβανομένων ερυθρών κηλίδων ή στιγμάτων μερικές φορές με δημιουργία φυσαλίδων και εξοίδηση του δέρματος), που μπορεί να είναι αλλεργικές αντιδράσεις, κνησμός, μεταβολές στο χρώμα του δέρματος συμπεριλαμβανομένης της μελάγχρωσης του δέρματος κατά πλάκες
- πόνος

Οι εξετάσεις μπορεί επίσης να δείξουν:

- χαμηλά επίπεδα λευκών αιμοσφαιρίων (η μείωση των λευκών αιμοσφαιρίων σας καθιστά πιο επιρρεπείς στις λοιμώξεις)
- αυξημένα επίπεδα τριγλυκεριδίων (λιπαρών οξέων), χολής ή σακχάρου στο αίμα
- προβλήματα στο πάγκρεας ή στο ήπαρ

Οι ακόλουθες ανεπιθύμητες ενέργειες είναι **όχι συχνές** (αυτές μπορεί να επηρεάσουν έως 1 στους 100 ασθενείς):

- αναιμία (χαμηλά επίπεδα ερυθρών αιμοσφαιρίων στο αίμα)
- οίδημα προσώπου, χειλέων, γλώσσας ή λαιμού

Άλλες πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες

Σε παιδιά στα οποία δόθηκε η emtricitabine, διαπιστώθηκαν επίσης πολύ συχνά **αλλαγές στο χρώμα του δέρματος** που περιλαμβάνουν σκούρες κηλίδες στο δέρμα και συχνά **αναιμία** (χαμηλά επίπεδα ερυθρών αιμοσφαιρίων). Εάν η παραγωγή των ερυθρών αιμοσφαιρίων είναι μειωμένη, ένα παιδί μπορεί να εμφανίσει συμπτώματα κόπωσης ή δύσπνοιας.

Αναφορά ανεπιθύμητων ενεργειών

Εάν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια, ενημερώστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας. Αυτό ισχύει και για κάθε πιθανή ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναφέρεται στο παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης. Μπορείτε επίσης να αναφέρετε ανεπιθύμητες ενέργειες απευθείας, μέσω του εθνικού συστήματος αναφοράς που αναγράφεται στο Παράρτημα V. Μέσω της αναφοράς ανεπιθύμητων ενεργειών μπορείτε να βοηθήσετε στη συλλογή περισσότερων πληροφοριών σχετικά με την ασφάλεια του παρόντος φαρμάκου.

5. Πώς να φυλάσσετε το Emtriva

Το φάρμακο αυτό πρέπει να φυλάσσεται σε μέρη που δεν το βλέπουν και δεν το φθάνουν τα παιδιά.

Να μη χρησιμοποιείτε αυτό το φάρμακο μετά την ημερομηνία λήξης που αναφέρεται στη φιάλη και στο κουτί μετά το «ΛΗΞΗ». Η ημερομηνία λήξης είναι η τελευταία ημέρα του μήνα που αναφέρεται εκεί.

Φυλάσσετε σε ψυγείο (2°C – 8°C) έως ότου ανοιχθεί.

Μετά το άνοιγμα της φιάλης, μη φυλάσσετε σε θερμοκρασία μεγαλύτερη των 25°C. Το περιεχόμενο της φιάλης πρέπει να χρησιμοποιείται εντός 45 ημερών από το άνοιγμα. Συνιστάται, η ημερομηνία απομάκρυνσης από το ψυγείο να αναγράφεται πάνω στη συσκευασία.

Αν υπάρχει κάποιο υπόλειμμα διαλύματος στη φιάλη μετά από 45 ημέρες, αυτό πρέπει να απορριφθεί σύμφωνα με τις κατά τόπους ισχύουσες σχετικές διατάξεις ή να επιστρέφεται στο φαρμακείο.

Μην πετάτε φάρμακα στο νερό της αποχέτευσης ή στα οικιακά απορρίμματα. Ρωτήστε το φαρμακοποιό σας για το πώς να πετάξετε τα φάρμακα που δεν χρησιμοποιείτε πια. Αυτά τα μέτρα θα βοηθήσουν στην προστασία του περιβάλλοντος.

6. Περιεχόμενα της συσκευασίας και λοιπές πληροφορίες

Τι περιέχει το Emtriva

- **Η δραστική ουσία είναι η emtricitabine.** Ένα mL Emtriva πόσιμο διάλυμα περιέχει 10 mg emtricitabine (10 mg/mL).
- **Τα άλλα συστατικά είναι:** Cotton candy flavouring, αιθυλενοδιαμινοτετραοξικό δινάτριο άλας, υδροχλωρικό οξύ, παραϋδροξυβενζοϊκός μεθυλεστέρας (E218), προπυλενογλυκόλη, παραϋδροξυβενζοϊκός προπυλεστέρας (E216), υδροξείδιο του νατρίου, ένυδρο μονοβασικό φωσφορικό νάτριο, sunset κίτρινο (E110), ύδωρ κεκαθαρμένο, ξυλιτόλη (E967).

Εμφάνιση του Emtriva και περιεχόμενα της συσκευασίας

Το Emtriva πόσιμο διάλυμα είναι ένα διαφανές, πορτοκαλί προς σκούρο πορτοκαλί διάλυμα που κυκλοφορεί σε μπουκάλια που περιέχουν 170 mL με ένα δοσομετρικό κύπελλο.

Το Emtriva διατίθεται επίσης και σε καψάκια, σκληρά. Αυτά είναι κατάλληλα για ασθενείς που ζυγίζουν τουλάχιστον 33 κιλά και μπορούν να καταπιούν καψάκια, σκληρά. Υπάρχει ξεχωριστό Φύλλο Οδηγιών Χρήσης για το Emtriva 200 mg καψάκια, σκληρά.

Κάτοχος άδειας κυκλοφορίας

Gilead Sciences Ireland UC
Carrigtohill
County Cork, T45 DP77
Ιρλανδία

Παραγωγός

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

Για οποιαδήποτε πληροφορία σχετικά με το παρόν φαρμακευτικό προϊόν, παρακαλείστε να απευθυνθείτε στον τοπικό αντιπρόσωπο του Κατόχου της Άδειας Κυκλοφορίας:

België/Belgique/Belgien

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

Lietuva

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

България

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

Luxembourg/Luxemburg

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

Česká republika

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

Magyarország

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

Danmark

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

Deutschland

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

Eesti

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

Ελλάδα

Gilead Sciences Ελλάς Μ.ΕΠΕ.
Τηλ: + 30 210 8930 100

España

Gilead Sciences, S.L.
Tel: + 34 91 378 98 30

France

Gilead Sciences
Tél: + 33 (0) 1 46 09 41 00

Hrvatska

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

Ireland

Gilead Sciences Ireland UC
Tel: + 353 (0) 214 825 999

Ísland

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

Italia

Gilead Sciences S.r.l.
Tel: + 39 02 439201

Κύπρος

Gilead Sciences Ελλάς Μ.ΕΠΕ.
Τηλ: + 30 210 8930 100

Latvija

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

Malta

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

Nederland

Gilead Sciences Netherlands B.V.
Tel: + 31 (0) 20 718 36 98

Norge

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

Österreich

Gilead Sciences GesmbH
Tel: + 43 1 260 830

Polska

Gilead Sciences Poland Sp. z o.o.
Tel.: + 48 22 262 8702

Portugal

Gilead Sciences, Lda.
Tel: + 351 21 7928790

România

Gilead Sciences (GSR) S.R.L.
Tel: + 40 31 631 18 00

Slovenija

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

Slovenská republika

Gilead Sciences Slovakia s.r.o.
Tel: + 421 232 121 210

Suomi/Finland

Gilead Sciences Sweden AB
Puh/Tel: + 46 (0) 8 5057 1849

Sverige

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

United Kingdom (Northern Ireland)

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

Το παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης αναθεωρήθηκε για τελευταία φορά στις .

Λεπτομερείς πληροφορίες για το φάρμακο αυτό είναι διαθέσιμες στο δικτυακό τόπο του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων: <http://www.ema.europa.eu>.