

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ Ι

ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΤΩΝ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

▼ Το φάρμακο αυτό τελεί υπό συμπληρωματική παρακολούθηση. Αυτό θα επιτρέψει τον ταχύ προσδιορισμό νέων πληροφοριών ασφάλειας. Ζητείται από τους επαγγελματίες του τομέα της υγειονομικής περίθαλψης να αναφέρουν οποιεσδήποτε πιθανολογούμενες ανεπιθύμητες ενέργειες. Βλ. παράγραφο 4.8 για τον τρόπο αναφοράς ανεπιθύμητων ενεργειών.

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Vitekta 85 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία

2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ

Κάθε επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο περιέχει 85 mg elvitegravir.

Έκδοχο με γνωστές δράσεις: Κάθε δισκίο περιέχει 6,2 mg λακτόζη (ως μονοϋδρική).

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

3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ

Επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο (δισκίο).

Επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο, πράσινου χρώματος και σχήματος πενταγώνου, διαστάσεων 8,9 mm x 8,7 mm, που φέρει στη μία πλευρά του δισκίου χαραγμένη την ένδειξη «GSI» και στην άλλη πλευρά του δισκίου την ένδειξη «85».

4. ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

4.1 Θεραπευτικές ενδείξεις

Το Vitekta συγχρησιμοποιείται με έναν αναστολέα πρωτεάσης ενισχυμένο με ritonavir και με άλλους αντιρετροϊκούς παράγοντες, ενδείκνυται για τη θεραπεία της λοίμωξης από τον ιό της ανθρώπινης ανοσοανεπάρκειας τύπου 1 (HIV-1) σε ενήλικες που έχουν προσβληθεί από τον HIV-1 χωρίς γνωστές μεταλλάξεις που συσχετίζονται με αντοχή στο elvitegravir (βλ. παραγράφους 4.2 και 5.1).

4.2 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης

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

Δοσολογία

Το Vitekta πρέπει να χορηγείται σε συνδυασμό με έναν αναστολέα πρωτεάσης ενισχυμένο με ritonavir.

Θα πρέπει να λαμβάνεται υπόψη η Περίληψη των Χαρακτηριστικών του Προϊόντος για τον συγχρησιμοποιούμενο αναστολέα πρωτεάσης ενισχυμένο με ritonavir.

Η συνιστώμενη δόση του Vitekta είναι ένα δισκίο των 85 mg ή ένα δισκίο των 150 mg μία φορά την ημέρα από στόματος, με τροφή. Η επιλογή της δόσης του Vitekta εξαρτάται από τον συγχρησιμοποιούμενο αναστολέα πρωτεάσης (βλ. Πίνακα 1 και παραγράφους 4.4 και 4.5). Για τη χρήση του δισκίου των 150 mg, ανατρέξτε στην Περίληψη των Χαρακτηριστικών του Προϊόντος για τα δισκία Vitekta 150 mg.

Το Vitekta πρέπει να χορηγείται μία φορά την ημέρα ως εξής:

- Είτε ταυτόχρονα με έναν χορηγούμενο μία φορά την ημέρα αναστολέα πρωτεάσης ενισχυμένο με ritonavir
- Είτε μαζί με την πρώτη δόση ενός χορηγούμενου δύο φορές την ημέρα αναστολέα πρωτεάσης ενισχυμένου με ritonavir.

Πίνακας 1: Συνιστώμενα δοσολογικά σχήματα

Δόση του Vitekta	Δόση του συγχορηγούμενου αναστολέα πρωτεάσης ενισχυμένου με ritonavir
85 mg μία φορά την ημέρα	atazanavir 300 mg και ritonavir 100 mg μία φορά την ημέρα
	lopinavir 400 mg και ritonavir 100 mg δύο φορές την ημέρα
150 mg μία φορά την ημέρα	darunavir 600 mg και ritonavir 100 mg δύο φορές την ημέρα
	fosamprenavir 700 mg και ritonavir 100 mg δύο φορές την ημέρα

Δεν υπάρχουν δεδομένα που να συνιστούν τη χρήση του Vitekta με δοσολογικές συχνότητες ή αναστολείς πρωτεάσης του HIV-1 άλλους από εκείνους που παρουσιάζονται στον Πίνακα 1.

Παράλειψη δόσης

Εάν ένας ασθενής παραλείψει κάποια δόση του Vitekta εντός 18 ωρών από την κανονική ώρα λήψης της δόσης, ο ασθενής πρέπει να πάρει το Vitekta μαζί με τροφή όσο το δυνατό γρηγορότερα και να συνεχίσει το κανονικό δοσολογικό πρόγραμμα. Εάν ένας ασθενής παραλείψει κάποια δόση του Vitekta για περισσότερο από 18 ώρες και πλησιάζει η ώρα για την επόμενη δόση του, 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 Vitekta, πρέπει να πάρει ένα άλλο δισκίο.

Ειδικοί πληθυσμοί

Ηλικιωμένοι

Δεν υπάρχουν διαθέσιμα στοιχεία βάσει των οποίων να προταθεί δόση για ασθενείς ηλικίας μεγαλύτερης των 65 ετών (βλ. παράγραφο 5.2).

Νεφρική δυσλειτουργία

Δεν απαιτείται προσαρμογή της δόσης του Vitekta σε ασθενείς με νεφρική δυσλειτουργία (βλ. παράγραφο 5.2).

Ηπατική δυσλειτουργία

Δεν απαιτείται προσαρμογή της δόσης του Vitekta σε ασθενείς με ήπια (Child-Pugh Κατηγορία A) ή μέτρια (Child-Pugh Κατηγορία B) ηπατική δυσλειτουργία. Το elvitegravir δεν έχει μελετηθεί σε ασθενείς με σοβαρή ηπατική δυσλειτουργία (Child-Pugh Κατηγορία C) (βλ. παραγράφους 4.4 και 5.2).

Παιδιατρικός πληθυσμός

Η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητα του elvitegravir σε παιδιά ηλικίας 0 έως κάτω των 18 ετών δεν έχουν ακόμα τεκμηριωθεί (βλ. παράγραφο 5.1). Δεν υπάρχουν διαθέσιμα δεδομένα.

Τρόπος χορήγησης

Το Vitekta πρέπει να λαμβάνεται από του στόματος, μία φορά ημερησίως μαζί με τροφή (βλ. παράγραφο 5.2). Το επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο δεν πρέπει να μασιέται ή να σπάζεται.

4.3 Αντενδείξεις

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

Συγχορήγηση με τα ακόλουθα φαρμακευτικά προϊόντα λόγω του ενδεχόμενου για απώλεια της ιολογικής ανταπόκρισης και πιθανή ανάπτυξη αντοχής (βλ. παράγραφο 4.5):

- αντιεπιληπτικά: καρβαμαζεπίνη, φαινοβαρβιτάλη, φαινυτοΐνη
- αντιμυκοβακτηριακά: ριφαμπικίνη
- προϊόντα βοτάνων: St. John's wort (*Hypericum perforatum* / υπερικό / βαλσαμόχορτο)

4.4 Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση

Γενικά

Αν και η αποτελεσματική ιολογική καταστολή με αντιρετροϊκή θεραπεία έχει αποδειχθεί ότι μειώνει σημαντικά τον κίνδυνο μετάδοσης του ιού με σεξουαλική επαφή, δεν μπορεί να αποκλειστεί υπολειπόμενος κίνδυνος. Θα πρέπει να λαμβάνονται προφυλάξεις σύμφωνα με τις εθνικές κατευθυντήριες οδηγίες.

Η χρήση του Vitekta με αναστολείς πρωτεάσης του HIV-1 ή δοσολογικές συχνότητες άλλες από εκείνες που παρουσιάζονται στον Πίνακα 1 μπορεί να οδηγήσει σε ανεπαρκή ή αυξημένα επίπεδα πλάσματος του elvitegravir ή/και των συγχορηγούμενων φαρμακευτικών προϊόντων.

Αντοχή

Ιοί ανθεκτικοί στο elvitegravir δείχνουν διασταυρούμενη αντοχή στον αναστολέα της μεταφοράς κλώνων ιντεγκράσης raltegravir στις περισσότερες περιπτώσεις (βλ. παράγραφο 5.1).

Το elvitegravir έχει έναν σχετικά χαμηλό γενετικό φραγμό στην αντοχή. Συνεπώς, όποτε είναι δυνατόν, το Vitekta πρέπει να χορηγείται με έναν πλήρως ενεργό αναστολέα πρωτεάσης ενισχυμένο με ritonavir και έναν δεύτερο πλήρως ενεργό αντιρετροϊκό παράγοντα, για την ελαχιστοποίηση της πιθανότητας ιολογικής αποτυχίας και ανάπτυξης αντοχής (βλ. παράγραφο 5.1).

Συγχορήγηση άλλων φαρμακευτικών προϊόντων

Το elvitegravir μεταβολίζεται κυρίως από το CYP3A. Η συγχορήγηση του Vitekta με ισχυρούς επαγωγείς του CYP3A (που συμπεριλαμβάνουν St. John's wort [*Hypericum perforatum*], ριφαμπικίνη, καρβαμαζεπίνη, φαινοβαρβιτάλη και φαινυτοΐνη) αντενδείκνυται (βλ. παραγράφους 4.3 και 4.5). Η συγχορήγηση του Vitekta με μέτριους επαγωγείς του CYP3A (που συμπεριλαμβάνουν, αλλά χωρίς να περιορίζονται σε efavirenz και βοσεντάνη) δεν συνιστάται (βλ. παράγραφο 4.5).

Λόγω της ανάγκης για συγχορήγηση του Vitekta με έναν αναστολέα πρωτεάσης ενισχυμένο με ritonavir, οι συνταγογράφοι πρέπει να συμβουλευονται την Περίληψη των Χαρακτηριστικών του Προϊόντος του συγχορηγούμενου αναστολέα πρωτεάσης και του ritonavir για μια περιγραφή των φαρμακευτικών προϊόντων που αντενδείκνυνται και άλλων σημαντικών αλληλεπιδράσεων μεταξύ φαρμάκων που μπορεί να προκαλέσουν δυνητικά απειλητικές για τη ζωή ανεπιθύμητες ενέργειες ή απώλεια της θεραπευτικής δράσης και πιθανή ανάπτυξη αντοχής.

Τα atazanavir/ritonavir και lopinavir/ritonavir έχει καταδειχθεί ότι αυξάνουν σημαντικά τις συγκεντρώσεις του elvitegravir στο πλάσμα (βλ. παράγραφο 4.5). Όταν χρησιμοποιείται σε συνδυασμό με atazanavir/ritonavir και lopinavir/ritonavir, η δόση του Vitekta πρέπει να μειώνεται από 150 mg μία φορά τη μέρα σε 85 mg μία φορά την ημέρα (βλ. παράγραφο 4.2).

Συγχορήγηση του Vitekta και σχετικών δραστικών ουσιών: Το Vitekta πρέπει να χρησιμοποιείται σε συνδυασμό με έναν αναστολέα πρωτεάσης ενισχυμένο με ritonavir. Το Vitekta δεν πρέπει να χρησιμοποιείται με έναν αναστολέα πρωτεάσης ενισχυμένο με κάποιον άλλον παράγοντα, καθώς οι δοσολογικές συστάσεις για τέτοιους συνδυασμούς δεν έχουν τεκμηριωθεί. Η ενίσχυση του elvitegravir με έναν παράγοντα διαφορετικό από ritonavir μπορεί να έχει ως αποτέλεσμα

υποβέλτιστες συγκεντρώσεις του elvitegravir ή/και του αναστολέα πρωτεάσης στο πλάσμα οδηγώντας σε απώλεια της θεραπευτικής δράσης και πιθανή ανάπτυξη αντοχής.

Το Vitekta δεν πρέπει να χρησιμοποιείται σε συνδυασμό με προϊόντα που περιέχουν elvitegravir ή φαρμακοκινητικούς παράγοντες ενίσχυσης άλλους από ritonavir.

Απαιτήσεις αντισύλληψης

Οι γυναίκες ασθενείς σε αναπαραγωγική ηλικία πρέπει να χρησιμοποιούν είτε ένα ορμονικό αντισυλληπτικό που να περιέχει τουλάχιστον 30 μg αιθινυλοιστραδιόλης και να περιέχει νοργεστιμάτη ως το προγεσταγόνο είτε πρέπει να χρησιμοποιούν μια εναλλακτική αξιόπιστη μέθοδο αντισύλληψης (βλ. παραγράφους 4.5 και 4.6). Η συγχορήγηση του elvitegravir με από του στόματος χορηγούμενα αντισυλληπτικά που περιέχουν προγεσταγόνα άλλα από τη νοργεστιμάτη, δεν έχει μελετηθεί και πρέπει, επομένως, να αποφεύγεται.

Οι ασθενείς που χρησιμοποιούν οιστρογόνα ως θεραπεία ορμονικής υποκατάστασης πρέπει να παρακολουθούνται κλινικά για σημεία ανεπάρκειας οιστρογόνων (βλ. παράγραφο 4.5).

Ευκαιριακές λοιμώξεις

Ασθενείς οι οποίοι λαμβάνουν Vitekta ή οποιαδήποτε άλλη αντιρετροϊκή θεραπεία μπορεί να εξακολουθήσουν να αναπτύσσουν ευκαιριακές λοιμώξεις και άλλες επιπλοκές της HIV λοίμωξης και συνεπώς πρέπει να παραμένουν υπό στενή ιατρική παρακολούθηση από γιατρούς με εμπειρία στη θεραπεία ασθενών με νόσους συσχετιζόμενες με τον ιό HIV.

Ασθενείς με συνυπάρχουσα λοίμωξη από τον ιό HIV και τον ιό της ηπατίτιδας B ή C

Ασθενείς με χρόνια ηπατίτιδα B ή C οι οποίοι λαμβάνουν αντιρετροϊκή αγωγή έχουν αυξημένο κίνδυνο εμφάνισης σοβαρών και δυνητικά θανατηφόρων ηπατικών ανεπιθύμητων ενεργειών.

Οι γιατροί πρέπει να ανατρέχουν στις τρέχουσες θεραπευτικές κατευθυντήριες οδηγίες κατά του HIV για τη βέλτιστη διαχείριση της HIV λοίμωξης σε ασθενείς με συνυπάρχουσα λοίμωξη από τον ιό της ηπατίτιδας B (HBV).

Ηπατική νόσος

Το elvitegravir δεν έχει μελετηθεί σε ασθενείς με σοβαρή ηπατική δυσλειτουργία (Child-Pugh Κατηγορία C). Δεν απαιτείται προσαρμογή της δόσης του Vitekta σε ασθενείς με ήπια (Child-Pugh Κατηγορία A) ή μέτρια (Child-Pugh Κατηγορία B) ηπατική δυσλειτουργία (βλ. παραγράφους 4.2 και 5.2).

Κατά τη διάρκεια συνδυασμένης αντιρετροϊκής αγωγής (CART), ασθενείς με προϋπάρχουσα ηπατική δυσλειτουργία συμπεριλαμβανομένης της χρόνιας ενεργού ηπατίτιδας έχουν αυξημένη συχνότητα εμφάνισης διαταραχών της ηπατικής λειτουργίας και πρέπει να παρακολουθούνται σύμφωνα με την καθιερωμένη πρακτική. Σε περίπτωση επιδείνωσης της ηπατικής νόσου στην κατηγορία αυτή των ασθενών, πρέπει να εξετάζεται η διακοπή ή η οριστική παύση της αγωγής.

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.

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 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 είναι η αμφιβληστροειδίτιδα από κυτταρομεγαλοϊό, γενικευμένες ή/και 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) 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 λοίμωξη HIV ή/και 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.

Εκδοχα

Το Vitekta περιέχει λακτόζη. Συνεπώς, οι ασθενείς με σπάνια κληρονομικά προβλήματα δυσανεξίας στη γαλακτόζη, έλλειψη λακτάσης Lapp ή κακή απορρόφηση γλυκόζης-γαλακτόζης, δεν πρέπει να πάρουν αυτό το φαρμακευτικό προϊόν.

4.5 Αλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης

Μελέτες αλληλεπιδράσεων έχουν πραγματοποιηθεί μόνο σε ενήλικες.

Αλληλεπιδράσεις με επαγωγείς του CYP3A

Το elvitegravir μεταβολίζεται κυρίως από το CYP3A (βλ. παράγραφο 5.2). Φαρμακευτικά προϊόντα που είναι ισχυροί (που προκαλούν > 5-πλάσια αύξηση στην κάθαρση του υποστρώματος) ή μέτριοι (που προκαλούν 2-5 φορές πολλαπλάσια αύξηση στην κάθαρση του υποστρώματος) επαγωγείς του CYP3A αναμένεται ότι θα μειώσουν τις συγκεντρώσεις του elvitegravir στο πλάσμα.

Η συγχορήγηση αντενδείκνυται

Η συγχορήγηση του Vitekta με φαρμακευτικά προϊόντα που είναι ισχυροί επαγωγείς του CYP3A αντενδείκνυται, καθώς η αναμενόμενη μείωση στις συγκεντρώσεις του elvitegravir στο πλάσμα μπορεί να οδηγήσει σε απώλεια της θεραπευτικής δράσης και πιθανή ανάπτυξη αντοχής στο elvitegravir (βλ. παράγραφο 4.3).

Η συγχορήγηση δεν συνιστάται

Η συγχορήγηση του Vitekta με φαρμακευτικά προϊόντα που είναι μέτριοι επαγωγείς του CYP3A (που συμπεριλαμβάνουν, αλλά χωρίς να περιορίζονται σε efavirenz και βοσεντάνη) δεν συνιστάται, καθώς η αναμενόμενη μείωση στις συγκεντρώσεις του elvitegravir στο πλάσμα μπορεί να οδηγήσει σε απώλεια της θεραπευτικής δράσης και πιθανή ανάπτυξη αντοχής στο elvitegravir (βλ. παράγραφο 4.4).

Αλληλεπιδράσεις που απαιτούν προσαρμογή της δόσης του Vitekta

Το elvitegravir υποβάλλεται σε οξειδωτικό μεταβολισμό από το CYP3A (κύρια οδός) και γλυκουρονιδίωση μέσω των ενζύμων UGT1A1/3 (δευτερεύουσα οδός). Η συγχορήγηση του Vitekta με φαρμακευτικά προϊόντα που είναι ισχυροί αναστολείς του UGT1A1/3 μπορεί να οδηγήσει σε αυξημένες συγκεντρώσεις του elvitegravir στο πλάσμα και ενδέχεται να απαιτούνται τροποποιήσεις της δόσης. Για παράδειγμα, τα atazanavir/ritonavir και lopinavir/ritonavir (ισχυροί αναστολείς του UGT1A1/3) έχει καταδειχθεί ότι αυξάνουν σημαντικά τις συγκεντρώσεις του elvitegravir στο πλάσμα (βλ. Πίνακα 2). Κατά συνέπεια, όταν χρησιμοποιείται σε συνδυασμό με atazanavir/ritonavir και

lopinavir/ritonavir, η δόση του Vitekta πρέπει να μειώνεται από 150 mg μία φορά τη μέρα σε 85 mg μία φορά την ημέρα (βλ. παραγράφους 4.2 και 4.4).

Άλλες αλληλεπιδράσεις

Το elvitegravir είναι ένας μέτριος επαγωγέας και μπορεί να έχει τη δυνατότητα να επάγει το CYP2C9 ή/και τα επαγώγιο ένζυμα UGT. Ως τέτοιο, το elvitegravir ενδέχεται να μειώσει τη συγκέντρωση των υποστρωμάτων του CYP2C9 (όπως η βαρφαρίνη) ή του UGT (όπως η αιθινυλοιστραδιόλη) στο πλάσμα. Επιπλέον, *in vitro* μελέτες έχουν καταδείξει ότι το elvitegravir είναι ασθενής έως μέτριος επαγωγέας των ενζύμων CYP1A2, CYP2C19 και CYP3A. Το elvitegravir μπορεί επίσης να έχει τη δυνατότητα να είναι ασθενής έως μέτριος επαγωγέας των ενζύμων CYP2B6 και CYP2C8, καθώς αυτά τα ένζυμα ρυθμίζονται με τρόπο παρόμοιο με τα CYP2C9 και CYP3A. Ωστόσο, τα κλινικά δεδομένα έχουν καταδείξει ότι δεν υπάρχουν κλινικά σχετικές μεταβολές στην έκθεση στη μεθαδόνη (η οποία μεταβολίζεται κυρίως από το CYP2B6 και το CYP2C19) μετά τη συγχορήγηση με ενισχυμένο elvitegravir έναντι της χορήγησης μεθαδόνης μόνο (βλ. Πίνακα 2).

Το elvitegravir είναι ένα υπόστρωμα για τα OATP1B1 και OATP1B3 και ένας αναστολέας του OATP1B3 *in vitro*. Η σχέση αυτών των αλληλεπιδράσεων *in vivo* δεν είναι σαφής.

Οι αλληλεπιδράσεις μεταξύ του elvitegravir και πιθανών συγχωρηγούμενων φαρμακευτικών προϊόντων παρατίθενται στον Πίνακα 2 παρακάτω (η αύξηση υποδεικνύεται ως «↑», η μείωση ως «↓», καμία μεταβολή ως «↔»). Αυτές οι αλληλεπιδράσεις βασίζονται είτε σε μελέτες αλληλεπιδράσεων φαρμάκων είτε σε προβλεπόμενες αλληλεπιδράσεις λόγω του αναμενόμενου βαθμού της αλληλεπίδρασης και της πιθανότητας για σοβαρές ανεπιθύμητες ενέργειες ή απώλεια της θεραπευτικής δράσης.

Εκεί όπου μελετήθηκαν οι αλληλεπιδράσεις, η επίδραση στο Vitekta προσδιορίστηκε συγκρίνοντας τη φαρμακοκινητική του ενισχυμένου elvitegravir (χρησιμοποιώντας είτε ritonavir είτε cobicistat ως φαρμακοκινητικό παράγοντα ενίσχυσης) υπό την απουσία και την παρουσία του συγχωρηγούμενου φαρμακευτικού προϊόντος. Δεν μελετήθηκαν αλληλεπιδράσεις με χρήση μη ενισχυμένου elvitegravir. Εκτός από τις περιπτώσεις που υποδεικνύονται στον Πίνακα 2, η δόση του ενισχυμένου elvitegravir ή του συγχωρηγούμενου φαρμακευτικού προϊόντος ήταν η ίδια όταν χορηγήθηκαν μεμονωμένα ή σε συνδυασμό. Οι φαρμακοκινητικές παράμετροι των αναστολέων πρωτεάσης που παρουσιάζονται στον Πίνακα 2 αξιολογήθηκαν υπό την παρουσία του ritonavir.

Αν και μπορεί να μην υπάρχουν πραγματικές ή προβλεπόμενες αλληλεπιδράσεις μεταξύ ενός φαρμακευτικού προϊόντος και του elvitegravir, μπορεί να υπάρχουν αλληλεπιδράσεις μεταξύ ενός φαρμακευτικού προϊόντος και του ritonavir ή/και του αναστολέα πρωτεάσης συγχωρηγούμενου με το elvitegravir. Ο συνταγογράφος πρέπει πάντα να συμβουλευτεί την Περίληψη των Χαρακτηριστικών του Προϊόντος για το ritonavir ή τον αναστολέα πρωτεάσης.

Πίνακας 2: Αλληλεπιδράσεις μεταξύ του elvitegravir και άλλων φαρμακευτικών προϊόντων

Φαρμακευτικό προϊόν ανά θεραπευτική περιοχή	Επιδράσεις στα επίπεδα φαρμάκου Μέση ποσοστιαία μεταβολή στις τιμές AUC, C _{max} , C _{min}	Σύσταση σχετικά με τη συγχορήγηση με elvitegravir ενισχυμένο με ritonavir
ΑΝΤΙΠΕΤΡΟΪΚΑ		
Αναστολείς πρωτεάσης HIV		
Atazanavir (300 mg μία φορά την ημέρα) Elvitegravir (200 mg μία φορά την ημέρα) Ritonavir (100 mg μία φορά την ημέρα)	Το atazanavir/ritonavir έχει καταδειχθεί ότι αυξάνει σημαντικά τις συγκεντρώσεις του elvitegravir στο πλάσμα. Elvitegravir: AUC: ↑ 100% C _{max} : ↑ 85% C _{min} : ↑ 188% Atazanavir: AUC: ↔ C _{max} : ↔ C _{min} : ↓ 35%	Όταν χρησιμοποιείται σε συνδυασμό με atazanavir, η δόση του Vitekta πρέπει να είναι 85 mg μία φορά την ημέρα. Όταν χρησιμοποιείται σε συνδυασμό με Vitekta, η συνιστώμενη δόση του atazanavir είναι 300 mg με ritonavir 100 mg μία φορά την ημέρα. Δεν υπάρχουν διαθέσιμα δεδομένα για να γίνουν δοσολογικές συστάσεις για τη συγχορήγηση με άλλες δόσεις του atazanavir (βλ. παράγραφο 4.2).
Atazanavir (300 mg μία φορά την ημέρα) Elvitegravir (85 mg μία φορά την ημέρα) Ritonavir (100 mg μία φορά την ημέρα)	Elvitegravir: AUC: ↔* C _{max} : ↔* C _{min} : ↑ 38%* Atazanavir: AUC: ↔** C _{max} : ↔** C _{min} : ↔** *όταν συγκρίνεται με elvitegravir/ritonavir 150/100 mg μία φορά την ημέρα. **όταν συγκρίνεται με atazanavir/ritonavir 300/100 mg μία φορά την ημέρα.	
Darunavir (600 mg δύο φορές την ημέρα) Elvitegravir (125 mg μία φορά την ημέρα) Ritonavir (100 mg δύο φορές την ημέρα)	Elvitegravir: AUC: ↔ C _{max} : ↔ C _{min} : ↔ Darunavir: AUC: ↔ C _{max} : ↔ C _{min} : ↓ 17%	Όταν χρησιμοποιείται σε συνδυασμό με darunavir, η δόση του Vitekta πρέπει να είναι 150 mg μία φορά την ημέρα. Δεν υπάρχουν διαθέσιμα δεδομένα για να γίνουν δοσολογικές συστάσεις για τη συγχορήγηση με άλλες δόσεις του darunavir (βλ. παράγραφο 4.2).

Φαρμακευτικό προϊόν ανά θεραπευτική περιοχή	Επιδράσεις στα επίπεδα φαρμάκου Μέση ποσοστιαία μεταβολή στις τιμές AUC, C _{max} , C _{min}	Σύσταση σχετικά με τη συγχορήγηση με elvitegravir ενισχυμένο με ritonavir
Fosamprenavir (700 mg δύο φορές την ημέρα) Elvitegravir (125 mg μία φορά την ημέρα) Ritonavir (100 mg δύο φορές την ημέρα)	Elvitegravir: AUC: ↔ C _{max} : ↔ C _{min} : ↔ Fosamprenavir: AUC: ↔ C _{max} : ↔ C _{min} : ↔	Όταν χρησιμοποιείται σε συνδυασμό με fosamprenavir, η δόση του Vitekta πρέπει να είναι 150 mg μία φορά την ημέρα. Δεν υπάρχουν διαθέσιμα δεδομένα για να γίνουν δοσολογικές συστάσεις για τη συγχορήγηση με άλλες δόσεις του fosamprenavir (βλ. παράγραφο 4.2).
Lopinavir/Ritonavir (400/100 mg δύο φορές την ημέρα) Elvitegravir (125 mg μία φορά την ημέρα)	Το lopinavir/ritonavir έχει καταδειχθεί ότι αυξάνει σημαντικά τις συγκεντρώσεις του elvitegravir στο πλάσμα. Elvitegravir: AUC: ↑ 75% C _{max} : ↑ 52% C _{min} : ↑ 138% Lopinavir: AUC: ↔ C _{max} : ↔ C _{min} : ↓ 8%	Όταν χρησιμοποιείται σε συνδυασμό με lopinavir/ritonavir, η δόση του Vitekta πρέπει να είναι 85 mg μία φορά την ημέρα. Δεν υπάρχουν διαθέσιμα δεδομένα για να γίνουν δοσολογικές συστάσεις για τη συγχορήγηση με άλλες δόσεις του lopinavir/ritonavir (βλ. παράγραφο 4.2).
Tipranavir (500 mg δύο φορές την ημέρα) Elvitegravir (200 mg μία φορά την ημέρα) Ritonavir (200 mg δύο φορές την ημέρα)	Elvitegravir: AUC: ↔ C _{max} : ↔ C _{min} : ↔ Tipranavir: AUC: ↔ C _{max} : ↔ C _{min} : ↓ 11%	Λόγω ανεπαρκών κλινικών δεδομένων, ο συνδυασμός elvitegravir με tipranavir δεν συνιστάται (βλ. παράγραφο 4.2).
NRTIs		
Διδανοσίνη (400 mg μία φορά την ημέρα) Elvitegravir (200 mg μία φορά την ημέρα) Ritonavir (100 mg μία φορά την ημέρα)	Elvitegravir: AUC: ↔ C _{max} : ↔ C _{min} : ↔ Διδανοσίνη: AUC: ↓ 14% C _{max} : ↓ 16%	Δεδομένου ότι η διδανοσίνη χορηγείται με άδειο στομάχι, η διδανοσίνη πρέπει να χορηγείται τουλάχιστον μία ώρα πριν ή δύο ώρες μετά από το Vitekta (το οποίο χορηγείται μαζί με τροφή). Συνιστάται κλινική παρακολούθηση.
Ζιδοβουδίνη (300 mg δύο φορές την ημέρα) Elvitegravir (200 mg μία φορά την ημέρα) Ritonavir (100 mg μία φορά την ημέρα)	Elvitegravir: AUC: ↔ C _{max} : ↔ C _{min} : ↔ Ζιδοβουδίνη: AUC: ↔ C _{max} : ↔	Δεν απαιτείται προσαρμογή της δόσης όταν το Vitekta συγχορηγείται με ζιδοβουδίνη.

Φαρμακευτικό προϊόν ανά θεραπευτική περιοχή	Επιδράσεις στα επίπεδα φαρμάκου Μέση ποσοστιαία μεταβολή στις τιμές AUC, C _{max} , C _{min}	Σύσταση σχετικά με τη συγχορήγηση με elvitegravir ενισχυμένο με ritonavir
Σταβουδίνη (40 mg μία φορά την ημέρα) Elvitegravir (200 mg μία φορά την ημέρα) Ritonavir (100 mg μία φορά την ημέρα)	Elvitegravir: AUC: ↔ C _{max} : ↔ C _{min} : ↔ Σταβουδίνη: AUC: ↔ C _{max} : ↔	Δεν απαιτείται προσαρμογή της δόσης όταν το Vitekta συγχορηγείται με σταβουδίνη.
Abacavir (600 mg μία φορά την ημέρα) Elvitegravir (200 mg μία φορά την ημέρα) Ritonavir (100 mg μία φορά την ημέρα)	Elvitegravir: AUC: ↔ C _{max} : ↔ C _{min} : ↔ Abacavir: AUC: ↔ C _{max} : ↔	Δεν απαιτείται προσαρμογή της δόσης όταν το Vitekta συγχορηγείται με abacavir.
Tenofovir disoproxil fumarate (300 mg μία φορά την ημέρα) Emtricitabine (200 mg μία φορά την ημέρα) Elvitegravir (50 mg μία φορά την ημέρα) Ritonavir (100 mg μία φορά την ημέρα)	Elvitegravir: AUC: ↔ C _{max} : ↔ C _{min} : ↔ Tenofovir: AUC: ↔ C _{max} : ↔ C _{min} : ↔ Emtricitabine: AUC: ↔ C _{max} : ↔ C _{min} : ↔	Δεν απαιτείται προσαρμογή της δόσης όταν το Vitekta συγχορηγείται με tenofovir disoproxil fumarate ή με emtricitabine.
NNRTIs		
Efavirenz	Η αλληλεπίδραση με το elvitegravir δεν έχει μελετηθεί. Η συγχορήγηση του efavirenz και του elvitegravir αναμένεται ότι θα μειώσει τις συγκεντρώσεις του elvitegravir στο πλάσμα, το οποίο μπορεί να οδηγήσει σε απώλεια της θεραπευτικής δράσης και πιθανή ανάπτυξη αντοχής.	Η συγχορήγηση δεν συνιστάται (βλ. παράγραφο 4.4).
Ετραβιρίνη (200 mg δύο φορές την ημέρα) Elvitegravir (150 mg μία φορά την ημέρα) Ritonavir (100 mg μία φορά την ημέρα)	Elvitegravir: AUC: ↔ C _{max} : ↔ C _{min} : ↔ Ετραβιρίνη: AUC: ↔ C _{max} : ↔ C _{min} : ↔	Δεν απαιτείται προσαρμογή της δόσης όταν το Vitekta συγχορηγείται με ετραβιρίνη.

Φαρμακευτικό προϊόν ανά θεραπευτική περιοχή	Επιδράσεις στα επίπεδα φαρμάκου Μέση ποσοστιαία μεταβολή στις τιμές AUC, C _{max} , C _{min}	Σύσταση σχετικά με τη συγχορήγηση με elvitegravir ενισχυμένο με ritonavir
Νεβιραπίνη	Η αλληλεπίδραση με το elvitegravir δεν έχει μελετηθεί. Η συγχορήγηση της νεβιραπίνης και του elvitegravir αναμένεται ότι θα μειώσει τις συγκεντρώσεις του elvitegravir στο πλάσμα, το οποίο μπορεί να οδηγήσει σε απώλεια της θεραπευτικής δράσης και πιθανή ανάπτυξη αντοχής.	Η συγχορήγηση δεν συνιστάται (βλ. παράγραφο 4.4).
Ριλιπιδίνη	Η αλληλεπίδραση με το elvitegravir δεν έχει μελετηθεί.	Η συγχορήγηση του elvitegravir και της ριλιπιδίνης δεν αναμένεται να αλλάξει τις συγκεντρώσεις του elvitegravir στο πλάσμα, συνεπώς δεν απαιτείται προσαρμογή της δόσης του Vitekta.
Ανταγωνιστές του CCR5		
Maraviroc (150 mg δύο φορές την ημέρα) Elvitegravir (150 mg μία φορά την ημέρα) Ritonavir (100 mg μία φορά την ημέρα)	Elvitegravir: AUC: ↔ C _{max} : ↔ C _{min} : ↔ Maraviroc: [§] AUC: ↑ 186% C _{max} : ↑ 115% C _{min} : ↑ 323%	Δεν απαιτείται προσαρμογή της δόσης όταν το Vitekta συγχωρηγείται με maraviroc. [§] Λόγω της αναστολής του CYP3A από το ritonavir, η έκθεση στο maraviroc είναι σημαντικά αυξημένη.
ΑΝΤΙΟΞΙΝΑ		
Αντιόξινο εναιώρημα που περιέχει μαγνήσιο/αργίλιο (20 ml εφάπαξ δόση) Elvitegravir (50 mg μία φορά την ημέρα) Ritonavir (100 mg μία φορά την ημέρα)	Elvitegravir (αντιόξινο εναιώρημα χορηγούμενο ± 4 ώρες από τη χορήγηση του elvitegravir): AUC: ↔ C _{max} : ↔ C _{min} : ↔ Elvitegravir (ταυτόχρονη χορήγηση με αντιόξινα): AUC: ↓ 45% C _{max} : ↓ 47% C _{min} : ↓ 41%	Οι συγκεντρώσεις του elvitegravir στο πλάσμα είναι χαμηλότερες με τα αντιόξινα λόγω της τοπικής συμπλοκοποίησης στο γαστρεντερικό σωλήνα και όχι λόγω μεταβολών στο γαστρικό pH. Συνιστάται μεσοδιάστημα τουλάχιστον 4 ωρών μεταξύ της χορήγησης Vitekta και αντιόξινων.
ΣΥΜΠΛΗΡΩΜΑΤΑ ΔΙΑΤΡΟΦΗΣ		
Συμπληρώματα πολυβιταμινών	Η αλληλεπίδραση με το elvitegravir δεν έχει μελετηθεί.	Καθώς η επίδραση της κατιονικής συμπλοκοποίησης του elvitegravir δεν μπορεί να αποκλεισθεί όταν συγχωρηγείται με συμπληρώματα πολυβιταμινών, συνιστάται ο διαχωρισμός της δοσολογίας του Vitekta και των συμπληρωμάτων πολυβιταμινών κατά τουλάχιστον 4 ώρες.

Φαρμακευτικό προϊόν ανά θεραπευτική περιοχή	Επιδράσεις στα επίπεδα φαρμάκου Μέση ποσοστιαία μεταβολή στις τιμές AUC, C _{max} , C _{min}	Σύσταση σχετικά με τη συγχορήγηση με elvitegravir ενισχυμένο με ritonavir
NAPKΩΤΙΚΑ ΑΝΑΛΓΗΤΙΚΑ		
Μεθαδόνη (80-120 mg μία φορά την ημέρα) Elvitegravir (150 mg μία φορά την ημέρα) Cobicistat (150 mg μία φορά την ημέρα)	Elvitegravir: AUC: ↔ C _{max} : ↔ C _{min} : ↔ Μεθαδόνη: AUC: ↔ C _{max} : ↔ C _{min} : ↔	Δεν απαιτείται προσαρμογή της δόσης όταν το Vitekta συγχορηγείται με μεθαδόνη.
Βουπρενορφίνη/Ναλοξόνη (16/4 mg έως 24/6 mg ημερησίως) Elvitegravir (150 mg μία φορά την ημέρα) Cobicistat (150 mg μία φορά την ημέρα)	Elvitegravir: AUC: ↔ C _{max} : ↔ C _{min} : ↔ Βουπρενορφίνη: AUC: ↑ 35% C _{max} : ↑ 12% C _{min} : ↑ 66% Ναλοξόνη: AUC: ↓ 28% C _{max} : ↓ 28%	Δεν απαιτείται προσαρμογή της δόσης όταν το Vitekta συγχορηγείται με βουπρενορφίνη/ναλοξόνη.
ΑΝΤΙΛΟΙΜΩΔΗ		
Αντιμυκητιασικά		
Κετοконаζόλη (200 mg δύο φορές την ημέρα) Elvitegravir (150 mg μία φορά την ημέρα) Ritonavir (100 mg μία φορά την ημέρα)	Elvitegravir: AUC: ↑ 48% C _{max} : ↔ C _{min} : ↑ 67% ↑ Κετοконаζόλη [§]	Δεν απαιτείται προσαρμογή της δόσης όταν το Vitekta συγχορηγείται με κετοконаζόλη. [§] Λόγω της αναστολής του CYP3A από το ritonavir, η έκθεση στην κετοконаζόλη είναι αυξημένη.
Αναστολείς πρωτεάσης HCV		
Telaprevir (750 mg τρεις φορές την ημέρα)/ Elvitegravir (85 mg μία φορά την ημέρα) Atazanavir (300 mg μία φορά την ημέρα) Ritonavir (100 mg μία φορά την ημέρα)	Telaprevir: AUC: ↔ C _{max} : ↔ C _{min} : ↔ Elvitegravir: AUC: ↔ C _{max} : ↔ C _{min} : ↑ 40%* *Σε σύγκριση με atazanavir/ritonavir 300/100 mg συν elvitegravir 85 mg μία φορά την ημέρα.	Δεν απαιτείται προσαρμογή της δόσης όταν το Vitekta συγχορηγείται με atazanavir ενισχυμένο με ritonavir συν telaprevir.

Φαρμακευτικό προϊόν ανά θεραπευτική περιοχή	Επιδράσεις στα επίπεδα φαρμάκου Μέση ποσοστιαία μεταβολή στις τιμές AUC, C _{max} , C _{min}	Σύσταση σχετικά με τη συγχορήγηση με elvitegravir ενισχυμένο με ritonavir
Αντιμυκοβακτηριακά		
Ριφαμπουτίνη (150 mg μία φορά κάθε δεύτερη ημέρα) Elvitegravir (300 mg μία φορά την ημέρα) Ritonavir (100 mg μία φορά την ημέρα)	Elvitegravir: AUC: ↔ [*] C _{max} : ↔ [*] C _{min} : ↔ [*] Ριφαμπουτίνη: AUC: ↔ ^{**} C _{max} : ↔ ^{**} C _{min} : ↔ ^{**}	Η συγχορήγηση του Vitekta και της ριφαμπουτίνης δεν συνιστάται. Εάν απαιτείται ο συνδυασμός, η συνιστώμενη δόση της ριφαμπουτίνης είναι 150 mg 3 φορές την εβδομάδα σε καθορισμένες ημέρες (για παράδειγμα, Δευτέρα-Τετάρτη- Παρασκευή).
	25-O-δεσασκετυλο- ριφαμπουτίνη: [§] AUC: ↑ 851% ^{**} C _{max} : ↑ 440% ^{**} C _{min} : ↑ 1.836% ^{**} * όταν συγκρίνεται με elvitegravir/ritonavir 300/100 mg μία φορά την ημέρα. ** όταν συγκρίνεται με ριφαμπουτίνη 300 mg μία φορά την ημέρα. Η συνολική αντιμυκοβακτηριακή δραστηριότητα αυξήθηκε κατά 50%.	Δεν απαιτείται προσαρμογή της δόσης του Vitekta όταν συγχορηγείται με μειωμένη δόση ριφαμπουτίνης. Η περαιτέρω μείωση της δόσης της ριφαμπουτίνης δεν έχει μελετηθεί. Πρέπει να λαμβάνεται υπόψη ότι μια δόση των 150 mg δύο φορές την εβδομάδα ενδέχεται να μην παρέχει βέλτιστη έκθεση στη ριφαμπουτίνη, οδηγώντας έτσι σε κίνδυνο αντοχής στη ριφαμυκίνη και θεραπευτική αποτυχία. [§] Λόγω της αναστολής του CYP3A από το ritonavir, η έκθεση στην 25-O-δεσασκετυλο- ριφαμπουτίνη είναι αυξημένη.
ΑΝΤΙΠΗΚΤΙΚΑ		
Βαρφαρίνη	Η αλληλεπίδραση με το elvitegravir δεν έχει μελετηθεί. Οι συγκεντρώσεις της βαρφαρίνης ενδέχεται να επηρεαστούν κατά τη συγχορήγηση με το elvitegravir.	Συνιστάται η παρακολούθηση της διεθνούς ομαλοποιημένης σχέσης (INR) κατά τη συγχορήγηση του Vitekta. Η παρακολούθηση της INR πρέπει να συνεχιστεί κατά τη διάρκεια των πρώτων εβδομάδων μετά τη διακοπή της θεραπείας με το Vitekta.
ΑΝΤΑΓΩΝΙΣΤΕΣ ΤΩΝ ΥΠΟΔΟΧΕΩΝ H₂		
Φαμοτιδίνη (40 mg μία φορά την ημέρα) Elvitegravir (150 mg μία φορά την ημέρα) Cobicistat (150 mg μία φορά την ημέρα)	Elvitegravir: AUC: ↔ C _{max} : ↔ C _{min} : ↔	Δεν απαιτείται προσαρμογή της δόσης όταν το Vitekta συγχορηγείται με φαμοτιδίνη.

Φαρμακευτικό προϊόν ανά θεραπευτική περιοχή	Επιδράσεις στα επίπεδα φαρμάκου Μέση ποσοστιαία μεταβολή στις τιμές AUC, C _{max} , C _{min}	Σύσταση σχετικά με τη συγχωρήγηση με elvitegravir ενισχυμένο με ritonavir
ΑΝΑΣΤΟΛΕΙΣ ΤΗΣ HMG CO-A ΑΝΑΓΩΓΑΣΗΣ		
Ροσουβαστατίνη (10 mg εφάπαξ δόση) Elvitegravir (150 mg μία φορά την ημέρα) Cobicistat (150 mg μία φορά την ημέρα)	Elvitegravir: AUC: ↔ C _{max} : ↔ C _{min} : ↔ Ροσουβαστατίνη: AUC: ↑ 38% C _{max} : ↑ 89% C _{min} : ↑ 43%	Δεν απαιτείται προσαρμογή της δόσης όταν το Vitekta συγχωρηγείται με ροσουβαστατίνη.
Ατορβαστατίνη Φλουβαστατίνη Πιταβαστατίνη Πραβαστατίνη	Η αλληλεπίδραση με το elvitegravir δεν έχει μελετηθεί. Οι συγκεντρώσεις των υποστρωμάτων του πολυπεπτιδίου μεταφοράς οργανικών ανιόντων (OATP) στο πλάσμα δεν αναμένεται να αλλάξουν κατά τη συγχωρήγηση του elvitegravir. Οι συγκεντρώσεις του elvitegravir στο πλάσμα δεν αναμένεται να αλλάξουν κατά τη συγχωρήγηση υποστρωμάτων/αναστολέων του OATP.	Δεν απαιτείται προσαρμογή της δόσης όταν το Vitekta συγχωρηγείται με ατορβαστατίνη, φλουβαστατίνη, πιταβαστατίνη ή πραβαστατίνη.
ΑΠΟ ΤΟΥ ΣΤΟΜΑΤΟΣ ΧΟΡΗΓΟΥΜΕΝΑ ΑΝΤΙΣΥΛΛΗΠΤΙΚΑ		
Νοργεστιμάτη (0,180/0,215 mg μία φορά την ημέρα) Αιθινυλοιστραδιόλη (0,025 mg μία φορά την ημέρα) Elvitegravir (150 mg μία φορά την ημέρα) Cobicistat (150 mg μία φορά την ημέρα) ¹	Νοργεστιμάτη: AUC: ↑ 126% C _{max} : ↑ 108% C _{min} : ↑ 167% Αιθινυλοιστραδιόλη: AUC: ↓ 25% C _{max} : ↔ C _{min} : ↓ 44% Elvitegravir: AUC: ↔ C _{max} : ↔ C _{min} : ↔	Απαιτείται προσοχή κατά τη συγχωρήγηση του Vitekta και ενός ορμονικού αντισυλληπτικού. Το ορμονικό αντισυλληπτικό πρέπει να περιέχει τουλάχιστον 30 μg αιθινυλοιστραδιόλης και να περιέχει νοργεστιμάτη ως το προγεσταγόνο ή οι ασθενείς πρέπει να χρησιμοποιούν μια εναλλακτική αξιόπιστη μέθοδο αντισύλληψης (βλ. παραγράφους 4.4 και 4.6). Οι μακροχρόνιες επιδράσεις σημαντικών αυξήσεων της έκθεσης στην προγεστερόνη είναι άγνωστες. Η συγχωρήγηση του elvitegravir με από του στόματος χορηγούμενα αντισυλληπτικά που περιέχουν προγεσταγόνα άλλα από την νοργεστιμάτη δεν έχει μελετηθεί και πρέπει επομένως να αποφεύγεται.

Φαρμακευτικό προϊόν ανά θεραπευτική περιοχή	Επιδράσεις στα επίπεδα φαρμάκου Μέση ποσοστιαία μεταβολή στις τιμές AUC, C _{max} , C _{min}	Σύσταση σχετικά με τη συγχωρήγηση με elvitegravir ενισχυμένο με ritonavir
ΑΝΑΣΤΟΛΕΙΣ ΤΗΣ ΑΝΤΑΓΩΓΗΣ ΠΡΩΤΟΝΙΩΝ		
Ομεπραζόλη (40 mg μία φορά την ημέρα) Elvitegravir (50 mg μία φορά την ημέρα) Ritonavir (100 mg μία φορά την ημέρα)	Elvitegravir: AUC: ↔ C _{max} : ↔ C _{min} : ↔	Δεν απαιτείται προσαρμογή της δόσης όταν το Vitekta συγχωρηγείται με ομεπραζόλη.

Αυτή η μελέτη διενεργήθηκε με χρήση του δισκίου συνδυασμού σταθερής δόσης elvitegravir/cobicistat/emtricitabine/tenofovir disoproxil.

4.6 Γονιμότητα, κύηση και γαλουχία

Γυναίκες σε αναπαραγωγική ηλικία/αντισύλληψη σε άντρες και γυναίκες

Η χρήση του Vitekta πρέπει να συνοδεύεται από τη χρήση αποτελεσματικής αντισύλληψης (βλ. παραγράφους 4.4 και 4.5).

Εγκυμοσύνη

Δεν διατίθενται ή είναι περιορισμένα τα κλινικά δεδομένα με το elvitegravir σε έγκυες γυναίκες.

Μελέτες σε ζώα δεν κατέδειξαν άμεση ή έμμεση τοξικότητα του elvitegravir στην αναπαραγωγική ικανότητα. Ωστόσο, οι μέγιστες εκθέσεις που αξιολογήθηκαν στο κουνέλι δεν ήταν πάνω από εκείνες που επιτυγχάνονται θεραπευτικά (βλ. παράγραφο 5.3).

Το Vitekta δεν πρέπει να χρησιμοποιείται κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης εκτός εάν η κλινική κατάσταση της γυναίκας απαιτεί θεραπεία με elvitegravir.

Θηλασμός

Δεν είναι γνωστό εάν το elvitegravir/οι μεταβολίτες απεκκρίνεται στο ανθρώπινο γάλα. Τα διαθέσιμα φαρμακοδυναμικά/τοξικολογικά δεδομένα σε αρουραίους έδειξαν απέκκριση του elvitegravir στο γάλα. Ο κίνδυνος στα νεογνίδια/βρέφη δεν μπορεί να αποκλειστεί. Συνεπώς, το Vitekta δεν πρέπει να χρησιμοποιείται κατά την διάρκεια του θηλασμού.

Προκειμένου να αποφευχθεί η μετάδοση του ιού HIV στο βρέφος, δεν συνιστάται σε καμία περίπτωση σε γυναίκες που έχουν προσβληθεί από τον ιό HIV να θηλάζουν τα βρέφη τους.

Γονιμότητα

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

4.7 Επιδράσεις στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανών

Δεν πραγματοποιήθηκαν μελέτες σχετικά με τις επιδράσεις του elvitegravir στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανών.

4.8 Ανεπιθύμητες ενέργειες

Περίληψη του προφίλ ασφάλειας

Η αξιολόγηση των ανεπιθύμητων ενεργειών βασίζεται σε δεδομένα από μια ελεγχόμενη κλινική μελέτη (GS-US-183-0145) στην οποία 712 ενήλικες με HIV-1 λοίμωξη που είχαν προηγουμένως λάβει αντιρετροϊκή θεραπεία έλαβαν elvitegravir (n = 354) ή raltegravir (n = 358) το καθένα χορηγούμενο με μια αγωγή υποβάθρου που περιλάμβανε έναν πλήρως ενεργό αναστολέα πρωτεάσης ενισχυμένο με ritonavir και άλλους αντιρετροϊκούς παράγοντες. Από αυτούς τους 712 ασθενείς, 543

(269 elvitegravir και 274 raltegravir) και 439 (224 elvitegravir και 215 raltegravir) έλαβαν τουλάχιστον 48 και 96 εβδομάδες θεραπείας, αντίστοιχα.

Οι πλέον συχνά αναφερθείσες ανεπιθύμητες ενέργειες του elvitegravir ήταν διάρροια (7,1%) και ναυτία (4,0%) (βλ. Πίνακα 3).

Κατάλογος ανεπιθύμητων ενεργειών σε μορφή πίνακα

Οι ανεπιθύμητες ενέργειες του elvitegravir από την εμπειρία της κλινικής μελέτης παρατίθενται στον Πίνακα 3 παρακάτω, 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 συχνές ($\geq 1/100$ έως $< 1/10$) ή όχι συχνές ($\geq 1/1.000$ έως $< 1/100$).

Πίνακας 3: Συνοπτική περίληψη των ανεπιθύμητων ενεργειών του elvitegravir βάσει της εμπειρίας για 96 εβδομάδες από την κλινική μελέτη GS-US-183-0145

Συχνότητα	Ανεπιθύμητη ενέργεια
<i>Ψυχιατρικές διαταραχές:</i>	
Όχι συχνές:	αυτοκτονικός ιδεασμός και απόπειρα αυτοκτονίας (σε ασθενείς με προϋπάρχον ιστορικό κατάθλιψης ή ψυχιατρικής νόσου), κατάθλιψη, αϋπνία
<i>Διαταραχές του νευρικού συστήματος:</i>	
Συχνές:	κεφαλαλγία
Όχι συχνές:	ζάλη, παραισθησία, υπνηλία, δυσγευσία
<i>Διαταραχές του γαστρεντερικού:</i>	
Συχνές:	κοιλιακό άλγος, διάρροια, έμετος, ναυτία
Όχι συχνές:	δυσπεψία, κοιλιακή διάταση, μετεωρισμός
<i>Διαταραχές του δέρματος και του υποδόριου ιστού:</i>	
Συχνές:	εξάνθημα
<i>Γενικές διαταραχές και καταστάσεις της οδού χορήγησης:</i>	
Συχνές:	κόπωση

Περιγραφή επιλεγμένων ανεπιθύμητων ενεργειών

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) 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 λοίμωξη HIV ή μακράς διάρκειας έκθεση σε CART. Η συχνότητα αυτών είναι άγνωστη (βλ. παράγραφο 4.4).

Διάρροια

Στη μελέτη GS-US-183-0145, διάρροια αναφέρθηκε ως ανεπιθύμητη ενέργεια στο 7,1% των ατόμων στην ομάδα του elvitegravir και στο 5,3% των ατόμων στην ομάδα του raltegravir. Σε αυτά τα άτομα, η διάρροια ήταν ήπιας έως μέτριας σοβαρότητας και δεν οδήγησε σε διακοπή του φαρμάκου της μελέτης.

Παιδιατρικός πληθυσμός

Δεν υπάρχουν δεδομένα για παιδιά ηλικίας κάτω των 18 ετών. Το Vitekta δεν συνιστάται σε αυτόν τον πληθυσμό (βλ. παράγραφο 4.2).

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

Σε περίπτωση υπερδοσολογίας, ο ασθενής πρέπει να παρακολουθείται για ενδείξεις τοξικότητας. Η θεραπεία της υπερδοσολογίας με το elvitegravir συνιστάται σε γενικά υποστηρικτικά μέτρα συμπεριλαμβανομένης της παρακολούθησης των ζωτικών σημείων καθώς και την παρατήρηση της κλινικής κατάστασης του ασθενούς.

Δεν υπάρχει ειδικό αντίδοτο για υπερδοσολογία με το elvitegravir. Δεδομένου ότι το elvitegravir συνδέεται σε υψηλό βαθμό στις πρωτεΐνες πλάσματος, είναι απίθανο ότι θα απομακρυνθεί σημαντικά μέσω αιμοδιύλισης ή περιτοναϊκής διύλισης.

5. ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ

5.1 Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες

Φαρμακοθεραπευτική κατηγορία: Αντικαταστάτες για συστηματική χρήση, άλλα αντικά, κωδικός ATC: J05AX11.

Μηχανισμός δράσης και φαρμακοδυναμικές επιδράσεις

Το elvitegravir είναι ένας αναστολέας της μεταφοράς κλώνων ιντεγκράσης HIV-1 (INSTI). Η ιντεγκράση είναι ένα ένζυμο που κωδικοποιείται από τον HIV-1, το οποίο απαιτείται για την ιική αντιγραφή. Η αναστολή της ιντεγκράσης εμποδίζει την ενσωμάτωση του HIV-1 DNA στο γονιδιωματικό DNA του ξενιστή, αποκλείοντας το σχηματισμό του προϊόντος HIV-1 και την αναπαραγωγή της ιογενούς λοίμωξης. Το elvitegravir δεν αναστέλλει τις ανθρώπινες τοποϊσομεράσες I ή II.

Αντιική δραστηριότητα *in vitro*

Η αντιική δράση του elvitegravir κατά εργαστηριακών και κλινικών απομονωμάτων του HIV-1 αξιολογήθηκε σε λεμφοβλαστοειδή κύτταρα, μονοκύτταρα/μακροφάγα κύτταρα και λεμφοκύτταρα του περιφερικού αίματος και οι τιμές 50% αποτελεσματικής συγκέντρωσης (EC₅₀) ήταν στο εύρος από 0,02 έως 1,7 nM. Το elvitegravir επέδειξε αντιική δράση στην κυτταρική καλλιέργεια κατά των HIV-1 κλάδων A, B, C, D, E, F, G και O (τιμές EC₅₀ στο εύρος από 0,1 έως 1,3 nM) και δράση κατά του HIV-2 (EC₅₀ 0,53 nM). Η *in vitro* αντιική δράση του elvitegravir όταν συνδυάζεται με αντιετρεοϊκά φάρμακα από τις κατηγορίες νουκλεοσ(τ)ιδικών αναστολέων ανάστροφης μεταγραφάσης (NRTI), μη-νουκλεοσιδικών αναστολέων ανάστροφης μεταγραφάσης (NNRTI), αναστολέων πρωτεάσης (PI), αναστολέων της μεταφοράς κλώνων ιντεγκράσης, αναστολέων σύντηξης ή ανταγωνιστών του συνυποδοχέα του CCR5 δεν έδειξαν κανέναν ανταγωνισμό.

Το elvitegravir δεν έδειξε αναστολή της αντιγραφής του HBV ή του HCV *in vitro*.

Αντοχή

Σε κυτταρική καλλιέργεια

Τα απομονώματα HIV-1 με μειωμένη ευαισθησία στο elvitegravir επιλέχθηκαν στην κυτταρική καλλιέργεια. Η φαινοτυπική αντοχή στο elvitegravir συσχετιζόταν στις περισσότερες περιπτώσεις με

τις πρωτογενείς υποκαταστάσεις ιντεγκράσης T66I, E92Q και Q148R. Πρόσθετες υποκαταστάσεις ιντεγκράσης που παρατηρήθηκαν στην επιλογή κυτταρικής καλλιέργειας συμπεριλάμβαναν τις H51Y, F121Y, S147G, S153Y, E157Q και R263K.

Διασταυρούμενη αντοχή

Ιοί ανθεκτικοί στο elvitegravir δείχνουν ποικίλους βαθμούς διασταυρούμενης αντοχής στον αναστολέα της μεταφοράς κλώνων ιντεγκράσης raltegravir ανάλογα με τον τύπο και τον αριθμό των υποκαταστάσεων. Ιοί που εκφράζουν τις υποκαταστάσεις T66I/A διατηρούν την ευαισθησία στο raltegravir, ενώ τα περισσότερα άλλα σχήματα υποκαταστάσεων που σχετίζονται με το elvitegravir συσχετίζονται με μειωμένη ευαισθησία στο raltegravir. Με την εξαίρεση των Y143C/R/H, ο HIV-1 με τις πρωτογενείς υποκαταστάσεις που σχετίζονται με το raltegravir T66K, Q148H/K/R ή N155H στην ιντεγκράση συσχετίζονται με μειωμένη ευαισθησία στο elvitegravir.

Ασθενείς που έχουν προηγουμένως λάβει θεραπεία

Σε μια ανάλυση των απομονωμάτων HIV-1 από άτομα με θεραπευτική αποτυχία στη μελέτη GS-US-183-0145 μέχρι την 96^η εβδομάδα, παρατηρήθηκε η ανάπτυξη μίας ή περισσότερων πρωτογενών υποκαταστάσεων σχετιζόμενων με αντοχή στο elvitegravir σε 23 από τα 86 άτομα με αξιολογήσιμα γονοτυπικά δεδομένα από ζεύγη απομονωμάτων κατά την έναρξη και κατά την αποτυχία της θεραπείας με το elvitegravir (23/351 άτομα που έλαβαν θεραπεία με elvitegravir, 6,6%). Παρόμοια ποσοστά ανάπτυξης αντοχής στο raltegravir παρατηρήθηκαν στον HIV-1 από άτομα που έλαβαν θεραπεία με raltegravir (26/351 άτομα που έλαβαν θεραπεία με raltegravir, 7,4%). Οι πιο συχνές υποκαταστάσεις που παρατηρήθηκαν στα απομονώματα HIV-1 από άτομα που έλαβαν θεραπεία με elvitegravir ήταν T66I/A (n = 8), E92Q/G (n = 7), T97A (n = 4), S147G (n = 4), Q148R (n = 4) και N155H (n = 5) στην ιντεγκράση. Στις φαινοτυπικές αναλύσεις των απομονωμάτων HIV-1 με υποκαταστάσεις αντοχής από άτομα που έλαβαν θεραπεία με elvitegravir, 14/20 (70%) είχαν μειωμένη ευαισθησία στο elvitegravir και 12/20 (60%) είχαν μειωμένη ευαισθησία στο raltegravir.

Κλινική εμπειρία

Ασθενείς με HIV-1 λοίμωξη που έχουν προηγουμένως λάβει θεραπεία

Η αποτελεσματικότητα του elvitegravir βασίζεται κυρίως στις αναλύσεις μέχρι την 96^η εβδομάδα από μία τυχαιοποιημένη, διπλή-τυφλή, ελεγχόμενη με υπάρχουσα ενεργό θεραπεία μελέτη, τη μελέτη GS-US-183-0145, σε ασθενείς με HIV-1 λοίμωξη που είχαν προηγουμένως λάβει θεραπεία (n = 702).

Στη μελέτη GS-US-183-0145, οι ασθενείς τυχαιοποιήθηκαν σε αναλογία 1:1 για να λάβουν είτε elvitegravir (150 mg ή 85 mg) μία φορά την ημέρα είτε raltegravir 400 mg δύο φορές την ημέρα, το καθένα χορηγούμενο μαζί με μια αγωγή υποβάθρου που περιείχε έναν πλήρως ενεργό αναστολέα πρωτεάσης ενισχυμένο με τιτοναβίρ (είτε atazanavir, darunavir, fosamprenavir, lopinavir ή tipranavir) και ένα δεύτερο παράγοντα. Η αγωγή υποβάθρου επιλέχθηκε από τον ερευνητή με βάση τις δοκιμασίες γονοτυπικής/φαινοτυπικής αντοχής και το ιστορικό προηγούμενων αντιρετροϊκών θεραπειών. Η τυχαίοποίηση στρωματοποιήθηκε σύμφωνα με το επίπεδο HIV-1 RNA κατά το χρόνο της διαλογής (≤ 100.000 αντίγραφα/ml ή > 100.000 αντίγραφα/ml) και την κατηγορία του δεύτερου παράγοντα (NRTI ή άλλες κατηγορίες). Το ποσοστό ιολογικής ανταπόκρισης αξιολογήθηκε και στα δύο σκέλη θεραπείας. Η ιολογική ανταπόκριση καθορίστηκε ως η επίτευξη ενός μη ανιχνεύσιμου ιικού φορτίου (HIV-1 RNA < 50 αντίγραφα/ml).

Τα χαρακτηριστικά κατά την έναρξη και οι εκβάσεις της θεραπείας μέχρι την 96^η εβδομάδα για τη μελέτη GS-US-183-0145 παρουσιάζονται στους Πίνακες 4 και 5, αντίστοιχα.

Πίνακας 4: Δημογραφικά και κατά την έναρξη χαρακτηριστικά της νόσου ενηλίκων ατόμων με HIV-1 λοίμωξη που είχαν προηγουμένως λάβει αντιρετροϊκή θεραπεία στη μελέτη GS-US-183-0145

	Elvitegravir + αγωγή υποβάθρου n = 351	Raltegravir + αγωγή υποβάθρου n = 351
Δημογραφικά χαρακτηριστικά		
Διάμεση ηλικία, έτη (ελάχ.-μέγ.)	44 (20-78)	45 (19-74)
Φύλο		
Άνδρας	83,2%	80,9%
Γυναίκα	16,8%	19,1%
Εθνικότητα		
Λευκός	60,1%	64,4%
Μαύρος/Αφροαμερικανός	35,6%	32,2%
Ασιάτης	2,6%	1,1%
Άλλο	1,7%	2,0%
Χαρακτηριστικά της νόσου κατά την έναρξη της μελέτης		
Διάμεσος HIV-1 RNA log ₁₀ αντιγράφων/ml (εύρος) στο πλάσμα κατά την έναρξη της μελέτης	4,35 (1,69-6,63)	4,42 (1,69-6,10)
Ποσοστό ατόμων με ιικό φορτίο > 100.000 αντίγραφα/ml	25,6	25,6
Διάμεσος αριθμός κυττάρων CD4+ (εύρος) κατά την έναρξη της μελέτης, κύτταρα/mm ³	227,0 (2,0-1.374,0)	215,0 (1,0-1.497,0)
Ποσοστό ατόμων με αριθμούς κυττάρων CD4+ ≤ 200 κύτταρα/mm ³	44,4	44,9
Βαθμολογία γονοτυπικής ευαισθησίας κατά την έναρξη της μελέτης ^α		
0	1%	< 1%
1	14%	15%
2	81%	83%
3	3%	2%

α Οι βαθμολογίες γονοτυπικής ευαισθησίας υπολογίζονται αθροίζοντας τις τιμές ευαισθησίας στο φάρμακο (1 = ευαίσθητο, 0 = μειωμένη ευαισθησία) σε όλα τα φάρμακα στην αγωγή υποβάθρου κατά την έναρξη της μελέτης.

Πίνακας 5: Ιολογική έκβαση της τυχαιοποιημένης θεραπείας της μελέτης GS-US-183-0145 κατά την 48^η εβδομάδα και κατά την 96^η εβδομάδα (σύνοψη ανάλυση)^α

	48 ^η εβδομάδα		96 ^η εβδομάδα	
	Elvitegravir + αγωγή υποβάθρου n = 351	Raltegravir + αγωγή υποβάθρου n = 351	Elvitegravir + αγωγή υποβάθρου n = 351	Raltegravir + αγωγή υποβάθρου n = 351
Ιολογική επιτυχία HIV-1 RNA < 50 αντίγραφα/ml	60%	58%	52%	53%
Διαφορά θεραπείας	2,2% (95% CI = -5,0%, 9,3%)		-0,5% (95% CI = -7,9%, 6,8%)	
Ιολογική αποτυχία^β	33%	32%	36%	31%
Χωρίς ιολογικά δεδομένα στο παράθυρο 48^{ης} εβδομάδας ή 96^{ης} εβδομάδας	7%	11%	12%	16%
Διέκοψαν το φάρμακο της μελέτης λόγω ΑΕ ή θανάτου ^γ	2%	5%	3%	7%
Διέκοψαν το φάρμακο της μελέτης για άλλους λόγους και τελευταία διαθέσιμη τιμή HIV-1 RNA < 50 αντίγραφα/ml ^δ	4%	5%	8%	9%
Ελλιπή δεδομένα κατά τη διάρκεια του παραθύρου αλλά συνεχίζουν το φάρμακο της μελέτης	1%	1%	1%	1%

α Το παράθυρο 48^{ης} εβδομάδας είναι μεταξύ της 309^{ης} και της 364^{ης} ημέρας (συμπεριλαμβανομένης), το παράθυρο 96^{ης} εβδομάδας είναι μεταξύ της 645^{ης} και της 700^{ης} ημέρας (συμπεριλαμβανομένης).

β Περιλαμβάνει άτομα που είχαν ≥ 50 αντίγραφα/ml στο παράθυρο 48^{ης} εβδομάδας ή στο παράθυρο 96^{ης} εβδομάδας, άτομα που διέκοψαν πρώιμα λόγω έλλειψης ή απώλειας αποτελεσματικότητας, άτομα που είχαν ιικό φορτίο ≥ 50 αντίγραφα/ml κατά το χρόνο της αλλαγής στην αγωγή υποβάθρου, άτομα που διέκοψαν για λόγους διαφορετικούς από ανεπιθύμητη ενέργεια (ΑΕ), θάνατο ή έλλειψη ή απώλεια αποτελεσματικότητας και κατά το χρόνο της διακοπής είχαν ιικό φορτίο ≥ 50 αντίγραφα/ml.

γ Περιλαμβάνει ασθενείς που διέκοψαν λόγω ΑΕ ή θανάτου σε οποιοδήποτε χρονικό σημείο από την 1^η ημέρα μέχρι το χρονικό παράθυρο, εάν αυτό οδήγησε σε απουσία ιολογικών δεδομένων σχετικά με τη θεραπεία κατά τη διάρκεια του καθορισμένου παραθύρου.

δ Περιλαμβάνει άτομα που διέκοψαν για λόγους διαφορετικούς από ΑΕ, θάνατο ή έλλειψη ή απώλεια αποτελεσματικότητας, π.χ. απόσυρση συναίνεσης, απώλεια παρακολούθησης, κ.ο.κ.

Το elvitegravir ήταν μη κατώτερο στην επίτευξη HIV-1 RNA < 50 αντίγραφα/ml όταν συγκρίθηκε με το raltegravir.

Μεταξύ των ατόμων με βαθμολογία γονοτυπικής ευαισθησίας ≤ 1 , 76% και 69% είχαν HIV-1 RNA < 50 αντίγραφα/ml κατά την 48^η εβδομάδα στα σκέλη θεραπείας του elvitegravir και του raltegravir, αντίστοιχα. Μεταξύ των ατόμων με βαθμολογία γονοτυπικής ευαισθησίας > 1, 57% και 56% είχαν HIV-1 RNA < 50 αντίγραφα/ml κατά την 48^η εβδομάδα στα σκέλη θεραπείας του elvitegravir και του raltegravir, αντίστοιχα.

Στη μελέτη GS-US-183-0145, η μέση αύξηση από την έναρξη στον αριθμό κυττάρων CD4+ κατά την 96^η εβδομάδα ήταν 205 κύτταρα/mm³ στους ασθενείς που έλαβαν θεραπεία με το elvitegravir και 198 κύτταρα/mm³ στους ασθενείς που έλαβαν θεραπεία με raltegravir.

Στη μελέτη GS-US-183-0145, οι αναλύσεις υποομάδων ανά συγχρηγούμενο αναστολέα πρωτεάσης κατέδειξαν παρόμοια ποσοστά ιολογικής επιτυχίας για το elvitegravir και το raltegravir εντός κάθε υποομάδας αναστολέα πρωτεάσης κατά την 48^η και την 96^η εβδομάδα (HIV-1 RNA < 50 αντίγραφα/ml) (Πίνακας 6).

Πίνακας 6: Ιολογική επιτυχία ανά συγχρηγούμενο αναστολέα πρωτεάσης στη μελέτη GS-US-183-0145 κατά την 48^η και την 96^η εβδομάδα (σύντομη ανάλυση)

			Elvitegravir έναντι raltegravir
HIV-1 RNA < 50 αντίγραφα/ml, n/N (%)	Elvitegravir (N = 351)	Raltegravir (N = 351)	Διαφορά στα ποσοστά (95% CI)
Ιολογική επιτυχία κατά την 48^η εβδομάδα			
Darunavir/ritonavir	126/202 (62,4%)	122/207 (58,9%)	3,4% (-6,0% έως 12,9%)
Lopinavir/ritonavir	39/68 (57,4%)	37/68 (54,4%)	2,9% (-13,7% έως 19,6%)
Atazanavir/ritonavir	34/61 (55,7%)	28/51 (54,9%)	0,8% (-17,7% έως 19,3%)
Fosamprenavir/ritonavir	8/14 (57,1%)	10/18 (55,6%)	1,6% (-33,0% έως 36,2%)
Tipranavir/ritonavir	3/6 (50,0%)	5/7 (71,4%)	-21,4% (-73,6% έως 30,7%)
Ιολογική επιτυχία κατά την 96^η εβδομάδα			
Darunavir/ritonavir	105/202 (52,0%)	112/207 (54,1%)	-2,1% (-11,8% έως 7,5%)
Lopinavir/ritonavir	36/68 (52,9%)	37/68 (54,4%)	-1,5% (-18,2% έως 15,3%)
Atazanavir/ritonavir	33/61 (54,1%)	23/51 (45,1%)	9,0% (-9,5% έως 27,5%)
Fosamprenavir/ritonavir	7/14 (50,0%)	11/18 (61,1%)	-11,1% (-45,7% έως 23,4%)
Tipranavir/ritonavir	3/6 (50,0%)	3/7 (42,9%)	7,1% (-47,1% έως 61,4%)

α Η διαφορά στις αναλογίες και στα 95% CIs μεταξύ των τυχαιοποιημένων ομάδων θεραπείας βασίζεται σε κανονική προσέγγιση.

Αν και περιορισμένη από το μικρό αριθμό θηλέων ατόμων στη μελέτη GS-US-183-0145, η ανάλυση υποομάδων κατά φύλο κατέδειξε ότι τα ποσοστά ιολογικής επιτυχίας στα θήλεα άτομα κατά την 48^η και την 96^η εβδομάδα (HIV-1 RNA < 50 αντίγραφα/ml) ήταν αριθμητικά χαμηλότερα στο σκέλος θεραπείας του elvitegravir από ό,τι στο σκέλος θεραπείας του raltegravir. Τα ποσοστά ιολογικής επιτυχίας κατά την 48^η εβδομάδα για το elvitegravir και το raltegravir ήταν 47,5% (28/59) και 62,7% (42/67) (διαφορά: -12,3% [95% CI: -30,1% έως 5,5%]), αντίστοιχα, για θήλεα άτομα και 62,3% (182/292) και 56,3% (160/284) (διαφορά: 5,3% [95% CI: -2,5% έως 13,2%]), αντίστοιχα, για άρρενα άτομα. Τα ποσοστά ιολογικής επιτυχίας κατά την 96^η εβδομάδα για το elvitegravir και το raltegravir ήταν 39,0% (23/59) και 52,2% (35/67) (διαφορά: -8,4% [95% CI: -26,1% έως 9,2%]), αντίστοιχα, για θήλεα άτομα και 55,1% (161/292) και 53,2% (151/284) (διαφορά: 1,5% [95% CI: -6,5% έως 9,6%]), αντίστοιχα, για άρρενα άτομα.

Παιδιατρικός πληθυσμός

Ο Ευρωπαϊκός Οργανισμός Φαρμάκων έχει δώσει αναβολή από την υποχρέωση υποβολής των αποτελεσμάτων των μελετών με το elvitegravir σε μία ή περισσότερες υποκατηγορίες του παιδιατρικού πληθυσμού στην θεραπεία της λοίμωξης από τον ιό HIV-1 (βλέπε παράγραφο 4.2 για πληροφορίες σχετικά με την παιδιατρική χρήση).

5.2 Φαρμακοκινητικές ιδιότητες

Απορρόφηση

Μετά την από του στόματος χορήγηση του elvitegravir ενισχυμένου με ritonavir μαζί με τροφή σε άτομα με HIV-1 λοίμωξη, ανώτατες συγκεντρώσεις του elvitegravir στο πλάσμα παρατηρήθηκαν 4 ώρες μετά τη δόση. Η σταθεροποιημένη κατάσταση μέση C_{max} , AUC_{tau} και C_{trough} (μέση $\pm$ SD) μετά από πολλαπλές δόσεις του elvitegravir συν αναστολέα πρωτεάσης ενισχυμένο με ritonavir (150 mg elvitegravir με darunavir ή fosamprenavir, 85 mg elvitegravir με atazanavir ή lopinavir) σε άτομα με HIV-1 λοίμωξη ήταν $1,4 \pm 0,39$ $\mu\text{g/ml}$, $18 \pm 6,8$ $\mu\text{g}\cdot\text{h/ml}$ και $0,38 \pm 0,22$ $\mu\text{g/ml}$ για το elvitegravir, αντίστοιχα. Η απόλυτη από του στόματος βιοδιαθεσιμότητα δεν έχει προσδιοριστεί.

Σε σχέση με τις συνθήκες νηστείας, η χορήγηση του ενισχυμένου elvitegravir ως ο συνδυασμός σταθερής δόσης 150 mg elvitegravir/150 mg cobicistat/200 mg emtricitabine/245 mg tenofovir disoproxil με ένα ελαφρύ γεύμα (περίπου 373 kcal, 20% λιπαρά) ή ένα γεύμα με υψηλή περιεκτικότητα σε λιπαρά (περίπου 800 kcal, 50% λιπαρά) οδήγησε σε αυξημένες εκθέσεις στο elvitegravir. Οι τιμές C_{max} και AUC_{tau} του elvitegravir αυξήθηκαν κατά 22% και 36% με ένα ελαφρύ γεύμα, ενώ αυξήθηκαν κατά 56% και 91% με ένα γεύμα με υψηλή περιεκτικότητα σε λιπαρά, αντίστοιχα.

Κατανομή

Το elvitegravir συνδέεται κατά 98-99% στις πρωτεΐνες του ανθρώπινου πλάσματος και η σύνδεση είναι ανεξάρτητη από τη συγκέντρωση του φαρμάκου στο εύρος από 1,9 ng/ml έως 1,6 $\mu\text{g/ml}$. Ο λόγος της μέσης συγκέντρωσης πλάσματος προς τη συγκέντρωση φαρμάκου στο αίμα ήταν 1,37.

Βιομετασχηματισμός

Το elvitegravir υποβάλλεται σε οξειδωτικό μεταβολισμό από το CYP3A (κύρια οδός) και γλυκουρονιδίωση μέσω των ενζύμων UGT1A1/3 (δευτερεύουσα οδός).

Το ritonavir αναστέλλει το CYP3A, αυξάνοντας έτσι σημαντικά τις συγκεντρώσεις του elvitegravir στο πλάσμα. Η χορήγηση του λαμβανόμενου μία φορά την ημέρα ritonavir (20-200 mg) οδηγεί σε αυξημένη έκθεση στο elvitegravir μετά από επαναλαμβανόμενη χορήγηση μία φορά την ημέρα, με την έκθεση στο elvitegravir να φθάνει σε σταθεροποιημένη κατάσταση με περίπου 100 mg ritonavir. Περαιτέρω αυξήσεις στη δόση του ritonavir δεν οδηγούν σε περαιτέρω αυξήσεις στην έκθεση στο elvitegravir. Το Vitekta ενδείκνυται για χρήση μόνο όταν συγχρησιμοποιείται μαζί με ritonavir ως παράγοντα ενίσχυσης.

Η μέση έκθεση σταθεροποιημένης κατάστασης (AUC_{tau}) στο μη ενισχυμένο elvitegravir είναι $\sim 20\%$ χαμηλότερη μετά από πολλαπλή δόσολογία έναντι μιας εφάπαξ δόσης, υποδεικνύοντας μέτρια αυτοεπαγωγή του μεταβολισμού του. Κατά την ενίσχυση με ritonavir (100 mg), η καθαρή αναστολή του μεταβολισμού του elvitegravir παρατηρείται με σημαντικά αυξημένες συστηματικές εκθέσεις (20 φορές υψηλότερη AUC), υψηλές κατώτατες συγκεντρώσεις και μεγαλύτερη διάμεση ημίσεια ζωής αποβολής (9,3 έναντι 3,5 ωρών).

Μετά την από του στόματος χορήγηση μιας εφάπαξ δόσης [^{14}C]elvitegravir ενισχυμένου με ritonavir, το elvitegravir ήταν το κυρίαρχο είδος στο πλάσμα, αντιπροσωπεύοντας περίπου το 94% και 61% της κυκλοφορούσας ραδιενέργειας στις 32 και 48 ώρες, αντίστοιχα. Μεταβολίτες που παράγονται από αρωματική και αλειφατική υδροξυλίωση ή γλυκουρονιδίωση είναι παρόντες σε πολύ χαμηλά επίπεδα και δεν συνεισφέρουν στη συνολική αντιική δραστηριότητα του elvitegravir.

Αποβολή

Μετά την από του στόματος χορήγηση [^{14}C]elvitegravir ενισχυμένου με ritonavir, το 94,8% της δόσης ανακτήθηκε στα κόπρανα, το οποίο συνάδει με την ηπατοχολική αποβολή του elvitegravir, ενώ το 6,7% της χορηγούμενης δόσης ανακτήθηκε στα ούρα ως μεταβολίτες. Η διάμεση τελική ημίσεια ζωής του elvitegravir ενισχυμένου με ritonavir στο πλάσμα είναι περίπου 8,7 έως 13,7 ώρες.

Γραμμικότητα/μη γραμμικότητα

Οι εκθέσεις στο elvitegravir στο πλάσμα είναι μη γραμμικές και λιγότερο από ανάλογες προς τη δόση, πιθανώς λόγω της περιοριζόμενης από τη διαλυτότητα απορρόφησης.

Ηλικιωμένοι

Η φαρμακοκινητική του elvitegravir δεν έχει πλήρως αξιολογηθεί στους ηλικιωμένους (πάνω από 65 ετών).

Φύλο

Δεν έχει εντοπισθεί κλινικά σημαντική διαφοροποίηση στην φαρμακοκινητική όσον αφορά το φύλο για το ενισχυμένο elvitegravir.

Εθνικότητα

Δεν έχει εντοπισθεί κλινικά σημαντική διαφοροποίηση στην φαρμακοκινητική όσον αφορά την εθνικότητα για το ενισχυμένο elvitegravir.

Παιδιατρικός πληθυσμός

Η φαρμακοκινητική του elvitegravir στον παιδιατρικό πληθυσμό δεν έχει τεκμηριωθεί.

Νεφρική δυσλειτουργία

Μια φαρμακοκινητική μελέτη του ενισχυμένου elvitegravir διενεργήθηκε σε άτομα χωρίς HIV-1 λοίμωξη με σοβαρή νεφρική δυσλειτουργία (εκτιμώμενη κάθαρση κρεατινίνης κάτω από 30 ml/min). Δεν παρατηρήθηκαν κλινικά σημαντικές διαφορές στη φαρμακοκινητική του elvitegravir μεταξύ ατόμων με σοβαρή νεφρική δυσλειτουργία και υγιών ατόμων. Δεν απαιτείται προσαρμογή της δόσης του Vitekta για ασθενείς με νεφρική δυσλειτουργία.

Ηπατική δυσλειτουργία

Το elvitegravir μεταβολίζεται κυρίως και αποβάλλεται από το ήπαρ. Μια φαρμακοκινητική μελέτη του ενισχυμένου elvitegravir διενεργήθηκε σε άτομα χωρίς HIV-1 λοίμωξη με μέτρια ηπατική δυσλειτουργία (Child-Pugh Κατηγορία B). Δεν παρατηρήθηκαν κλινικά σημαντικές διαφορές στη φαρμακοκινητική του elvitegravir μεταξύ ατόμων με μέτρια δυσλειτουργία και υγιών ατόμων. Δεν είναι απαραίτητη προσαρμογή της δόσης του Vitekta για ασθενείς με ήπια έως μέτρια ηπατική δυσλειτουργία. Η επίδραση της σοβαρής ηπατικής δυσλειτουργίας (Child-Pugh Κατηγορία C) στη φαρμακοκινητική του elvitegravir δεν έχει μελετηθεί.

Συνυπάρχουσα λοίμωξη από τον ιό της ηπατίτιδας B ή/και ηπατίτιδας C

Περιορισμένα δεδομένα από μια πληθυσμιακή φαρμακοκινητική ανάλυση (n = 56) υπέδειξαν ότι η συνυπάρχουσα λοίμωξη από τον ιό της ηπατίτιδας B ή/και C δεν είχε κλινικά σημαντική επίδραση στην έκθεση στο ενισχυμένο elvitegravir.

5.3 Προκλινικά δεδομένα για την ασφάλεια

Τα μη κλινικά δεδομένα δεν αποκαλύπτουν ιδιαίτερο κίνδυνο για τον άνθρωπο με βάση τις συμβατικές μελέτες φαρμακολογικής ασφάλειας, τοξικότητας επαναλαμβανόμενων δόσεων, γενετοξικότητας, ενδεχόμενης καρκινογόνου δράσης και τοξικότητας στην αναπαραγωγική ικανότητα και ανάπτυξη. Οι μέγιστες δόσεις του elvitegravir που δοκιμάστηκαν στις μελέτες τοξικότητας στην ανάπτυξη σε αρουραίους και κουνέλια αντιστοιχούσαν σε εκθέσεις που είναι περίπου 29 φορές και 0,2 φορές τη θεραπευτική έκθεση για τον άνθρωπο, αντίστοιχα.

Το elvitegravir ήταν αρνητικό σε μια *in vitro* βακτηριακή δοκιμασία μεταλλαξιογένεσης (δοκιμασία κατά Ames) και αρνητικό σε μια *in vivo* δοκιμή μικροπυρήνα σε αρουραίους σε δόσεις έως και 2.000 mg/kg. Σε μια *in vitro* δοκιμή χρωμοσωμικών εκτροπών, το elvitegravir ήταν αρνητικό με μεταβολική ενεργοποίηση. Ωστόσο, παρατηρήθηκε μια αμφίβολη ανταπόκριση χωρίς ενεργοποίηση.

Το elvitegravir δεν έδειξε καρκινογόνο δυναμικό σε μακροχρόνιες μελέτες καρκινογένεσης σε ποντικούς και αρουραίους.

Η δραστική ουσία elvitegravir είναι ανθεκτική στο περιβάλλον.

6. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

6.1 Κατάλογος εκδόχων

Πυρήνας δισκίου

Καρμελλόζη νατρίουχος διασταυρούμενη
Υδροξυπροπυλική κυτταρίνη
Λακτόζη μονοϋδρική
Στεατικό μαγνήσιο
Μικροκρυσταλλική κυτταρίνη
Νάτριο λαουρυλοθειικό

Επικάλυψη με υμένιο

Indigo carmine aluminium lake (E132)
Πολυαιθυλενογλυκόλη 3350 (E1521)
Πολυβινυλαλκοόλη (μερικώς υδρολυμένη) (E1203)
Τάλκης (E553B)
Διοξείδιο του τιτανίου (E171)
Σιδήρου οξείδιο κίτρινο (E172)

6.2 Ασυμβατότητες

Δεν εφαρμόζεται.

6.3 Διάρκεια ζωής

4 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 πάμα ασφαλείας για παιδιά, που περιέχει 30 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία.

Μέγεθος συσκευασίας: 1 φιάλη με 30 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία.

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 International Limited
Cambridge
CB21 6GT
Ηνωμένο Βασίλειο

8. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/13/883/001

9. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΕΓΚΡΙΣΗΣ/ΑΝΑΝΕΩΣΗΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ

Ημερομηνία πρώτης έγκρισης: 13 Νοεμβρίου 2013

10. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ

Λεπτομερή πληροφοριακά στοιχεία για το παρόν φαρμακευτικό προϊόν είναι διαθέσιμα στον δικτυακό τόπο του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων: <http://www.ema.europa.eu>.

Φαρμακευτικό προϊόν του οποίου η άδεια κυκλοφορίας δεν είναι πλέον σε ισχύ

▼ Το φάρμακο αυτό τελεί υπό συμπληρωματική παρακολούθηση. Αυτό θα επιτρέψει τον ταχύ προσδιορισμό νέων πληροφοριών ασφάλειας. Ζητείται από τους επαγγελματίες του τομέα της υγειονομικής περίθαλψης να αναφέρουν οποιεσδήποτε πιθανολογούμενες ανεπιθύμητες ενέργειες. Βλ. παράγραφο 4.8 για τον τρόπο αναφοράς ανεπιθύμητων ενεργειών.

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Vitekta 150 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία

2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ

Κάθε επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο περιέχει 150 mg elvitegravir.

Έκδοχο με γνωστές δράσεις: Κάθε δισκίο περιέχει 10,9 mg λακτόζη (ως μονοϋδρική).

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

3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ

Επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο (δισκίο).

Επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο, πράσινου χρώματος και σχήματος τριγώνου, διαστάσεων 10,9 mm x 10,5 mm, που φέρει στη μία πλευρά του δισκίου χαραγμένη την ένδειξη «GSI» και στην άλλη πλευρά του δισκίου την ένδειξη «150».

4. ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

4.1 Θεραπευτικές ενδείξεις

Το Vitekta συγχρησιμοποιείται με έναν αναστολέα πρωτεάσης ενισχυμένο με ritonavir και με άλλους αντιρετροϊκούς παράγοντες, ενδείκνυται για τη θεραπεία της λοίμωξης από τον ιό της ανθρώπινης ανοσοανεπάρκειας τύπου 1 (HIV-1) σε ενήλικες που έχουν προσβληθεί από τον HIV-1 χωρίς γνωστές μεταλλάξεις που συσχετίζονται με αντοχή στο elvitegravir (βλ. παραγράφους 4.2 και 5.1).

4.2 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης

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

Δοσολογία

Το Vitekta πρέπει να χορηγείται σε συνδυασμό με έναν αναστολέα πρωτεάσης ενισχυμένο με ritonavir.

Θα πρέπει να λαμβάνεται υπόψη η Περίληψη των Χαρακτηριστικών του Προϊόντος για τον συγχρησιμοποιούμενο αναστολέα πρωτεάσης ενισχυμένο με ritonavir.

Η συνιστώμενη δόση του Vitekta είναι ένα δισκίο των 85 mg ή ένα δισκίο των 150 mg μία φορά την ημέρα από στόματος, με τροφή. Η επιλογή της δόσης του Vitekta εξαρτάται από τον συγχρησιμοποιούμενο αναστολέα πρωτεάσης (βλ. Πίνακα 1 και παραγράφους 4.4 και 4.5). Για τη χρήση του δισκίου των 85 mg, ανατρέξτε στην Περίληψη των Χαρακτηριστικών του Προϊόντος για τα δισκία Vitekta 85 mg.

Το Vitekta πρέπει να χορηγείται μία φορά την ημέρα ως εξής:

- Είτε ταυτόχρονα με έναν χορηγούμενο μία φορά την ημέρα αναστολέα πρωτεάσης ενισχυμένο με ritonavir
- Είτε μαζί με την πρώτη δόση ενός χορηγούμενου δύο φορές την ημέρα αναστολέα πρωτεάσης ενισχυμένου με ritonavir.

Πίνακας 1: Συνιστώμενα δοσολογικά σχήματα

Δόση του Vitekta	Δόση του συγχορηγούμενου αναστολέα πρωτεάσης ενισχυμένου με ritonavir
85 mg μία φορά την ημέρα	atazanavir 300 mg και ritonavir 100 mg μία φορά την ημέρα
	lopinavir 400 mg και ritonavir 100 mg δύο φορές την ημέρα
150 mg μία φορά την ημέρα	darunavir 600 mg και ritonavir 100 mg δύο φορές την ημέρα
	fosamprenavir 700 mg και ritonavir 100 mg δύο φορές την ημέρα

Δεν υπάρχουν δεδομένα που να συνιστούν τη χρήση του Vitekta με δοσολογικές συχνότητες ή αναστολείς πρωτεάσης του HIV-1 άλλους από εκείνους που παρουσιάζονται στον Πίνακα 1.

Παράλειψη δόσης

Εάν ένας ασθενής παραλείψει κάποια δόση του Vitekta εντός 18 ωρών από την κανονική ώρα λήψης της δόσης, ο ασθενής πρέπει να πάρει το Vitekta μαζί με τροφή όσο το δυνατό γρηγορότερα και να συνεχίσει το κανονικό δοσολογικό πρόγραμμα. Εάν ένας ασθενής παραλείψει κάποια δόση του Vitekta για περισσότερο από 18 ώρες και πλησιάζει η ώρα για την επόμενη δόση του, 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 Vitekta, πρέπει να πάρει ένα άλλο δισκίο.

Ειδικοί πληθυσμοί

Ηλικιωμένοι

Δεν υπάρχουν διαθέσιμα στοιχεία βάσει των οποίων να προταθεί δόση για ασθενείς ηλικίας μεγαλύτερης των 65 ετών (βλ. παράγραφο 5.2).

Νεφρική δυσλειτουργία

Δεν απαιτείται προσαρμογή της δόσης του Vitekta σε ασθενείς με νεφρική δυσλειτουργία (βλ. παράγραφο 5.2).

Ηπατική δυσλειτουργία

Δεν απαιτείται προσαρμογή της δόσης του Vitekta σε ασθενείς με ήπια (Child-Pugh Κατηγορία A) ή μέτρια (Child-Pugh Κατηγορία B) ηπατική δυσλειτουργία. Το elvitegravir δεν έχει μελετηθεί σε ασθενείς με σοβαρή ηπατική δυσλειτουργία (Child-Pugh Κατηγορία C) (βλ. παραγράφους 4.4 και 5.2).

Παιδιατρικός πληθυσμός

Η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητα του elvitegravir σε παιδιά ηλικίας 0 έως κάτω των 18 ετών δεν έχουν ακόμα τεκμηριωθεί (βλ. παράγραφο 5.1). Δεν υπάρχουν διαθέσιμα δεδομένα.

Τρόπος χορήγησης

Το Vitekta πρέπει να λαμβάνεται από του στόματος, μία φορά ημερησίως μαζί με τροφή (βλ. παράγραφο 5.2). Το επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο δεν πρέπει να μασιέται ή να σπάζεται.

4.3 Αντενδείξεις

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

Συγχωρήγηση με τα ακόλουθα φαρμακευτικά προϊόντα λόγω του ενδεχόμενου για απώλεια της ιολογικής ανταπόκρισης και πιθανή ανάπτυξη αντοχής (βλ. παράγραφο 4.5):

- αντιεπιληπτικά: καρβαμαζεπίνη, φαινοβαρβιτάλη, φαινυτοΐνη
- αντιμυκοβακτηριακά: ριφαμπικίνη
- προϊόντα βοτάνων: St. John's wort (*Hypericum perforatum* / υπερικό / βαλσαμόχορτο)

4.4 Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση

Γενικά

Αν και η αποτελεσματική ιολογική καταστολή με αντιρετροϊκή θεραπεία έχει αποδειχθεί ότι μειώνει σημαντικά τον κίνδυνο μετάδοσης του ιού με σεξουαλική επαφή, δεν μπορεί να αποκλειστεί υπολειπόμενος κίνδυνος. Θα πρέπει να λαμβάνονται προφυλάξεις σύμφωνα με τις εθνικές κατευθυντήριες οδηγίες.

Η χρήση του Vitekta με αναστολείς πρωτεάσης του HIV-1 ή δοσολογικές συχνότητες άλλες από εκείνες που παρουσιάζονται στον Πίνακα 1 μπορεί να οδηγήσει σε ανεπαρκή ή αυξημένα επίπεδα πλάσματος του elvitegravir ή/και των συγχωρηγούμενων φαρμακευτικών προϊόντων.

Αντοχή

Ιοί ανθεκτικοί στο elvitegravir δείχνουν διασταυρούμενη αντοχή στον αναστολέα της μεταφοράς κλώνων ιντεγκράσης raltegravir στις περισσότερες περιπτώσεις (βλ. παράγραφο 5.1).

Το elvitegravir έχει έναν σχετικά χαμηλό γενετικό φραγμό στην αντοχή. Συνεπώς, όποτε είναι δυνατόν, το Vitekta πρέπει να χορηγείται με έναν πλήρως ενεργό αναστολέα πρωτεάσης ενισχυμένο με ritonavir και έναν δεύτερο πλήρως ενεργό αντιρετροϊκό παράγοντα, για την ελαχιστοποίηση της πιθανότητας ιολογικής αποτυχίας και ανάπτυξης αντοχής (βλ. παράγραφο 5.1).

Συγχωρήγηση άλλων φαρμακευτικών προϊόντων

Το elvitegravir μεταβολίζεται κυρίως από το CYP3A. Η συγχωρήγηση του Vitekta με ισχυρούς επαγωγείς του CYP3A (που συμπεριλαμβάνουν St. John's wort [*Hypericum perforatum*], ριφαμπικίνη, καρβαμαζεπίνη, φαινοβαρβιτάλη και φαινυτοΐνη) αντενδείκνυται (βλ. παραγράφους 4.3 και 4.5). Η συγχωρήγηση του Vitekta με μέτριους επαγωγείς του CYP3A (που συμπεριλαμβάνουν, αλλά χωρίς να περιορίζονται σε efavirenz και βοσεντάνη) δεν συνιστάται (βλ. παράγραφο 4.5).

Λόγω της ανάγκης για συγχωρήγηση του Vitekta με έναν αναστολέα πρωτεάσης ενισχυμένο με ritonavir, οι συνταγογράφοι πρέπει να συμβουλευονται την Περίληψη των Χαρακτηριστικών του Προϊόντος του συγχωρηγούμενου αναστολέα πρωτεάσης και του ritonavir για μια περιγραφή των φαρμακευτικών προϊόντων που αντενδείκνυνται και άλλων σημαντικών αλληλεπιδράσεων μεταξύ φαρμάκων που μπορεί να προκαλέσουν δυνητικά απειλητικές για τη ζωή ανεπιθύμητες ενέργειες ή απώλεια της θεραπευτικής δράσης και πιθανή ανάπτυξη αντοχής.

Τα atazanavir/ritonavir και lopinavir/ritonavir έχει καταδειχθεί ότι αυξάνουν σημαντικά τις συγκεντρώσεις του elvitegravir στο πλάσμα (βλ. παράγραφο 4.5). Όταν χρησιμοποιείται σε συνδυασμό με atazanavir/ritonavir και lopinavir/ritonavir, η δόση του Vitekta πρέπει να μειώνεται από 150 mg μία φορά τη μέρα σε 85 mg μία φορά την ημέρα (βλ. παράγραφο 4.2). Παρακαλείσθε να ανατρέξετε στην Περίληψη των Χαρακτηριστικών του Προϊόντος για τα δισκία Vitekta 85 mg.

Συγχωρήγηση του Vitekta και σχετικών δραστικών ουσιών: Το Vitekta πρέπει να χρησιμοποιείται σε συνδυασμό με έναν αναστολέα πρωτεάσης ενισχυμένο με ritonavir. Το Vitekta δεν πρέπει να χρησιμοποιείται με έναν αναστολέα πρωτεάσης ενισχυμένο με κάποιον άλλον παράγοντα, καθώς οι δοσολογικές συστάσεις για τέτοιους συνδυασμούς δεν έχουν τεκμηριωθεί. Η ενίσχυση του

elvitegravir με έναν παράγοντα διαφορετικό από ritonavir μπορεί να έχει ως αποτέλεσμα υποβέλτιστες συγκεντρώσεις του elvitegravir ή/και του αναστολέα πρωτεάσης στο πλάσμα οδηγώντας σε απώλεια της θεραπευτικής δράσης και πιθανή ανάπτυξη αντοχής.

Το Vitekta δεν πρέπει να χρησιμοποιείται σε συνδυασμό με προϊόντα που περιέχουν elvitegravir ή φαρμακοκινητικούς παράγοντες ενίσχυσης άλλους από ritonavir.

Απαιτήσεις αντισύλληψης

Οι γυναίκες ασθενείς σε αναπαραγωγική ηλικία πρέπει να χρησιμοποιούν είτε ένα ορμονικό αντισυλληπτικό που να περιέχει τουλάχιστον 30 µg αιθινυλοιστραδιόλης και να περιέχει νοργεστιμάτη ως το προγεσταγόνο είτε πρέπει να χρησιμοποιούν μια εναλλακτική αξιόπιστη μέθοδο αντισύλληψης (βλ. παραγράφους 4.5 και 4.6). Η συγχορήγηση του elvitegravir με από του στόματος χορηγούμενα αντισυλληπτικά που περιέχουν προγεσταγόνα άλλα από τη νοργεστιμάτη, δεν έχει μελετηθεί και πρέπει, επομένως, να αποφεύγεται.

Οι ασθενείς που χρησιμοποιούν οιστρογόνα ως θεραπεία ορμονικής υποκατάστασης πρέπει να παρακολουθούνται κλινικά για σημεία ανεπάρκειας οιστρογόνων (βλ. παράγραφο 4.5).

Ευκαιριακές λοιμώξεις

Ασθενείς οι οποίοι λαμβάνουν Vitekta ή οποιαδήποτε άλλη αντιρετροϊκή θεραπεία μπορεί να εξακολουθήσουν να αναπτύσσουν ευκαιριακές λοιμώξεις και άλλες επιπλοκές της HIV λοίμωξης και συνεπώς πρέπει να παραμένουν υπό στενή ιατρική παρακολούθηση από γιατρούς με εμπειρία στη θεραπεία ασθενών με νόσους συσχετιζόμενες με τον ιό HIV.

Ασθενείς με συνυπάρχουσα λοίμωξη από τον ιό HIV και τον ιό της ηπατίτιδας B ή C

Ασθενείς με χρόνια ηπατίτιδα B ή C οι οποίοι λαμβάνουν αντιρετροϊκή αγωγή έχουν αυξημένο κίνδυνο εμφάνισης σοβαρών και δυνητικά θανατηφόρων ηπατικών ανεπιθύμητων ενεργειών.

Οι γιατροί πρέπει να ανατρέχουν στις τρέχουσες θεραπευτικές κατευθυντήριες οδηγίες κατά του HIV για τη βέλτιστη διαχείριση της HIV λοίμωξης σε ασθενείς με συνυπάρχουσα λοίμωξη από τον ιό της ηπατίτιδας B (HBV).

Ηπατική νόσος

Το elvitegravir δεν έχει μελετηθεί σε ασθενείς με σοβαρή ηπατική δυσλειτουργία (Child-Pugh Κατηγορία C). Δεν απαιτείται προσαρμογή της δόσης του Vitekta σε ασθενείς με ήπια (Child-Pugh Κατηγορία A) ή μέτρια (Child-Pugh Κατηγορία B) ηπατική δυσλειτουργία (βλ. παραγράφους 4.2 και 5.2).

Κατά τη διάρκεια συνδυασμένης αντιρετροϊκής αγωγής (CART), ασθενείς με προϋπάρχουσα ηπατική δυσλειτουργία συμπεριλαμβανομένης της χρόνιας ενεργού ηπατίτιδας έχουν αυξημένη συχνότητα εμφάνισης διαταραχών της ηπατικής λειτουργίας και πρέπει να παρακολουθούνται σύμφωνα με την καθιερωμένη πρακτική. Σε περίπτωση επιδείνωσης της ηπατικής νόσου στην κατηγορία αυτή των ασθενών πρέπει να εξετάζεται η διακοπή ή η οριστική παύση της αγωγής.

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.

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 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 είναι η αμφιβληστροειδίτιδα από κυτταρομεγαλοϊό, γενικευμένες ή/και 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) 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 λοίμωξη HIV ή/και 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.

Έκδοχα

Το Vitekta περιέχει λακτόζη. Συνεπώς, οι ασθενείς με σπάνια κληρονομικά προβλήματα δυσανεξίας στη γαλακτόζη, έλλειψη λακτάσης Lapp ή κακή απορρόφηση γλυκόζης-γαλακτόζης, δεν πρέπει να πάρουν αυτό το φαρμακευτικό προϊόν.

4.5 Αλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης

Μελέτες αλληλεπιδράσεων έχουν πραγματοποιηθεί μόνο σε ενήλικες.

Αλληλεπιδράσεις με επαγωγείς του CYP3A

Το elvitegravir μεταβολίζεται κυρίως από το CYP3A (βλ. παράγραφο 5.2). Φαρμακευτικά προϊόντα που είναι ισχυροί (που προκαλούν > 5-πλάσια αύξηση στην κάθαρση του υποστρώματος) ή μέτριοι (που προκαλούν 2-5 φορές πολλαπλάσια αύξηση στην κάθαρση του υποστρώματος) επαγωγείς του CYP3A αναμένεται ότι θα μειώσουν τις συγκεντρώσεις του elvitegravir στο πλάσμα.

Η συγχορήγηση αντενδείκνυται

Η συγχορήγηση του Vitekta με φαρμακευτικά προϊόντα που είναι ισχυροί επαγωγείς του CYP3A αντενδείκνυται, καθώς η αναμενόμενη μείωση στις συγκεντρώσεις του elvitegravir στο πλάσμα μπορεί να οδηγήσει σε απώλεια της θεραπευτικής δράσης και πιθανή ανάπτυξη αντοχής στο elvitegravir (βλ. παράγραφο 4.3).

Η συγχορήγηση δεν συνιστάται

Η συγχορήγηση του Vitekta με φαρμακευτικά προϊόντα που είναι μέτριοι επαγωγείς του CYP3A (που συμπεριλαμβάνουν, αλλά χωρίς να περιορίζονται σε efavirenz και βοσεντάνη) δεν συνιστάται, καθώς η αναμενόμενη μείωση στις συγκεντρώσεις του elvitegravir στο πλάσμα μπορεί να οδηγήσει σε απώλεια της θεραπευτικής δράσης και πιθανή ανάπτυξη αντοχής στο elvitegravir (βλ. παράγραφο 4.4).

Αλληλεπιδράσεις που απαιτούν προσαρμογή της δόσης του Vitekta

Το elvitegravir υποβάλλεται σε οξειδωτικό μεταβολισμό από το CYP3A (κύρια οδός) και γλυκουρονίδωση μέσω των ενζύμων UGT1A1/3 (δευτερεύουσα οδός). Η συγχορήγηση του Vitekta με φαρμακευτικά προϊόντα που είναι ισχυροί αναστολείς του UGT1A1/3 μπορεί να οδηγήσει σε αυξημένες συγκεντρώσεις του elvitegravir στο πλάσμα και ενδέχεται να απαιτούνται τροποποιήσεις

της δόσης. Για παράδειγμα, τα atazanavir/ritonavir και lopinavir/ritonavir (ισχυροί αναστολείς του UGT1A1/3) έχει καταδειχθεί ότι αυξάνουν σημαντικά τις συγκεντρώσεις του elvitegravir στο πλάσμα (βλ. Πίνακα 2). Κατά συνέπεια, όταν χρησιμοποιείται σε συνδυασμό με atazanavir/ritonavir και lopinavir/ritonavir, η δόση του Vitekta πρέπει να μειώνεται από 150 mg μία φορά τη μέρα σε 85 mg μία φορά την ημέρα (βλ. παραγράφους 4.2 και 4.4). Παρακαλείσθε να ανατρέξετε στην Περίληψη των Χαρακτηριστικών του Προϊόντος για τα δισκία Vitekta 85 mg.

Άλλες αλληλεπιδράσεις

Το elvitegravir είναι ένας μέτριος επαγωγέας και μπορεί να έχει τη δυνατότητα να επάγει το CYP2C9 ή/και τα επαγώγιμα ένζυμα UGT. Ως τέτοιο, το elvitegravir ενδέχεται να μειώσει τη συγκέντρωση των υποστρωμάτων του CYP2C9 (όπως η βαρφαρίνη) ή του UGT (όπως η αιθινυλοιστραδιόλη) στο πλάσμα. Επιπλέον, *in vitro* μελέτες έχουν καταδείξει ότι το elvitegravir είναι ασθενής έως μέτριος επαγωγέας των ενζύμων CYP1A2, CYP2C19 και CYP3A. Το elvitegravir μπορεί επίσης να έχει τη δυνατότητα να είναι ασθενής έως μέτριος επαγωγέας των ενζύμων CYP2B6 και CYP2C8, καθώς αυτά τα ένζυμα ρυθμίζονται με τρόπο παρόμοιο με τα CYP2C9 και CYP3A. Ωστόσο, τα κλινικά δεδομένα έχουν καταδείξει ότι δεν υπάρχουν κλινικά σχετικές μεταβολές στην έκθεση στη μεθαδόνη (η οποία μεταβολίζεται κυρίως από το CYP2B6 και το CYP2C19) μετά τη συγχορήγηση με ενισχυμένο elvitegravir έναντι της χορήγησης μεθαδόνης μόνο (βλ. Πίνακα 2).

Το elvitegravir είναι ένα υπόστρωμα για τα OATP1B1 και OATP1B3 και ένας αναστολέας του OATP1B3 *in vitro*. Η σχέση αυτών των αλληλεπιδράσεων *in vivo* δεν είναι σαφής.

Οι αλληλεπιδράσεις μεταξύ του elvitegravir και πιθανών συγχορηγούμενων φαρμακευτικών προϊόντων παρατίθενται στον Πίνακα 2 παρακάτω (η αύξηση υποδεικνύεται ως «↑», η μείωση ως «↓», καμία μεταβολή ως «↔»). Αυτές οι αλληλεπιδράσεις βασίζονται είτε σε μελέτες αλληλεπιδράσεων φαρμάκων είτε σε προβλεπόμενες αλληλεπιδράσεις λόγω του αναμενόμενου βαθμού της αλληλεπίδρασης και της πιθανότητας για σοβαρές ανεπιθύμητες ενέργειες ή απώλεια της θεραπευτικής δράσης.

Εκεί όπου μελετήθηκαν οι αλληλεπιδράσεις, η επίδραση στο Vitekta προσδιορίστηκε συγκρίνοντας τη φαρμακοκινητική του ενισχυμένου elvitegravir (χρησιμοποιώντας είτε ritonavir είτε cobicistat ως φαρμακοκινητικό παράγοντα ενίσχυσης) υπό την απουσία και την παρουσία του συγχορηγούμενου φαρμακευτικού προϊόντος. Δεν μελετήθηκαν αλληλεπιδράσεις με χρήση μη ενισχυμένου elvitegravir. Εκτός από τις περιπτώσεις που υποδεικνύονται στον Πίνακα 2, η δόση του ενισχυμένου elvitegravir ή του συγχορηγούμενου φαρμακευτικού προϊόντος ήταν η ίδια όταν χορηγήθηκαν μεμονωμένα ή σε συνδυασμό. Οι φαρμακοκινητικές παράμετροι των αναστολέων πρωτεάσης που παρουσιάζονται στον Πίνακα 2 αξιολογήθηκαν υπό την παρουσία του ritonavir.

Αν και μπορεί να μην υπάρχουν πραγματικές ή προβλεπόμενες αλληλεπιδράσεις μεταξύ ενός φαρμακευτικού προϊόντος και του elvitegravir, μπορεί να υπάρχουν αλληλεπιδράσεις μεταξύ ενός φαρμακευτικού προϊόντος και του ritonavir ή/και του αναστολέα πρωτεάσης συγχορηγούμενου με το elvitegravir. Ο συνταγογράφος πρέπει πάντα να συμβουλευτεί την Περίληψη των Χαρακτηριστικών του Προϊόντος για το ritonavir ή τον αναστολέα πρωτεάσης.

Πίνακας 2: Αλληλεπιδράσεις μεταξύ του elvitegravir και άλλων φαρμακευτικών προϊόντων

Φαρμακευτικό προϊόν ανά θεραπευτική περιοχή	Επιδράσεις στα επίπεδα φαρμάκου Μέση ποσοστιαία μεταβολή στις τιμές AUC, C _{max} , C _{min}	Σύσταση σχετικά με τη συγχορήγηση με elvitegravir ενισχυμένο με ritonavir
ΑΝΤΙΠΕΤΡΟΪΚΑ		
Αναστολείς πρωτεάσης HIV		
Atazanavir (300 mg μία φορά την ημέρα) Elvitegravir (200 mg μία φορά την ημέρα) Ritonavir (100 mg μία φορά την ημέρα)	Το atazanavir/ritonavir έχει καταδειχθεί ότι αυξάνει σημαντικά τις συγκεντρώσεις του elvitegravir στο πλάσμα. Elvitegravir: AUC: ↑ 100% C _{max} : ↑ 85% C _{min} : ↑ 188% Atazanavir: AUC: ↔ C _{max} : ↔ C _{min} : ↓ 35%	Όταν χρησιμοποιείται σε συνδυασμό με atazanavir, η δόση του Vitekta πρέπει να είναι 85 mg μία φορά την ημέρα. Όταν χρησιμοποιείται σε συνδυασμό με Vitekta, η συνιστώμενη δόση του atazanavir είναι 300 mg με ritonavir 100 mg μία φορά την ημέρα. Δεν υπάρχουν διαθέσιμα δεδομένα για να γίνουν δοσολογικές συστάσεις για τη συγχορήγηση με άλλες δόσεις του atazanavir (βλ. παράγραφο 4.2).
Atazanavir (300 mg μία φορά την ημέρα) Elvitegravir (85 mg μία φορά την ημέρα) Ritonavir (100 mg μία φορά την ημέρα)	Elvitegravir: AUC: ↔* C _{max} : ↔* C _{min} : ↑ 38%* Atazanavir: AUC: ↔** C _{max} : ↔** C _{min} : ↔** *όταν συγκρίνεται με elvitegravir/ritonavir 150/100 mg μία φορά την ημέρα. **όταν συγκρίνεται με atazanavir/ritonavir 300/100 mg μία φορά την ημέρα.	
Darunavir (600 mg δύο φορές την ημέρα) Elvitegravir (125 mg μία φορά την ημέρα) Ritonavir (100 mg δύο φορές την ημέρα)	Elvitegravir: AUC: ↔ C _{max} : ↔ C _{min} : ↔ Darunavir: AUC: ↔ C _{max} : ↔ C _{min} : ↓ 17%	Όταν χρησιμοποιείται σε συνδυασμό με darunavir, η δόση του Vitekta πρέπει να είναι 150 mg μία φορά την ημέρα. Δεν υπάρχουν διαθέσιμα δεδομένα για να γίνουν δοσολογικές συστάσεις για τη συγχορήγηση με άλλες δόσεις του darunavir (βλ. παράγραφο 4.2).

Φαρμακευτικό προϊόν ανά θεραπευτική περιοχή	Επιδράσεις στα επίπεδα φαρμάκου Μέση ποσοστιαία μεταβολή στις τιμές AUC, C _{max} , C _{min}	Σύσταση σχετικά με τη συγχορήγηση με elvitegravir ενισχυμένο με ritonavir
Fosamprenavir (700 mg δύο φορές την ημέρα) Elvitegravir (125 mg μία φορά την ημέρα) Ritonavir (100 mg δύο φορές την ημέρα)	Elvitegravir: AUC: ↔ C _{max} : ↔ C _{min} : ↔ Fosamprenavir: AUC: ↔ C _{max} : ↔ C _{min} : ↔	Όταν χρησιμοποιείται σε συνδυασμό με fosamprenavir, η δόση του Vitekta πρέπει να είναι 150 mg μία φορά την ημέρα. Δεν υπάρχουν διαθέσιμα δεδομένα για να γίνουν δοσολογικές συστάσεις για τη συγχορήγηση με άλλες δόσεις του fosamprenavir (βλ. παράγραφο 4.2).
Lopinavir/Ritonavir (400/100 mg δύο φορές την ημέρα) Elvitegravir (125 mg μία φορά την ημέρα)	Το lopinavir/ritonavir έχει καταδειχθεί ότι αυξάνει σημαντικά τις συγκεντρώσεις του elvitegravir στο πλάσμα. Elvitegravir: AUC: ↑ 75% C _{max} : ↑ 52% C _{min} : ↑ 138% Lopinavir: AUC: ↔ C _{max} : ↔ C _{min} : ↓ 8%	Όταν χρησιμοποιείται σε συνδυασμό με lopinavir/ritonavir, η δόση του Vitekta πρέπει να είναι 85 mg μία φορά την ημέρα. Δεν υπάρχουν διαθέσιμα δεδομένα για να γίνουν δοσολογικές συστάσεις για τη συγχορήγηση με άλλες δόσεις του lopinavir/ritonavir (βλ. παράγραφο 4.2).
Tipranavir (500 mg δύο φορές την ημέρα) Elvitegravir (200 mg μία φορά την ημέρα) Ritonavir (200 mg δύο φορές την ημέρα)	Elvitegravir: AUC: ↔ C _{max} : ↔ C _{min} : ↔ Tipranavir: AUC: ↔ C _{max} : ↔ C _{min} : ↓ 11%	Λόγω ανεπαρκών κλινικών δεδομένων, ο συνδυασμός elvitegravir με tipranavir δεν συνιστάται (βλ. παράγραφο 4.2).
NRTIs		
Διδανοσίνη (400 mg μία φορά την ημέρα) Elvitegravir (200 mg μία φορά την ημέρα) Ritonavir (100 mg μία φορά την ημέρα)	Elvitegravir: AUC: ↔ C _{max} : ↔ C _{min} : ↔ Διδανοσίνη: AUC: ↓ 14% C _{max} : ↓ 16%	Δεδομένου ότι η διδανοσίνη χορηγείται με άδειο στομάχι, η διδανοσίνη πρέπει να χορηγείται τουλάχιστον μία ώρα πριν ή δύο ώρες μετά από το Vitekta (το οποίο χορηγείται μαζί με τροφή). Συνιστάται κλινική παρακολούθηση.
Ζιδοβουδίνη (300 mg δύο φορές την ημέρα) Elvitegravir (200 mg μία φορά την ημέρα) Ritonavir (100 mg μία φορά την ημέρα)	Elvitegravir: AUC: ↔ C _{max} : ↔ C _{min} : ↔ Ζιδοβουδίνη: AUC: ↔ C _{max} : ↔	Δεν απαιτείται προσαρμογή της δόσης όταν το Vitekta συγχορηγείται με ζιδοβουδίνη.

Φαρμακευτικό προϊόν ανά θεραπευτική περιοχή	Επιδράσεις στα επίπεδα φαρμάκου Μέση ποσοστιαία μεταβολή στις τιμές AUC, C _{max} , C _{min}	Σύσταση σχετικά με τη συγχορήγηση με elvitegravir ενισχυμένο με ritonavir
Σταβουδίνη (40 mg μία φορά την ημέρα) Elvitegravir (200 mg μία φορά την ημέρα) Ritonavir (100 mg μία φορά την ημέρα)	Elvitegravir: AUC: ↔ C _{max} : ↔ C _{min} : ↔ Σταβουδίνη: AUC: ↔ C _{max} : ↔	Δεν απαιτείται προσαρμογή της δόσης όταν το Vitekta συγχορηγείται με σταβουδίνη.
Abacavir (600 mg μία φορά την ημέρα) Elvitegravir (200 mg μία φορά την ημέρα) Ritonavir (100 mg μία φορά την ημέρα)	Elvitegravir: AUC: ↔ C _{max} : ↔ C _{min} : ↔ Abacavir: AUC: ↔ C _{max} : ↔	Δεν απαιτείται προσαρμογή της δόσης όταν το Vitekta συγχορηγείται με abacavir.
Tenofovir disoproxil fumarate (300 mg μία φορά την ημέρα) Emtricitabine (200 mg μία φορά την ημέρα) Elvitegravir (50 mg μία φορά την ημέρα) Ritonavir (100 mg μία φορά την ημέρα)	Elvitegravir: AUC: ↔ C _{max} : ↔ C _{min} : ↔ Tenofovir: AUC: ↔ C _{max} : ↔ C _{min} : ↔ Emtricitabine: AUC: ↔ C _{max} : ↔ C _{min} : ↔	Δεν απαιτείται προσαρμογή της δόσης όταν το Vitekta συγχορηγείται με tenofovir disoproxil fumarate ή με emtricitabine.
NNRTIs		
Efavirenz	Η αλληλεπίδραση με το elvitegravir δεν έχει μελετηθεί. Η συγχορήγηση του efavirenz και του elvitegravir αναμένεται ότι θα μειώσει τις συγκεντρώσεις του elvitegravir στο πλάσμα, το οποίο μπορεί να οδηγήσει σε απώλεια της θεραπευτικής δράσης και πιθανή ανάπτυξη αντοχής.	Η συγχορήγηση δεν συνιστάται (βλ. παράγραφο 4.4).
Ετραβιρίνη (200 mg δύο φορές την ημέρα) Elvitegravir (150 mg μία φορά την ημέρα) Ritonavir (100 mg μία φορά την ημέρα)	Elvitegravir: AUC: ↔ C _{max} : ↔ C _{min} : ↔ Ετραβιρίνη: AUC: ↔ C _{max} : ↔ C _{min} : ↔	Δεν απαιτείται προσαρμογή της δόσης όταν το Vitekta συγχορηγείται με ετραβιρίνη.

Φαρμακευτικό προϊόν ανά θεραπευτική περιοχή	Επιδράσεις στα επίπεδα φαρμάκου Μέση ποσοστιαία μεταβολή στις τιμές AUC, C _{max} , C _{min}	Σύσταση σχετικά με τη συγχορήγηση με elvitegravir ενισχυμένο με ritonavir
Νεβιραπίνη	Η αλληλεπίδραση με το elvitegravir δεν έχει μελετηθεί. Η συγχορήγηση της νεβιραπίνης και του elvitegravir αναμένεται ότι θα μειώσει τις συγκεντρώσεις του elvitegravir στο πλάσμα, το οποίο μπορεί να οδηγήσει σε απώλεια της θεραπευτικής δράσης και πιθανή ανάπτυξη αντοχής.	Η συγχορήγηση δεν συνιστάται (βλ. παράγραφο 4.4).
Ριλιπιδίνη	Η αλληλεπίδραση με το elvitegravir δεν έχει μελετηθεί.	Η συγχορήγηση του elvitegravir και της ριλιπιδίνης δεν αναμένεται να αλλάξει τις συγκεντρώσεις του elvitegravir στο πλάσμα, συνεπώς δεν απαιτείται προσαρμογή της δόσης του Vitekta.
Ανταγωνιστές του CCR5		
Maraviroc (150 mg δύο φορές την ημέρα) Elvitegravir (150 mg μία φορά την ημέρα) Ritonavir (100 mg μία φορά την ημέρα)	Elvitegravir: AUC: ↔ C _{max} : ↔ C _{min} : ↔ Maraviroc: [§] AUC: ↑ 186% C _{max} : ↑ 115% C _{min} : ↑ 323%	Δεν απαιτείται προσαρμογή της δόσης όταν το Vitekta συγχορηγείται με maraviroc. [§] Λόγω της αναστολής του CYP3A από το ritonavir, η έκθεση στο maraviroc είναι σημαντικά αυξημένη.
ΑΝΤΙΟΞΙΝΑ		
Αντιόξινο εναιώρημα που περιέχει μαγνήσιο/αργίλιο (20 ml εφάπαξ δόση) Elvitegravir (50 mg μία φορά την ημέρα) Ritonavir (100 mg μία φορά την ημέρα)	Elvitegravir (αντιόξινο εναιώρημα χορηγούμενο ± 4 ώρες από τη χορήγηση του elvitegravir): AUC: ↔ C _{max} : ↔ C _{min} : ↔ Elvitegravir (ταυτόχρονη χορήγηση με αντιόξινα): AUC: ↓ 45% C _{max} : ↓ 47% C _{min} : ↓ 41%	Οι συγκεντρώσεις του elvitegravir στο πλάσμα είναι χαμηλότερες με τα αντιόξινα λόγω της τοπικής συμπλοκοποίησης στο γαστρεντερικό σωλήνα και όχι λόγω μεταβολών στο γαστρικό pH. Συνιστάται μεσοδιάστημα τουλάχιστον 4 ωρών μεταξύ της χορήγησης Vitekta και αντιόξινων.
ΣΥΜΠΛΗΡΩΜΑΤΑ ΔΙΑΤΡΟΦΗΣ		
Συμπληρώματα πολυβιταμινών	Η αλληλεπίδραση με το elvitegravir δεν έχει μελετηθεί.	Καθώς η επίδραση της κατιονικής συμπλοκοποίησης του elvitegravir δεν μπορεί να αποκλεισθεί όταν συγχορηγείται με συμπληρώματα πολυβιταμινών, συνιστάται ο διαχωρισμός της δοσολογίας του Vitekta και των συμπληρωμάτων πολυβιταμινών κατά τουλάχιστον 4 ώρες.

Φαρμακευτικό προϊόν ανά θεραπευτική περιοχή	Επιδράσεις στα επίπεδα φαρμάκου Μέση ποσοστιαία μεταβολή στις τιμές AUC, C _{max} , C _{min}	Σύσταση σχετικά με τη συγχρόνηση με elvitegravir ενισχυμένο με ritonavir
NAPKΩΤΙΚΑ ΑΝΑΛΓΗΤΙΚΑ		
Μεθαδόνη (80-120 mg μία φορά την ημέρα) Elvitegravir (150 mg μία φορά την ημέρα) Cobicistat (150 mg μία φορά την ημέρα)	Elvitegravir: AUC: ↔ C _{max} : ↔ C _{min} : ↔ Μεθαδόνη: AUC: ↔ C _{max} : ↔ C _{min} : ↔	Δεν απαιτείται προσαρμογή της δόσης όταν το Vitekta συγχρηγείται με μεθαδόνη.
Βουπρενορφίνη/Ναλοξόνη (16/4 mg έως 24/6 mg ημερησίως) Elvitegravir (150 mg μία φορά την ημέρα) Cobicistat (150 mg μία φορά την ημέρα)	Elvitegravir: AUC: ↔ C _{max} : ↔ C _{min} : ↔ Βουπρενορφίνη: AUC: ↑ 35% C _{max} : ↑ 12% C _{min} : ↑ 66% Ναλοξόνη: AUC: ↓ 28% C _{max} : ↓ 28%	Δεν απαιτείται προσαρμογή της δόσης όταν το Vitekta συγχρηγείται με βουπρενορφίνη/ναλοξόνη.
ΑΝΤΙΛΟΙΜΩΔΗ		
Αντιμυκητιασικά		
Κετοконаζόλη (200 mg δύο φορές την ημέρα) Elvitegravir (150 mg μία φορά την ημέρα) Ritonavir (100 mg μία φορά την ημέρα)	Elvitegravir: AUC: ↑ 48% C _{max} : ↔ C _{min} : ↑ 67% ↑ Κετοконаζόλη [§]	Δεν απαιτείται προσαρμογή της δόσης όταν το Vitekta συγχρηγείται με κετοконаζόλη. [§] Λόγω της αναστολής του CYP3A από το ritonavir, η έκθεση στην κετοконаζόλη είναι αυξημένη.
Αντιμυκοβακτηριακά		
Ριφαμπουτίνη (150 mg μία φορά κάθε δεύτερη ημέρα) Elvitegravir (300 mg μία φορά την ημέρα) Ritonavir (100 mg μία φορά την ημέρα)	Elvitegravir: AUC: ↔* C _{max} : ↔* C _{min} : ↔* Ριφαμπουτίνη: AUC: ↔** C _{max} : ↔** C _{min} : ↔**	Η συγχρόνηση του Vitekta και της ριφαμπουτίνης δεν συνιστάται. Εάν απαιτείται ο συνδυασμός, η συνιστώμενη δόση της ριφαμπουτίνης είναι 150 mg 3 φορές την εβδομάδα σε καθορισμένες ημέρες (για παράδειγμα, Δευτέρα-Τετάρτη- Παρασκευή).

Φαρμακευτικό προϊόν ανά θεραπευτική περιοχή	Επιδράσεις στα επίπεδα φαρμάκου Μέση ποσοστιαία μεταβολή στις τιμές AUC, C _{max} , C _{min}	Σύσταση σχετικά με τη συγχωρήγηση με elvitegravir ενισχυμένο με ritonavir
	25-O-δεσακετυλο-ριφαμπουτίνη:[§] AUC: ↑ 851%^{**} C_{max}: ↑ 440%^{**} C_{min}: ↑ 1.836%^{**} * όταν συγκρίνεται με elvitegravir/ritonavir 300/100 mg μία φορά την ημέρα. ** όταν συγκρίνεται με ριφαμπουτίνη 300 mg μία φορά την ημέρα. Η συνολική αντιμυκοβακτηριακή δραστηριότητα αυξήθηκε κατά 50%.	Δεν απαιτείται προσαρμογή της δόσης του Vitekta όταν συγχωρηγείται με μειωμένη δόση ριφαμπουτίνης. Η περαιτέρω μείωση της δόσης της ριφαμπουτίνης δεν έχει μελετηθεί. Πρέπει να λαμβάνεται υπόψη ότι μια δόση των 150 mg δύο φορές την εβδομάδα ενδέχεται να μην παρέχει βέλτιστη έκθεση στη ριφαμπουτίνη, οδηγώντας έτσι σε κίνδυνο αντοχής στη ριφαμυκίνη και θεραπευτική αποτυχία. [§] Λόγω της αναστολής του CYP3A από το ritonavir, η έκθεση στην 25-O-δεσακετυλο-ριφαμπουτίνη είναι αυξημένη.
ΑΝΤΙΠΗΚΤΙΚΑ		
Βαρφαρίνη	Η αλληλεπίδραση με το elvitegravir δεν έχει μελετηθεί. Οι συγκεντρώσεις της βαρφαρίνης ενδέχεται να επηρεαστούν κατά τη συγχωρήγηση με το elvitegravir.	Συνιστάται η παρακολούθηση της διεθνούς ομαλοποιημένης σχέσης (INR) κατά τη συγχωρήγηση του Vitekta. Η παρακολούθηση της INR πρέπει να συνεχιστεί κατά τη διάρκεια των πρώτων εβδομάδων μετά τη διακοπή της θεραπείας με το Vitekta.
ΑΝΤΑΓΩΝΙΣΤΕΣ ΤΩΝ ΥΠΟΔΟΧΕΩΝ H₂		
Φαμοτιδίνη (40 mg μία φορά την ημέρα) Elvitegravir (150 mg μία φορά την ημέρα) Cobicistat (150 mg μία φορά την ημέρα)	Elvitegravir: AUC: ↔ C_{max}: ↔ C_{min}: ↔	Δεν απαιτείται προσαρμογή της δόσης όταν το Vitekta συγχωρηγείται με φαμοτιδίνη.
ΑΝΑΣΤΟΛΕΙΣ ΤΗΣ HMG CO-A ΑΝΑΓΩΓΑΣΗΣ		
Ροσουβαστατίνη (10 mg εφάπαξ δόση) Elvitegravir (150 mg μία φορά την ημέρα) Cobicistat (150 mg μία φορά την ημέρα)	Elvitegravir: AUC: ↔ C_{max}: ↔ C_{min}: ↔ Ροσουβαστατίνη: AUC: ↑ 38% C_{max}: ↑ 89% C_{min}: ↑ 43%	Δεν απαιτείται προσαρμογή της δόσης όταν το Vitekta συγχωρηγείται με ροσουβαστατίνη.

Φαρμακευτικό προϊόν ανά θεραπευτική περιοχή	Επιδράσεις στα επίπεδα φαρμάκου Μέση ποσοστιαία μεταβολή στις τιμές AUC, C _{max} , C _{min}	Σύσταση σχετικά με τη συγχορήγηση με elvitegravir ενισχυμένο με ritonavir
Ατορβαστατίνη Φλουβαστατίνη Πιταβαστατίνη Πραβαστατίνη	Η αλληλεπίδραση με το elvitegravir δεν έχει μελετηθεί. Οι συγκεντρώσεις των υποστρωμάτων του πολυπεπτιδίου μεταφοράς οργανικών ανιόντων (OATP) στο πλάσμα δεν αναμένεται να αλλάξουν κατά τη συγχορήγηση του elvitegravir. Οι συγκεντρώσεις του elvitegravir στο πλάσμα δεν αναμένεται να αλλάξουν κατά τη συγχορήγηση υποστρωμάτων/αναστολέων του OATP.	Δεν απαιτείται προσαρμογή της δόσης όταν το Vitekta συγχορηγείται με ατορβαστατίνη, φλουβαστατίνη, πιταβαστατίνη ή πραβαστατίνη.
ΑΠΟ ΤΟΥ ΣΤΟΜΑΤΟΣ ΧΟΡΗΓΟΥΜΕΝΑ ΑΝΤΙΣΥΛΛΗΠΤΙΚΑ		
Νοργεστιμάτη (0,180/0,215 mg μία φορά την ημέρα) Αιθινυλοιστραδιόλη (0,025 mg μία φορά την ημέρα) Elvitegravir (150 mg μία φορά την ημέρα) Cobicistat (150 mg μία φορά την ημέρα) ¹	Νοργεστιμάτη: AUC: ↑ 126% C _{max} : ↑ 108% C _{min} : ↑ 167% Αιθινυλοιστραδιόλη: AUC: ↓ 25% C _{max} : ↔ C _{min} : ↓ 44% Elvitegravir: AUC: ↔ C _{max} : ↔ C _{min} : ↔	Απαιτείται προσοχή κατά τη συγχορήγηση του Vitekta και ενός ορμονικού αντισυλληπτικού. Το ορμονικό αντισυλληπτικό πρέπει να περιέχει τουλάχιστον 30 μg αιθινυλοιστραδιόλης και να περιέχει νοργεστιμάτη ως το προγεσταγόνο ή οι ασθενείς πρέπει να χρησιμοποιούν μια εναλλακτική αξιόπιστη μέθοδο αντισύλληψης (βλ. παραγράφους 4.4 και 4.6). Οι μακροχρόνιες επιδράσεις σημαντικών αυξήσεων της έκθεσης στην προγεστερόνη είναι άγνωστες. Η συγχορήγηση του elvitegravir με από του στόματος χορηγούμενα αντισυλληπτικά που περιέχουν προγεσταγόνα άλλα από την νοργεστιμάτη δεν έχει μελετηθεί και πρέπει επομένως να αποφεύγεται.
ΑΝΑΣΤΟΛΕΙΣ ΤΗΣ ΑΝΤΑΓΩΓΗΣ ΠΡΩΤΟΝΙΩΝ		
Ομεπραζόλη (40 mg μία φορά την ημέρα) Elvitegravir (50 mg μία φορά την ημέρα) Ritonavir (100 mg μία φορά την ημέρα)	Elvitegravir: AUC: ↔ C _{max} : ↔ C _{min} : ↔	Δεν απαιτείται προσαρμογή της δόσης όταν το Vitekta συγχορηγείται με ομεπραζόλη.

¹ Αυτή η μελέτη διενεργήθηκε με χρήση του δισκίου συνδυασμού σταθερής δόσης elvitegravir/cobicistat/emtricitabine/tenofovir disoproxil.

4.6 Γονιμότητα, κύηση και γαλουχία

Γυναίκες σε αναπαραγωγική ηλικία/αντισύλληψη σε άντρες και γυναίκες

Η χρήση του Vitekta πρέπει να συνοδεύεται από τη χρήση αποτελεσματικής αντισύλληψης (βλ. παραγράφους 4.4 και 4.5).

Εγκυμοσύνη

Δεν διατίθενται ή είναι περιορισμένα τα κλινικά δεδομένα με το elvitegravir σε έγκυες γυναίκες.

Μελέτες σε ζώα δεν κατέδειξαν άμεση ή έμμεση τοξικότητα του elvitegravir στην αναπαραγωγική ικανότητα. Ωστόσο, οι μέγιστες εκθέσεις που αξιολογήθηκαν στο κουνέλι δεν ήταν πάνω από εκείνες που επιτυγχάνονται θεραπευτικά (βλ. παράγραφο 5.3).

Το Vitekta δεν πρέπει να χρησιμοποιείται κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης εκτός εάν η κλινική κατάσταση της γυναίκας απαιτεί θεραπεία με elvitegravir.

Θηλασμός

Δεν είναι γνωστό εάν το elvitegravir/οι μεταβολίτες απεκκρίνεται στο ανθρώπινο γάλα. Τα διαθέσιμα φαρμακοδυναμικά/τοξικολογικά δεδομένα σε αρουραίους έδειξαν απέκκριση του elvitegravir στο γάλα. Ο κίνδυνος στα νεογνίδια/βρέφη δεν μπορεί να αποκλειστεί. Συνεπώς, το Vitekta δεν πρέπει να χρησιμοποιείται κατά την διάρκεια του θηλασμού.

Προκειμένου να αποφευχθεί η μετάδοση του ιού HIV στο βρέφος, δεν συνιστάται σε καμία περίπτωση σε γυναίκες που έχουν προσβληθεί από τον ιό HIV να θηλάζουν τα βρέφη τους.

Γονιμότητα

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

4.7 Επιδράσεις στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανών

Δεν πραγματοποιήθηκαν μελέτες σχετικά με τις επιδράσεις του elvitegravir στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανών.

4.8 Ανεπιθύμητες ενέργειες

Περίληψη του προφίλ ασφαλείας

Η αξιολόγηση των ανεπιθύμητων ενεργειών βασίζεται σε δεδομένα από μια ελεγχόμενη κλινική μελέτη (GS-US-183-0145) στην οποία 712 ενήλικες με HIV-1 λοίμωξη που είχαν προηγουμένως λάβει αντιρετροϊκή θεραπεία έλαβαν elvitegravir (n = 354) ή raltegravir (n = 358) το καθένα χορηγούμενο με μια αγωγή υποβάθρου που περιλάμβανε έναν πλήρως ενεργό αναστολέα πρωτεάσης ενισχυμένο με ritonavir και άλλους αντιρετροϊκούς παράγοντες. Από αυτούς τους 712 ασθενείς, 543 (269 elvitegravir και 274 raltegravir) και 439 (224 elvitegravir και 215 raltegravir) έλαβαν τουλάχιστον 48 και 96 εβδομάδες θεραπείας, αντίστοιχα.

Οι πλέον συχνά αναφερθείσες ανεπιθύμητες ενέργειες του elvitegravir ήταν διάρροια (7,1%) και ναυτία (4,0%) (βλ. Πίνακα 3).

Κατάλογος ανεπιθύμητων ενεργειών σε μορφή πίνακα

Οι ανεπιθύμητες ενέργειες του elvitegravir από την εμπειρία της κλινικής μελέτης παρατίθενται στον Πίνακα 3 παρακάτω, 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 συχνές ($\geq 1/100$ έως $< 1/10$) ή όχι συχνές ($\geq 1/1.000$ έως $< 1/100$).

Πίνακας 3: Συνοπτική περίληψη των ανεπιθύμητων ενεργειών του elvitegravir βάσει της εμπειρίας για 96 εβδομάδες από την κλινική μελέτη GS-US-183-0145

Συχνότητα	Ανεπιθύμητη ενέργεια
<i>Ψυχιατρικές διαταραχές:</i>	
Όχι συχνές:	αυτοκτονικός ιδεασμός και απόπειρα αυτοκτονίας (σε ασθενείς με προϋπάρχον ιστορικό κατάθλιψης ή ψυχιατρικής νόσου), κατάθλιψη, αϋπνία
<i>Διαταραχές του νευρικού συστήματος:</i>	
Συχνές:	κεφαλαλγία
Όχι συχνές:	ζάλη, παραισθησία, υπνηλία, δυσγευσία
<i>Διαταραχές του γαστρεντερικού:</i>	
Συχνές:	κοιλιακό άλγος, διάρροια, έμετος, ναυτία
Όχι συχνές:	δυσπεψία, κοιλιακή διάταση, μετεωρισμός
<i>Διαταραχές του δέρματος και του υποδόριου ιστού:</i>	
Συχνές:	εξάνθημα
<i>Γενικές διαταραχές και καταστάσεις της οδού χορήγησης:</i>	
Συχνές:	κόπωση

Περιγραφή επιλεγμένων ανεπιθύμητων ενεργειών

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) 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 λοίμωξη HIV ή μακράς διάρκειας έκθεση σε CART. Η συχνότητα αυτών είναι άγνωστη (βλ. παράγραφο 4.4).

Διάρροια

Στη μελέτη GS-US-183-0145, διάρροια αναφέρθηκε ως ανεπιθύμητη ενέργεια στο 7,1% των ατόμων στην ομάδα του elvitegravir και στο 5,3% των ατόμων στην ομάδα του raltegravir. Σε αυτά τα άτομα, η διάρροια ήταν ήπιας έως μέτριας σοβαρότητας και δεν οδήγησε σε διακοπή του φαρμάκου της μελέτης.

Παιδιατρικός πληθυσμός

Δεν υπάρχουν δεδομένα για παιδιά ηλικίας κάτω των 18 ετών. Το Vitekta δεν συνιστάται σε αυτόν τον πληθυσμό (βλ. παράγραφο 4.2).

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

Σε περίπτωση υπερδοσολογίας, ο ασθενής πρέπει να παρακολουθείται για ενδείξεις τοξικότητας. Η θεραπεία της υπερδοσολογίας με το elvitegravir συνίσταται σε γενικά υποστηρικτικά μέτρα συμπεριλαμβανομένης της παρακολούθησης των ζωτικών σημείων καθώς και την παρατήρηση της κλινικής κατάστασης του ασθενούς.

Δεν υπάρχει ειδικό αντίδοτο για υπερδοσολογία με το elvitegravir. Δεδομένου ότι το elvitegravir συνδέεται σε υψηλό βαθμό στις πρωτεΐνες πλάσματος, είναι απίθανο ότι θα απομακρυνθεί σημαντικά μέσω αιμοδιύλισης ή περιτοναϊκής διύλισης.

5. ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ

5.1 Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες

Φαρμακοθεραπευτική κατηγορία: Αντικαταστάτες για συστηματική χρήση, άλλα αντικαταστάτες, κωδικός ATC: J05AX11.

Μηχανισμός δράσης και φαρμακοδυναμικές επιδράσεις

Το elvitegravir είναι ένας αναστολέας της μεταφοράς κλώνων ιντεγκράσης HIV-1 (INSTI). Η ιντεγκράση είναι ένα ένζυμο που κωδικοποιείται από τον HIV-1, το οποίο απαιτείται για την ιική αντιγραφή. Η αναστολή της ιντεγκράσης εμποδίζει την ενσωμάτωση του HIV-1 DNA στο γονιδιωματικό DNA του ξενιστή, αποκλείοντας το σχηματισμό του προιού HIV-1 και την αναπαραγωγή της ιογενούς λοίμωξης. Το elvitegravir δεν αναστέλλει τις ανθρώπινες τοποϊσομεράσες I ή II.

Αντιική δραστηριότητα *in vitro*

Η αντιική δράση του elvitegravir κατά εργαστηριακών και κλινικών απομονωμάτων του HIV-1 αξιολογήθηκε σε λεμφοβλαστοειδή κύτταρα, μονοκύτταρα/μακροφάγα κύτταρα και λεμφοκύτταρα του περιφερικού αίματος και οι τιμές 50% αποτελεσματικής συγκέντρωσης (EC_{50}) ήταν στο εύρος από 0,02 έως 1,7 nM. Το elvitegravir επέδειξε αντιική δράση στην κυτταρική καλλιέργεια κατά των HIV-1 κλάδων A, B, C, D, E, F, G και G (τιμές EC_{50} στο εύρος από 0,1 έως 1,3 nM) και δράση κατά του HIV-2 (EC_{50} 0,53 nM). Η *in vitro* αντιική δράση του elvitegravir όταν συνδυάζεται με αντιρετροϊκά φάρμακα από τις κατηγορίες νουκλεοσ(τ)ιδικών αναστολέων ανάστροφης μεταγραφάσης (NRTI), μη-νουκλεοσιδικών αναστολέων ανάστροφης μεταγραφάσης (NNRTI), αναστολέων πρωτεάσης (PI), αναστολέων της μεταφοράς κλώνων ιντεγκράσης, αναστολέων σύντηξης ή ανταγωνιστών του συνυποδοχέα του CCR5 δεν έδειξαν κανέναν ανταγωνισμό.

Το elvitegravir δεν έδειξε αναστολή της αντιγραφής του HBV ή του HCV *in vitro*.

Αντοχή

Σε κυτταρική καλλιέργεια

Τα απομονώματα HIV-1 με μειωμένη ευαισθησία στο elvitegravir επιλέχθηκαν στην κυτταρική καλλιέργεια. Η φαινοτυπική αντοχή στο elvitegravir συσχετιζόταν στις περισσότερες περιπτώσεις με τις πρωτογενείς υποκαταστάσεις ιντεγκράσης T66I, E92Q και Q148R. Πρόσθετες υποκαταστάσεις ιντεγκράσης που παρατηρήθηκαν στην επιλογή κυτταρικής καλλιέργειας συμπεριλάμβαναν τις H51Y, F121Y, S147G, S153Y, E157Q και R263K.

Διασταυρούμενη αντοχή

Ιοί ανθεκτικοί στο elvitegravir δείχνουν ποικίλους βαθμούς διασταυρούμενης αντοχής στον αναστολέα της μεταφοράς κλώνων ιντεγκράσης raltegravir ανάλογα με τον τύπο και τον αριθμό των υποκαταστάσεων. Ιοί που εκφράζουν τις υποκαταστάσεις T66I/A διατηρούν την ευαισθησία στο raltegravir, ενώ τα περισσότερα άλλα σχήματα υποκαταστάσεων που σχετίζονται με το elvitegravir συσχετίζονται με μειωμένη ευαισθησία στο raltegravir. Με την εξαίρεση των Y143C/R/H, ο HIV-1

με τις πρωτογενείς υποκαταστάσεις που σχετίζονται με το raltegravir T66K, Q148H/K/R ή N155H στην ιντεγκράση συσχετίζονται με μειωμένη ευαισθησία στο elvitegravir.

Ασθενείς που έχουν προηγουμένως λάβει θεραπεία

Σε μια ανάλυση των απομονωμάτων HIV-1 από άτομα με θεραπευτική αποτυχία στη μελέτη GS-US-183-0145 μέχρι την 96^η εβδομάδα, παρατηρήθηκε η ανάπτυξη μίας ή περισσότερων πρωτογενών υποκαταστάσεων σχετιζόμενων με αντοχή στο elvitegravir σε 23 από τα 86 άτομα με αξιολογήσιμα γονοτυπικά δεδομένα από ζεύγη απομονωμάτων κατά την έναρξη και κατά την αποτυχία της θεραπείας με το elvitegravir (23/351 άτομα που έλαβαν θεραπεία με elvitegravir, 6,6%). Παρόμοια ποσοστά ανάπτυξης αντοχής στο raltegravir παρατηρήθηκαν στον HIV-1 από άτομα που έλαβαν θεραπεία με raltegravir (26/351 άτομα που έλαβαν θεραπεία με raltegravir, 7,4%). Οι πιο συχνές υποκαταστάσεις που παρατηρήθηκαν στα απομονώματα HIV-1 από άτομα που έλαβαν θεραπεία με elvitegravir ήταν T66I/A (n = 8), E92Q/G (n = 7), T97A (n = 4), S147G (n = 4), Q148R (n = 4) και N155H (n = 5) στην ιντεγκράση. Στις φαινοτυπικές αναλύσεις των απομονωμάτων HIV-1 με υποκαταστάσεις αντοχής από άτομα που έλαβαν θεραπεία με elvitegravir, 14/20 (70%) είχαν μειωμένη ευαισθησία στο elvitegravir και 12/20 (60%) είχαν μειωμένη ευαισθησία στο raltegravir.

Κλινική εμπειρία

Ασθενείς με HIV-1 λοίμωξη που έχουν προηγουμένως λάβει θεραπεία

Η αποτελεσματικότητα του elvitegravir βασίζεται κυρίως στις αναλύσεις μέχρι την 96^η εβδομάδα από μία τυχαιοποιημένη, διπλή-τυφλή, ελεγχόμενη με υπάρχουσα ενεργό θεραπεία μελέτη, τη μελέτη GS-US-183-0145, σε ασθενείς με HIV-1 λοίμωξη που είχαν προηγουμένως λάβει θεραπεία (n = 702).

Στη μελέτη GS-US-183-0145, οι ασθενείς τυχαιοποιήθηκαν σε αναλογία 1:1 για να λάβουν είτε elvitegravir (150 mg ή 85 mg) μία φορά την ημέρα είτε raltegravir 400 mg δύο φορές την ημέρα, το καθένα χορηγούμενο μαζί με μια αγωγή υποβάθρου που περιείχε έναν πλήρως ενεργό αναστολέα πρωτεάσης ενισχυμένο με ritonavir (είτε atazanavir, darunavir, fosamprenavir, lopinavir ή tipranavir) και ένα δεύτερο παράγοντα. Η αγωγή υποβάθρου επιλέχθηκε από τον ερευνητή με βάση τις δοκιμασίες γονοτυπικής/φαινοτυπικής αντοχής και το ιστορικό προηγούμενων αντιρετροϊκών θεραπειών. Η τυχαιοποίηση στρωματοποιήθηκε σύμφωνα με το επίπεδο HIV-1 RNA κατά το χρόνο της διαλογής (≤ 100.000 αντίγραφα/ml ή > 100.000 αντίγραφα/ml) και την κατηγορία του δεύτερου παράγοντα (NRTI ή άλλες κατηγορίες). Το ποσοστό ιολογικής ανταπόκρισης αξιολογήθηκε και στα δύο σκέλη θεραπείας. Η ιολογική ανταπόκριση καθορίστηκε ως η επίτευξη ενός μη ανιχνεύσιμου ιικού φορτίου (HIV-1 RNA < 50 αντίγραφα/ml).

Τα χαρακτηριστικά κατά την έναρξη και οι εκβάσεις της θεραπείας μέχρι την 96^η εβδομάδα για τη μελέτη GS-US-183-0145 παρουσιάζονται στους Πίνακες 4 και 5, αντίστοιχα.

Πίνακας 4: Δημογραφικά και κατά την έναρξη χαρακτηριστικά της νόσου ενηλίκων ατόμων με HIV-1 λοίμωξη που είχαν προηγουμένως λάβει αντιρετροϊκή θεραπεία στη μελέτη GS-US-183-0145

	Elvitegravir + αγωγή υποβάθρου n = 351	Raltegravir + αγωγή υποβάθρου n = 351
Δημογραφικά χαρακτηριστικά		
Διάμεση ηλικία, έτη (ελάχ.-μέγ.)	44 (20-78)	45 (19-74)
Φύλο		
Άνδρας	83,2%	80,9%
Γυναίκα	16,8%	19,1%
Εθνικότητα		
Λευκός	60,1%	64,4%
Μαύρος/Αφροαμερικανός	35,6%	32,2%
Ασιάτης	2,6%	1,1%
Άλλο	1,7%	2,0%
Χαρακτηριστικά της νόσου κατά την έναρξη της μελέτης		
Διάμεσος HIV-1 RNA log ₁₀ αντιγράφων/ml (εύρος) στο πλάσμα κατά την έναρξη της μελέτης	4,35 (1,69-6,63)	4,42 (1,69-6,10)
Ποσοστό ατόμων με ιικό φορτίο > 100.000 αντίγραφα/ml	25,6	25,6
Διάμεσος αριθμός κυττάρων CD4+ (εύρος) κατά την έναρξη της μελέτης, κύτταρα/mm ³	227,0 (2,0-1.374,0)	215,0 (1,0-1.497,0)
Ποσοστό ατόμων με αριθμούς κυττάρων CD4+ ≤ 200 κύτταρα/mm ³	44,4	44,9
Βαθμολογία γονοτυπικής ευαισθησίας κατά την έναρξη της μελέτης ^α		
0	1%	< 1%
1	14%	15%
2	81%	83%
3	3%	2%

α Οι βαθμολογίες γονοτυπικής ευαισθησίας υπολογίζονται αθροίζοντας τις τιμές ευαισθησίας στο φάρμακο (1 = ευαίσθητο, 0 = μειωμένη ευαισθησία) σε όλα τα φάρμακα στην αγωγή υποβάθρου κατά την έναρξη της μελέτης.

Πίνακας 5: Ιολογική έκβαση της τυχαιοποιημένης θεραπείας της μελέτης GS-US-183-0145 κατά την 48^η εβδομάδα και κατά την 96^η εβδομάδα (σύντομη ανάλυση)^α

	48 ^η εβδομάδα		96 ^η εβδομάδα	
	Elvitegravir + αγωγή υποβάθρου n = 351	Raltegravir + αγωγή υποβάθρου n = 351	Elvitegravir + αγωγή υποβάθρου n = 351	Raltegravir + αγωγή υποβάθρου n = 351
Ιολογική επιτυχία HIV-1 RNA < 50 αντίγραφα/ml	60%	58%	52%	53%
Διαφορά θεραπείας	2,2% (95% CI = -5,0%, 9,3%)		-0,5% (95% CI = -7,9%, 6,8%)	
Ιολογική αποτυχία^β	33%	32%	36%	31%
Χωρίς ιολογικά δεδομένα στο παράθυρο 48^{ης} εβδομάδας ή 96^{ης} εβδομάδας	7%	11%	12%	16%
Διέκοψαν το φάρμακο της μελέτης λόγω ΑΕ ή θανάτου ^γ	2%	5%	3%	7%
Διέκοψαν το φάρμακο της μελέτης για άλλους λόγους και τελευταία διαθέσιμη τιμή HIV-1 RNA < 50 αντίγραφα/ml ^δ	4%	5%	8%	9%
Ελλιπή δεδομένα κατά τη διάρκεια του παραθύρου αλλά συνεχίζουν το φάρμακο της μελέτης	1%	1%	1%	1%

α Το παράθυρο 48^{ης} εβδομάδας είναι μεταξύ της 309^{ης} και της 364^{ης} ημέρας (συμπεριλαμβανομένης), το παράθυρο 96^{ης} εβδομάδας είναι μεταξύ της 645^{ης} και της 700^{ης} ημέρας (συμπεριλαμβανομένης).

β Περιλαμβάνει άτομα που είχαν ≥ 50 αντίγραφα/ml στο παράθυρο 48^{ης} εβδομάδας ή στο παράθυρο 96^{ης} εβδομάδας, άτομα που διέκοψαν πρώιμα λόγω έλλειψης ή απώλειας αποτελεσματικότητας, άτομα που είχαν ιικό φορτίο ≥ 50 αντίγραφα/ml κατά το χρόνο της αλλαγής στην αγωγή υποβάθρου, άτομα που διέκοψαν για λόγους διαφορετικούς από ανεπιθύμητη ενέργεια (ΑΕ), θάνατο ή έλλειψη ή απώλεια αποτελεσματικότητας και κατά το χρόνο της διακοπής είχαν ιικό φορτίο ≥ 50 αντίγραφα/ml.

γ Περιλαμβάνει ασθενείς που διέκοψαν λόγω ΑΕ ή θανάτου σε οποιοδήποτε χρονικό σημείο από την 1^η ημέρα μέχρι το χρονικό παράθυρο, εάν αυτό οδήγησε σε απουσία ιολογικών δεδομένων σχετικά με τη θεραπεία κατά τη διάρκεια του καθορισμένου παραθύρου.

δ Περιλαμβάνει άτομα που διέκοψαν για λόγους διαφορετικούς από ΑΕ, θάνατο ή έλλειψη ή απώλεια αποτελεσματικότητας, π.χ. απόσυρση συναίνεσης, απώλεια παρακολούθησης, κ.ο.κ.

Το elvitegravir ήταν μη κατώτερο στην επίτευξη HIV-1 RNA < 50 αντίγραφα/ml όταν συγκρίθηκε με το raltegravir.

Μεταξύ των ατόμων με βαθμολογία γονοτυπικής ευαισθησίας ≤ 1, 76% και 69% είχαν HIV-1 RNA < 50 αντίγραφα/ml κατά την 48^η εβδομάδα στα σκέλη θεραπείας του elvitegravir και του raltegravir, αντίστοιχα. Μεταξύ των ατόμων με βαθμολογία γονοτυπικής ευαισθησίας > 1, 57% και 56% είχαν HIV-1 RNA < 50 αντίγραφα/ml κατά την 48^η εβδομάδα στα σκέλη θεραπείας του elvitegravir και του raltegravir, αντίστοιχα.

Στη μελέτη GS-US-183-0145, η μέση αύξηση από την έναρξη στον αριθμό κυττάρων CD4+ κατά την 96^η εβδομάδα ήταν 205 κύτταρα/mm³ στους ασθενείς που έλαβαν θεραπεία με το elvitegravir και 198 κύτταρα/mm³ στους ασθενείς που έλαβαν θεραπεία με raltegravir.

Στη μελέτη GS-US-183-0145, οι αναλύσεις υποομάδων ανά συγχρηγούμενο αναστολέα πρωτεάσης κατέδειξαν παρόμοια ποσοστά ιολογικής επιτυχίας για το elvitegravir και το raltegravir εντός κάθε υποομάδας αναστολέα πρωτεάσης κατά την 48^η και την 96^η εβδομάδα (HIV-1 RNA < 50 αντίγραφα/ml) (Πίνακας 6).

Πίνακας 6: Ιολογική επιτυχία ανά συγχρηγούμενο αναστολέα πρωτεάσης στη μελέτη GS-US-183-0145 κατά την 48^η και την 96^η εβδομάδα (σύντομη ανάλυση)

			Elvitegravir έναντι raltegravir
HIV-1 RNA < 50 αντίγραφα/ml, n/N (%)	Elvitegravir (N = 351)	Raltegravir (N = 351)	Διαφορά στα ποσοστά (95% CI)^a
Ιολογική επιτυχία κατά την 48^η εβδομάδα			
Darunavir/ritonavir	126/202 (62,4%)	122/207 (58,9%)	3,4% (-6,0% έως 12,9%)
Lopinavir/ritonavir	39/68 (57,4%)	37/68 (54,4%)	2,9% (-13,7% έως 19,6%)
Atazanavir/ritonavir	34/61 (55,7%)	28/51 (54,9%)	0,8% (-17,7% έως 19,3%)
Fosamprenavir/ritonavir	8/14 (57,1%)	10/18 (55,6%)	1,6% (-33,0% έως 36,2%)
Tipranavir/ritonavir	3/6 (50,0%)	5/7 (71,4%)	-21,4% (-73,6% έως 30,7%)
Ιολογική επιτυχία κατά την 96^η εβδομάδα			
Darunavir/ritonavir	105/202 (52,0%)	112/207 (54,1%)	-2,1% (-11,8% έως 7,5%)
Lopinavir/ritonavir	36/68 (52,9%)	37/68 (54,4%)	-1,5% (-18,2% έως 15,3%)
Atazanavir/ritonavir	33/61 (54,1%)	23/51 (45,1%)	9,0% (-9,5% έως 27,5%)
Fosamprenavir/ritonavir	7/14 (50,0%)	11/18 (61,1%)	-11,1% (-45,7% έως 23,4%)
Tipranavir/ritonavir	3/6 (50,0%)	3/7 (42,9%)	7,1% (-47,1% έως 61,4%)

α Η διαφορά στις αναλογίες και στα 95% CIs μεταξύ των τυχαιοποιημένων ομάδων θεραπείας βασίζεται σε κανονική προσέγγιση.

Αν και περιορισμένη από το μικρό αριθμό θηλέων ατόμων στη μελέτη GS-US-183-0145, η ανάλυση υποομάδων κατά φύλο κατέδειξε ότι τα ποσοστά ιολογικής επιτυχίας στα θήλεα άτομα κατά την 48^η και την 96^η εβδομάδα (HIV-1 RNA < 50 αντίγραφα/ml) ήταν αριθμητικά χαμηλότερα στο σκέλος θεραπείας του elvitegravir από ό,τι στο σκέλος θεραπείας του raltegravir. Τα ποσοστά ιολογικής επιτυχίας κατά την 48^η εβδομάδα για το elvitegravir και το raltegravir ήταν 47,5% (28/59) και 62,7% (42/67) (διαφορά: -12,3% [95% CI: -30,1% έως 5,5%]), αντίστοιχα, για θήλεα άτομα και 62,3% (182/292) και 56,3% (160/284) (διαφορά: 5,3% [95% CI: -2,5% έως 13,2%]), αντίστοιχα, για άρρενα άτομα. Τα ποσοστά ιολογικής επιτυχίας κατά την 96^η εβδομάδα για το elvitegravir και το raltegravir ήταν 39,0% (23/59) και 52,2% (35/67) (διαφορά: -8,4% [95% CI: -26,1% έως 9,2%]), αντίστοιχα, για θήλεα άτομα και 55,1% (161/292) και 53,2% (151/284) (διαφορά: 1,5% [95% CI: -6,5% έως 9,6%]), αντίστοιχα, για άρρενα άτομα.

Παιδιατρικός πληθυσμός

Ο Ευρωπαϊκός Οργανισμός Φαρμάκων έχει δώσει αναβολή από την υποχρέωση υποβολής των αποτελεσμάτων των μελετών με το elvitegravir σε μία ή περισσότερες υποκατηγορίες του παιδιατρικού πληθυσμού στην θεραπεία της λοίμωξης από τον ιό HIV-1 (βλέπε παράγραφο 4.2 για πληροφορίες σχετικά με την παιδιατρική χρήση).

5.2 Φαρμακοκινητικές ιδιότητες

Απορρόφηση

Μετά την από του στόματος χορήγηση του elvitegravir ενισχυμένου με ritonavir μαζί με τροφή σε άτομα με HIV-1 λοίμωξη, ανώτατες συγκεντρώσεις του elvitegravir στο πλάσμα παρατηρήθηκαν 4 ώρες μετά τη δόση. Η σταθεροποιημένη κατάσταση μέση C_{max} , AUC_{tau} και C_{trough} (μέση $\pm$ SD) μετά από πολλαπλές δόσεις του elvitegravir συν αναστολέα πρωτεάσης ενισχυμένο με ritonavir (150 mg elvitegravir με darunavir ή fosamprenavir, 85 mg elvitegravir με atazanavir ή lopinavir) σε άτομα με HIV-1 λοίμωξη ήταν $1,4 \pm 0,39$ $\mu\text{g/ml}$, $18 \pm 6,8$ $\mu\text{g}\cdot\text{h/ml}$ και $0,38 \pm 0,22$ $\mu\text{g/ml}$ για το elvitegravir, αντίστοιχα. Η απόλυτη από του στόματος βιοδιαθεσιμότητα δεν έχει προσδιοριστεί.

Σε σχέση με τις συνθήκες νηστείας, η χορήγηση του ενισχυμένου elvitegravir ως ο συνδυασμός σταθερής δόσης 150 mg elvitegravir/150 mg cobicistat/200 mg emtricitabine/245 mg tenofovir disoproxil με ένα ελαφρύ γεύμα (περίπου 373 kcal, 20% λιπαρά) ή ένα γεύμα με υψηλή περιεκτικότητα σε λιπαρά (περίπου 800 kcal, 50% λιπαρά) οδήγησε σε αυξημένες εκθέσεις στο elvitegravir. Οι τιμές C_{max} και AUC_{tau} του elvitegravir αυξήθηκαν κατά 22% και 36% με ένα ελαφρύ γεύμα, ενώ αυξήθηκαν κατά 56% και 91% με ένα γεύμα με υψηλή περιεκτικότητα σε λιπαρά, αντίστοιχα.

Κατανομή

Το elvitegravir συνδέεται κατά 98-99% στις πρωτεΐνες του ανθρώπινου πλάσματος και η σύνδεση είναι ανεξάρτητη από τη συγκέντρωση του φαρμάκου στο εύρος από 1,9 ng/ml έως 1,6 $\mu\text{g/ml}$. Ο λόγος της μέσης συγκέντρωσης πλάσματος προς τη συγκέντρωση φαρμάκου στο αίμα ήταν 1,37.

Βιομετασχηματισμός

Το elvitegravir υποβάλλεται σε οξειδωτικό μεταβολισμό από το CYP3A (κύρια οδός) και γλυκουρονιδίωση μέσω των ενζύμων UGT1A1/3 (δευτερεύουσα οδός).

Το ritonavir αναστέλλει το CYP3A, αυξάνοντας έτσι σημαντικά τις συγκεντρώσεις του elvitegravir στο πλάσμα. Η χορήγηση του λαμβανόμενου μία φορά την ημέρα ritonavir (20-200 mg) οδηγεί σε αυξημένη έκθεση στο elvitegravir μετά από επαναλαμβανόμενη χορήγηση μία φορά την ημέρα, με την έκθεση στο elvitegravir να φθάνει σε σταθεροποιημένη κατάσταση με περίπου 100 mg ritonavir. Περαιτέρω αυξήσεις στη δόση του ritonavir δεν οδηγούν σε περαιτέρω αυξήσεις στην έκθεση στο elvitegravir. Το Vitekta ενδείκνυται για χρήση μόνο όταν συγχρησιμοποιείται μαζί με ritonavir ως παράγοντα ενίσχυσης.

Η μέση έκθεση σταθεροποιημένης κατάστασης (AUC_{tau}) στο μη ενισχυμένο elvitegravir είναι $\sim 20\%$ χαμηλότερη μετά από πολλαπλή δόσολογία έναντι μιας εφάπαξ δόσης, υποδεικνύοντας μέτρια αυτοεπαγωγή του μεταβολισμού του. Κατά την ενίσχυση με ritonavir (100 mg), η καθαρή αναστολή του μεταβολισμού του elvitegravir παρατηρείται με σημαντικά αυξημένες συστηματικές εκθέσεις (20 φορές υψηλότερη AUC), υψηλές κατώτατες συγκεντρώσεις και μεγαλύτερη διάμεση ημίσεια ζωής αποβολής (9,3 έναντι 3,5 ωρών).

Μετά την από του στόματος χορήγηση μιας εφάπαξ δόσης [^{14}C]elvitegravir ενισχυμένου με ritonavir, το elvitegravir ήταν το κυρίαρχο είδος στο πλάσμα, αντιπροσωπεύοντας περίπου το 94% και 61% της κυκλοφορούσας ραδιενέργειας στις 32 και 48 ώρες, αντίστοιχα. Μεταβολίτες που παράγονται από αρωματική και αλειφατική υδροξυλίωση ή γλυκουρονιδίωση είναι παρόντες σε πολύ χαμηλά επίπεδα και δεν συνεισφέρουν στη συνολική αντιική δραστηριότητα του elvitegravir.

Αποβολή

Μετά την από του στόματος χορήγηση [^{14}C]elvitegravir ενισχυμένου με ritonavir, το 94,8% της δόσης ανακτήθηκε στα κόπρανα, το οποίο συνάδει με την ηπατοχολική αποβολή του elvitegravir, ενώ το 6,7% της χορηγούμενης δόσης ανακτήθηκε στα ούρα ως μεταβολίτες. Η διάμεση τελική ημίσεια ζωής του elvitegravir ενισχυμένου με ritonavir στο πλάσμα είναι περίπου 8,7 έως 13,7 ώρες.

Γραμμικότητα/μη γραμμικότητα

Οι εκθέσεις στο elvitegravir στο πλάσμα είναι μη γραμμικές και λιγότερο από ανάλογες προς τη δόση, πιθανώς λόγω της περιοριζόμενης από τη διαλυτότητα απορρόφησης.

Ηλικιωμένοι

Η φαρμακοκινητική του elvitegravir δεν έχει πλήρως αξιολογηθεί στους ηλικιωμένους (πάνω από 65 ετών).

Φύλο

Δεν έχει εντοπισθεί κλινικά σημαντική διαφοροποίηση στην φαρμακοκινητική όσον αφορά το φύλο για το ενισχυμένο elvitegravir.

Εθνικότητα

Δεν έχει εντοπισθεί κλινικά σημαντική διαφοροποίηση στην φαρμακοκινητική όσον αφορά την εθνικότητα για το ενισχυμένο elvitegravir.

Παιδιατρικός πληθυσμός

Η φαρμακοκινητική του elvitegravir στον παιδιατρικό πληθυσμό δεν έχει τεκμηριωθεί.

Νεφρική δυσλειτουργία

Μια φαρμακοκινητική μελέτη του ενισχυμένου elvitegravir διενεργήθηκε σε άτομα χωρίς HIV-1 λοίμωξη με σοβαρή νεφρική δυσλειτουργία (εκτιμώμενη κάθαρση κρεατινίνης κάτω από 30 ml/min). Δεν παρατηρήθηκαν κλινικά σημαντικές διαφορές στη φαρμακοκινητική του elvitegravir μεταξύ ατόμων με σοβαρή νεφρική δυσλειτουργία και υγιών ατόμων. Δεν απαιτείται προσαρμογή της δόσης του Vitekta για ασθενείς με νεφρική δυσλειτουργία.

Ηπατική δυσλειτουργία

Το elvitegravir μεταβολίζεται κυρίως και αποβάλλεται από το ήπαρ. Μια φαρμακοκινητική μελέτη του ενισχυμένου elvitegravir διενεργήθηκε σε άτομα χωρίς HIV-1 λοίμωξη με μέτρια ηπατική δυσλειτουργία (Child-Pugh Κατηγορία B). Δεν παρατηρήθηκαν κλινικά σημαντικές διαφορές στη φαρμακοκινητική του elvitegravir μεταξύ ατόμων με μέτρια δυσλειτουργία και υγιών ατόμων. Δεν είναι απαραίτητη προσαρμογή της δόσης του Vitekta για ασθενείς με ήπια έως μέτρια ηπατική δυσλειτουργία. Η επίδραση της σοβαρής ηπατικής δυσλειτουργίας (Child-Pugh Κατηγορία C) στη φαρμακοκινητική του elvitegravir δεν έχει μελετηθεί.

Συνυπάρχουσα λοίμωξη από τον ιό της ηπατίτιδας B ή/και ηπατίτιδας C

Περιορισμένα δεδομένα από μια πληθυσμιακή φαρμακοκινητική ανάλυση (n = 56) υπέδειξαν ότι η συνυπάρχουσα λοίμωξη από τον ιό της ηπατίτιδας B ή/και C δεν είχε κλινικά σημαντική επίδραση στην έκθεση στο ενισχυμένο elvitegravir.

5.3 Προκλινικά δεδομένα για την ασφάλεια

Τα μη κλινικά δεδομένα δεν αποκαλύπτουν ιδιαίτερο κίνδυνο για τον άνθρωπο με βάση τις συμβατικές μελέτες φαρμακολογικής ασφάλειας, τοξικότητας επαναλαμβανόμενων δόσεων, γενετοξικότητας, ενδεχόμενης καρκινογόνου δράσης και τοξικότητας στην αναπαραγωγική ικανότητα και ανάπτυξη. Οι μέγιστες δόσεις του elvitegravir που δοκιμάστηκαν στις μελέτες τοξικότητας στην ανάπτυξη σε αρουραίους και κουνέλια αντιστοιχούσαν σε εκθέσεις που είναι περίπου 29 φορές και 0,2 φορές τη θεραπευτική έκθεση για τον άνθρωπο, αντίστοιχα.

Το elvitegravir ήταν αρνητικό σε μια *in vitro* βακτηριακή δοκιμασία μεταλλαξιογένεσης (δοκιμασία κατά Ames) και αρνητικό σε μια *in vivo* δοκιμή μικροπυρήνα σε αρουραίους σε δόσεις έως και 2.000 mg/kg. Σε μια *in vitro* δοκιμή χρωμοσωμικών εκτροπών, το elvitegravir ήταν αρνητικό με μεταβολική ενεργοποίηση. Ωστόσο, παρατηρήθηκε μια αμφίβολη ανταπόκριση χωρίς ενεργοποίηση.

Το elvitegravir δεν έδειξε καρκινογόνο δυναμικό σε μακροχρόνιες μελέτες καρκινογένεσης σε ποντικούς και αρουραίους.

Η δραστική ουσία elvitegravir είναι ανθεκτική στο περιβάλλον.

6. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

6.1 Κατάλογος εκδόχων

Πυρήνας δισκίου

Καρμελλόζη νατρίουχος διασταυρούμενη
Υδροξυπροπυλική κυτταρίνη
Λακτόζη μονοϋδρική
Στεατικό μαγνήσιο
Μικροκρυσταλλική κυτταρίνη
Νάτριο λαουρυλοθειικό

Επικάλυψη με υμένιο

Indigo carmine aluminium lake (E132)
Πολυαιθυλενογλυκόλη 3350 (E1521)
Πολυβινυλαλκοόλη (μερικώς υδρολυμένη) (E1203)
Τάλκης (E553B)
Διοξείδιο του τιτανίου (E171)
Σιδήρου οξείδιο κίτρινο (E172)

6.2 Ασυμβατότητες

Δεν εφαρμόζεται.

6.3 Διάρκεια ζωής

4 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 πάμα ασφαλείας για παιδιά, που περιέχει 30 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία.

Μέγεθος συσκευασίας: 1 φιάλη με 30 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία.

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 International Limited
Cambridge
CB21 6GT
Ηνωμένο Βασίλειο

8. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/13/883/002

9. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΕΓΚΡΙΣΗΣ/ΑΝΑΝΕΩΣΗΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ

Ημερομηνία πρώτης έγκρισης: 13 Νοεμβρίου 2013

10. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ

Λεπτομερή πληροφοριακά στοιχεία για το παρόν φαρμακευτικό προϊόν είναι διαθέσιμα στον δικτυακό τόπο του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων: <http://www.ema.europa.eu>.

Φαρμακευτικό προϊόν του οποίου η άδεια κυκλοφορίας δεν είναι πλέον σε ισχύ

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ II

- A. ΠΑΡΑΓΩΓΟΣ(ΟΙ) ΥΠΕΥΘΥΝΟΣ(ΟΙ) ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΔΕΣΜΕΥΣΗ ΤΩΝ ΠΑΡΤΙΔΩΝ**
- B. 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. ΠΑΡΑΓΩΓΟΣ(ΟΙ) ΥΠΕΥΘΥΝΟΣ(ΟΙ) ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΔΕΣΜΕΥΣΗ ΤΩΝ ΠΑΡΤΙΔΩΝ

Όνομα και διεύθυνση του(των) παραγωγού(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 ΟΙ ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ ΚΑΙ ΤΗ ΧΡΗΣΗ

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

Γ. ΑΛΛΟΙ ΟΡΟΙ ΚΑΙ ΑΠΑΙΤΗΣΕΙΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

• Εκθέσεις περιοδικής παρακολούθησης της ασφάλειας

Ο Κάτοχος Άδειας Κυκλοφορίας θα καταθέτει την πρώτη έκθεση περιοδικής παρακολούθησης ασφάλειας για το εν λόγω προϊόν εντός 6 μηνών μετά από τη χορήγηση άδειας κυκλοφορίας. Στη συνέχεια, ο Κάτοχος Άδειας Κυκλοφορίας θα καταθέτει εκθέσεις περιοδικής παρακολούθησης της ασφάλειας για το εν λόγω προϊόν σύμφωνα με τις απαιτήσεις που ορίζονται στον κατάλογο με τις ημερομηνίες αναφοράς της Ένωσης (κατάλογος EURD) που παρατίθεται στο άρθρο 107γ παράγραφος 7 της οδηγίας 2001/83/EK και έχει δημοσιευθεί 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 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

A. ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΗ

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

ΚΕΙΜΕΝΟ ΚΟΥΤΙΟΥ ΚΑΙ ΕΤΙΚΕΤΑΣ ΦΙΑΛΗΣ

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Vitekta 85 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
Elvitegravir

2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)

Κάθε επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο περιέχει 85 mg elvitegravir.

3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ

Περιέχει λακτόζη, βλέπε φύλλο οδηγιών χρήσης για περισσότερες πληροφορίες.

4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ

30 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία.
30 δισκία.

5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χορήγηση.

Από στόματος 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. ΆΛΛΗ(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 Intl Ltd
Cambridge
CB21 6GT
Ηνωμένο Βασίλειο

12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/13/883/001

13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Παρτίδα

14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ

Φαρμακευτικό προϊόν για το οποίο απαιτείται ιατρική συνταγή.

15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ

16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE

Vitekta 85 mg [Εξωτερική συσκευασία μόνο]

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

ΚΕΙΜΕΝΟ ΚΟΥΤΙΟΥ ΚΑΙ ΕΤΙΚΕΤΑΣ ΦΙΑΛΗΣ

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Vitekta 150 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
Elvitegravir

2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)

Κάθε επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο περιέχει 150 mg elvitegravir.

3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ

Περιέχει λακτόζη, βλέπε φύλλο οδηγιών χρήσης για περισσότερες πληροφορίες.

4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ

30 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία.
30 δισκία.

5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χορήγηση.

Από στόματος 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. ΆΛΛΗ(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 Intl Ltd
Cambridge
CB21 6GT
Ηνωμένο Βασίλειο

12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/13/883/002

13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Παρτίδα

14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ

Φαρμακευτικό προϊόν για το οποίο απαιτείται ιατρική συνταγή.

15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ

16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE

Vitekta 150 mg [Εξωτερική συσκευασία μόνο]

B. ΦΥΛΛΟ ΟΔΗΓΙΩΝ ΧΡΗΣΗΣ

Φύλλο οδηγιών χρήσης: Πληροφορίες για τον ασθενή

Vitekta 85 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία Elvitegravir

▼ Το φάρμακο αυτό τελεί υπό συμπληρωματική παρακολούθηση. Αυτό θα επιτρέψει τον γρήγορο προσδιορισμό νέων πληροφοριών ασφάλειας. Μπορείτε να βοηθήσετε μέσω της αναφοράς πιθανών ανεπιθύμητων ενεργειών που ενδεχομένως παρουσιάζετε. Βλ. τέλος της παραγράφου 4 για τον τρόπο αναφοράς ανεπιθύμητων ενεργειών.

Διαβάστε προσεκτικά ολόκληρο το φύλλο οδηγιών χρήσης προτού 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 σημεία 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 Vitekta και ποια είναι η χρήση του
2. Τι πρέπει να γνωρίζετε προτού πάρετε το Vitekta
3. Πώς να πάρετε το Vitekta
4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες
5. Πώς να φυλάσσεται το Vitekta
6. Περιεχόμενο της συσκευασίας και λοιπές πληροφορίες

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

Το Vitekta περιέχει τη δραστική ουσία elvitegravir.

Το Vitekta είναι **θεραπεία της λοίμωξης από τον ιό ανθρώπινης ανοσοανεπάρκειας (HIV)** σε ενήλικες ηλικίας 18 ετών και άνω.

Το Vitekta πρέπει πάντα να λαμβάνεται μαζί με ορισμένα άλλα φάρμακα κατά του HIV. Βλ. παράγραφο 3, *Πώς να πάρετε το Vitekta*.

Ο ιός HIV παράγει ένα ένζυμο που ονομάζεται HIV ιντεγκράση. Αυτό το ένζυμο βοηθά τον ιό να πολλαπλασιαστεί στα κύτταρα στο σώμα σας. Το Vitekta σταματά τη λειτουργία αυτού του ενζύμου και μειώνει την ποσότητα του HIV στο σώμα σας. Αυτό θα βελτιώσει το ανοσοποιητικό σας σύστημα και θα μειώσει τον κίνδυνο ανάπτυξης παθήσεων που συνδέονται με την HIV λοίμωξη.

Το φάρμακο αυτό δεν θεραπεύει την HIV λοίμωξη. Ενώ λαμβάνετε το Vitekta, μπορεί να αναπτύσσετε ακόμη λοιμώξεις ή άλλες ασθένειες που συσχετίζονται με την HIV λοίμωξη.

2. Τι πρέπει να γνωρίζετε προτού πάρετε το Vitekta

Μην πάρετε το Vitekta

- Σε περίπτωση αλλεργίας στο **elvitegravir** ή σε οποιοδήποτε άλλο από τα συστατικά αυτού του φαρμάκου (αναφέρονται στην παράγραφο 6 αυτού του φύλλου οδηγιών χρήσης).
 - Εάν παίρνετε ένα από αυτά τα φάρμακα:
 - **καρβαμαζεπίνη, φαινοβαρβιτάλη, φαινυτοΐνη**, που χρησιμοποιούνται για τη θεραπεία της επιληψίας και την πρόληψη επιληπτικών κρίσεων
 - **ριφαμπικίνη**, που χρησιμοποιείται για την πρόληψη και θεραπεία της φυματίωσης και άλλων λοιμώξεων
 - **St. John's wort** (*Hypericum perforatum* / υπερικό / βαλσαμόχορτο), ένα βότανο που χρησιμοποιείται για την καταπολέμηση της κατάθλιψης και του άγχους ή προϊόντα που το περιέχουν
- Εάν οποιοδήποτε από τα παραπάνω ισχύει για την περίπτωσή σας, μην πάρετε το Vitekta και ενημερώστε αμέσως τον γιατρό σας.

Προειδοποιήσεις και προφυλάξεις

Η θεραπεία σας με το Vitekta πρέπει να ξεκινήσει μόνο από γιατρό που είναι έμπειρος στη θεραπεία της HIV λοίμωξης.

Εξακολουθείτε να μπορείτε να μεταδίδετε τον ιό HIV ενώ παίρνετε αυτό το φάρμακο, παρόλο που ο κίνδυνος μειώνεται με την αποτελεσματική αντιρετροϊκή θεραπεία. Συζητήστε με το γιατρό σας τις προφυλάξεις που απαιτούνται για την αποφυγή της μετάδοσης του ιού σε άλλους ανθρώπους. Το φάρμακο αυτό δεν θεραπεύει την HIV λοίμωξη. Εάν λαμβάνετε το Vitekta, μπορεί να αναπτύσσετε ακόμη λοιμώξεις ή άλλες ασθένειες που συσχετίζονται με την HIV λοίμωξη.

Απευθυνθείτε στον γιατρό σας προτού πάρετε το Vitekta:

- Αν έχετε πρόβλημα με το ήπαρ σας ή 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 επιπλοκών. Αν έχετε λοίμωξη από ηπατίτιδα B, ο γιατρός σας θα κρίνει με προσοχή σχετικά με το ποια είναι η καλύτερη θεραπεία για σας.
- Εάν οποιοδήποτε από τα παραπάνω ισχύει για την περίπτωσή σας, συζητήστε με τον γιατρό σας προτού πάρετε το Vitekta.

Ενώ παίρνετε το Vitekta

Να προσέχετε για τα ακόλουθα:

- οποιαδήποτε σημεία φλεγμονής ή λοίμωξης
- προβλήματα στα οστά

→ Εάν παρατηρήσετε οποιαδήποτε από αυτά τα συμπτώματα, ενημερώστε αμέσως τον γιατρό σας. Για περισσότερες πληροφορίες, βλ. παράγραφο 4 αυτού του φύλλου οδηγιών χρήσης.

Παιδιά και έφηβοι

- **Μην δώσετε αυτό το φάρμακο σε παιδιά** και εφήβους ηλικίας κάτω των 18 ετών. Η χρήση του Vitekta σε παιδιά και εφήβους δεν έχει ακόμα μελετηθεί.

Άλλα φάρμακα και Vitekta

Ενημερώστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας εάν παίρνετε, σχεδιάζετε να πάρετε ή έχετε πρόσφατα πάρει άλλα φάρμακα. Αυτό συμπεριλαμβάνει φάρμακα και φυτικά προϊόντα που δεν σας έχουν χορηγηθεί με συνταγή. Το Vitekta μπορεί να αλληλεπιδράσει με άλλα φάρμακα, γεγονός το οποίο μπορεί να επηρεάσει τις ποσότητες του Vitekta ή άλλων φαρμάκων στο αίμα σας. Αυτό μπορεί να κάνει τα φάρμακα να σταματήσουν να λειτουργούν σωστά ή μπορεί να επιδεινώσει οποιεσδήποτε ανεπιθύμητες ενέργειες.

Φάρμακα που δεν πρέπει ποτέ να λαμβάνονται μαζί με το Vitekta:

- **καρβαμαζεπίνη, φαινοβαρβιτάλη, φαινυτοΐνη**, που χρησιμοποιούνται για τη θεραπεία της επιληψίας και την πρόληψη επιληπτικών κρίσεων
- **ριφαμπικίνη**, που χρησιμοποιείται για την πρόληψη και θεραπεία της φυματίωσης και άλλων λοιμώξεων
- **St. John's wort (*Hypericum perforatum* / υπερικό / βαλσαμόχορτο)**, ένα βότανο που χρησιμοποιείται για την καταπολέμηση της κατάθλιψης και του άγχους ή προϊόντα που το περιέχουν

Άλλα φάρμακα που χρησιμοποιούνται για τη θεραπεία της HIV λοίμωξης:

Δεν πρέπει να πάρετε το Vitekta με άλλα φάρμακα που περιέχουν:

- **cobicistat**
- **elvitegravir**

Ενημερώστε τον γιατρό σας εάν παίρνετε:

- **efavirenz**
- **νεβιραπίνη**
- **διδανοσίνη** (βλ. επίσης παράγραφο 3 αυτού του φύλλου οδηγιών χρήσης)

→ **Ενημερώστε τον γιατρό σας** εάν παίρνετε οποιαδήποτε από αυτά τα φάρμακα κατά του HIV.

Άλλοι τύποι φαρμάκων:

Ενημερώστε τον γιατρό σας εάν παίρνετε:

- **ριφαμπουτίνη**, που χρησιμοποιείται για τη θεραπεία βακτηριακών λοιμώξεων, συμπεριλαμβανομένης της φυματίωσης
- **βαρφαρίνη**, χρησιμοποιείται για να αραιώνει το αίμα
- **αντισυλληπτικό χάπι**, που χρησιμοποιείται για την πρόληψη της εγκυμοσύνης
- **βοσεντάνη**, που χρησιμοποιείται για τη θεραπεία της πνευμονικής αρτηριακής υπέρτασης
- **αντιόξινα**, χρησιμοποιούνται για τη θεραπεία του αισθήματος καύσου του στομάχου ή της γαστροοισοφαγικής παλινδρόμησης, όπως υδροξείδιο του αργιλίου/μαγνησίου ή ανθρακικό ασβέστιο (βλ. επίσης παράγραφο 3 αυτού του φύλλου οδηγιών χρήσης)
- **πολυβιταμίνες**, χρησιμοποιούνται για τη συμπλήρωση της διατροφής σας (βλ. επίσης παράγραφο 3 αυτού του φύλλου οδηγιών χρήσης).

→ **Ενημερώστε τον γιατρό σας** εάν οποιοδήποτε από αυτά εφαρμόζεται στην περίπτωσή σας.

→ **Ενημερώστε τον γιατρό σας εάν παίρνετε αυτά ή οποιαδήποτε άλλα φάρμακα.** Μη σταματήσετε τη θεραπεία σας χωρίς να επικοινωνήσετε με τον γιατρό σας.

Κύηση και θηλασμός

Ζητήστε τη συμβουλή του γιατρού ή του φαρμακοποιού σας προτού πάρετε αυτό το φάρμακο.

- **Οι γυναίκες δεν πρέπει να μείνουν έγκυες** ενόσω παίρνουν το Vitekta.
- Χρησιμοποιείτε αποτελεσματική αντισύλληψη ενόσω παίρνετε το Vitekta.
- **Ενημερώστε τον γιατρό σας αμέσως αν μείνετε έγκυος.** Εάν είστε έγκυος δεν πρέπει να πάρετε το Vitekta, εκτός εάν εσείς και ο γιατρός σας αποφασίσετε ότι είναι σαφώς απαραίτητο. Ο γιατρός σας θα συζητήσει μαζί σας τα ενδεχόμενα οφέλη καθώς και τους κινδύνους της θεραπείας με το Vitekta για σας και το παιδί σας.

Μη θηλάζετε κατά τη διάρκεια της θεραπείας με Vitekta: Δεν είναι γνωστό εάν η δραστική ουσία του φαρμάκου αυτού μπορεί να απεκκρίνεται στο μητρικό γάλα. Ο θηλασμός δεν συνιστάται σε γυναίκες με HIV λοίμωξη προκειμένου να αποφευχθεί η μετάδοση του HIV στο νεογνό μέσω του γάλακτος.

Το Vitekta περιέχει λακτόζη

Ενημερώστε τον γιατρό σας αν έχετε δυσανεξία στη λακτόζη ή δυσανεξία σε άλλα σάκχαρα. Το Vitekta περιέχει λακτόζη. Αν έχετε δυσανεξία στη λακτόζη ή αν σας έχουν πει ότι έχετε δυσανεξία σε άλλα σάκχαρα, ενημερώστε τον γιατρό σας πριν λάβετε το φάρμακο αυτό.

3. Πώς να πάρετε το Vitekta

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

Πρέπει πάντα να παίρνετε το Vitekta μαζί με έναν από τους ακόλουθους συνδυασμούς φαρμάκων:

- atazanavir και ritonavir
- darunavir και ritonavir
- fosamprenavir και ritonavir
- lopinavir/ritonavir

Συνιστάται μια δόση 85 mg:

Εάν παίρνετε το Vitekta μαζί με:

- atazanavir και ritonavir
- lopinavir/ritonavir

Σε αυτούς τους συνδυασμούς, η δόση είναι ένα δισκίο των 85 mg κάθε μέρα, μαζί με τροφή. Μη μασάτε, σπάζετε ή χωρίζετε το δισκίο. Παίρνετε το δισκίο των 85 mg ταυτόχρονα με το atazanavir και το ritonavir ή ταυτόχρονα με την πρώτη δόση του lopinavir/ritonavir.

Συνιστάται μια δόση 150 mg:

Εάν παίρνετε το Vitekta μαζί με:

- darunavir και ritonavir
- fosamprenavir και ritonavir

Σε αυτούς τους συνδυασμούς, η δόση είναι ένα δισκίο των 150 mg κάθε μέρα, μαζί με τροφή. Μη μασάτε, σπάζετε ή χωρίζετε το δισκίο. Παίρνετε το δισκίο των 150 mg ταυτόχρονα με την πρώτη δόση του darunavir ή του fosamprenavir και του ritonavir. Ανατρέξτε στο φύλλο οδηγιών χρήσης για τα δισκία Vitekta 150 mg.

Εάν παίρνετε επίσης άλλα φάρμακα:

Εάν παίρνετε επίσης διδανασίνη, πάρτε την τουλάχιστον 1 ώρα πριν ή τουλάχιστον 2 ώρες μετά το Vitekta.

Εάν παίρνετε επίσης ένα αντιόξινο όπως υδροξείδιο του αργιλίου/μαγνησίου ή ανθρακικό ασβέστιο ή ένα **συμπλήρωμα πολυβιταμινών,** πάρτε το τουλάχιστον 4 ώρες πριν ή τουλάχιστον 4 ώρες μετά το Vitekta.

Εάν πάρετε μεγαλύτερη δόση Vitekta από την κανονική

Εάν πάρετε κατά λάθος μεγαλύτερη δόση Vitekta από τη συνιστώμενη, μπορεί να διατρέχετε αυξημένο κίνδυνο να παρουσιάσετε πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες με αυτό το φάρμακο (βλ. παράγραφο 4 αυτού του φύλλου οδηγιών χρήσης).

Συμβουλευτείτε αμέσως τον γιατρό σας ή το πλησιέστερο τμήμα επειγόντων περιστατικών. Να κρατάτε τη φιάλη με τα δισκία μαζί σας, έτσι ώστε να μπορείτε εύκολα να περιγράψετε τι έχετε πάρει.

Εάν ξεχάσετε να πάρετε το Vitekta

Είναι σημαντικό να μην παραλείψετε κάποια δόση Vitekta.

Εάν παραλείψετε κάποια δόση:

- **Εάν το παρατηρήσετε εντός 18 ωρών** από την ώρα που συνήθως παίρνετε το Vitekta, πρέπει να πάρετε το δισκίο όσο το δυνατό γρηγορότερα. Να παίρνετε πάντοτε το δισκίο μαζί με τροφή. Στη συνέχεια πάρτε την επόμενη προγραμματισμένη δόση όπως συνήθως.
- **Εάν το παρατηρήσετε μετά από 18 ώρες ή περισσότερο** από την ώρα που συνήθως παίρνετε το Vitekta, τότε μην πάρετε τη δόση που παραλείψατε. Περιμένετε και πάρτε την επόμενη δόση, μαζί με τροφή, στη συνηθισμένη της ώρα.

Αν κάνετε εμετό μέσα σε 1 ώρα από τη λήψη του Vitekta, πάρτε ένα άλλο δισκίο μαζί με τροφή.

Μην σταματήσετε να παίρνετε το Vitekta

Μην σταματήσετε να παίρνετε το Vitekta χωρίς να ενημερώσετε τον γιατρό σας. Η διακοπή του Vitekta μπορεί να επηρεάσει σοβαρά την ανταπόκρισή σας σε μελλοντική θεραπεία. Εάν το Vitekta διακοπεί για οποιονδήποτε λόγο, μιλήστε με τον γιατρό σας πριν αρχίσετε να παίρνετε ξανά τα δισκία Vitekta.

Όταν το απόθεμά σας του Vitekta αρχίζει να εξαντλείται, προμηθευθείτε επιπλέον φάρμακο από τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας. Αυτό είναι πολύ σημαντικό διότι η ποσότητα του ιού μπορεί να αρχίσει να αυξάνεται εάν το φάρμακο διακοπεί ακόμα και για μικρό χρονικό διάστημα. Η νόσος μπορεί τότε να γίνει δυσκολότερο να αντιμετωπιστεί.

Εάν έχετε περισσότερες ερωτήσεις σχετικά με τη χρήση αυτού του φαρμάκου, ρωτήστε τον γιατρό ή τον 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. Κατά τη θεραπεία της HIV λοίμωξης, δεν είναι πάντοτε δυνατό να καθοριστεί εάν ορισμένες από τις ανεπιθύμητες ενέργειες προκαλούνται από το Vitekta ή από άλλα φάρμακα που παίρνετε ταυτόχρονα ή από τον ίδιο τον ιό HIV.

Συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες

(μπορεί να επηρεάσουν 1 έως 10 από τους 100 ασθενείς που λαμβάνουν θεραπεία)

- στομαχικός πόνος
- έμετος
- εξανθήματα
- πονοκέφαλος
- διάρροια
- αίσθημα αδιαθεσίας (ναυτία)
- κόπωση.

Όχι συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες

(μπορεί να επηρεάσουν μέχρι 1 από τους 100 ασθενείς που λαμβάνουν θεραπεία)

- αυτοκτονικός ιδεασμός και απόπειρες αυτοκτονίας (σε ασθενείς που έχουν παρουσιάσει κατάθλιψη ή προβλήματα ψυχικής υγείας κατά το παρελθόν)
- κατάθλιψη
- δυσκολία στον ύπνο (αϋπνία)
- προβλήματα στην πέψη που έχουν ως αποτέλεσμα δυσφορία μετά από τα γεύματα (δυσπεψία)
- αίσθημα τυμπανισμού
- αέρια (μετεωρισμός)
- ζάλη
- μυρμηκίαση
- υπνηλία
- μη φυσιολογική γεύση.

→ Εάν νομίζετε ότι μπορεί έχετε οποιαδήποτε από αυτές τις ανεπιθύμητες ενέργειες, ενημερώστε τον γιατρό σας.

Άλλες ανεπιθύμητες ενέργειες που μπορεί να παρατηρηθούν κατά τη διάρκεια της θεραπείας του HIV

Η συχνότητα των ακόλουθων ανεπιθύμητων ενεργειών είναι μη γνωστή (η συχνότητα δεν μπορεί να εκτιμηθεί με βάση τα διαθέσιμα δεδομένα):

- **Οποιαδήποτε σημεία φλεγμονής ή λοίμωξης.** Εάν έχετε προχωρημένη HIV λοίμωξη (AIDS) και πάθετε κάποια λοίμωξη, μπορεί να αναπτύξετε συμπτώματα λοίμωξης και φλεγμονής ή επιδείνωση των συμπτωμάτων υπάρχουσας λοίμωξης όταν αρχίσει η θεραπεία με το Vitekta. Αυτά τα συμπτώματα μπορεί να υποδεικνύουν ότι το βελτιωμένο ανοσοποιητικό σύστημα του οργανισμού σας καταπολεμά τη λοίμωξη. Να είστε σε εγρήγορση για σημεία φλεγμονής ή λοίμωξης σε σύντομο χρονικό διάστημα αφού αρχίσετε να παίρνετε το Vitekta. Εάν παρατηρήσετε σημεία φλεγμονής ή λοίμωξης, **ενημερώστε αμέσως τον 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 συμβουλευθεί για την απαραίτητη αγωγή.

- **Προβλήματα με τα οστά.** Ορισμένοι ασθενείς που παίρνουν συνδυασμένη αντιρετροϊκή θεραπεία μπορεί να αναπτύξουν μια πάθηση των οστών που ονομάζεται οστεονέκρωση (νέκρωση του οστίτη ιστού που προκαλείται από έλλειψη αιμάτωσης του οστού). Η διάρκεια της λήψης συνδυασμένης αντιρετροϊκής θεραπείας, η χρήση κορτικοστεροειδών, η κατανάλωση αλκοόλ, η σοβαρή ανοσοκαταστολή και ο υψηλότερος δείκτης μάζας σώματος, μεταξύ άλλων, μπορεί να είναι ορισμένοι από τους πολλούς παράγοντες κινδύνου για την εμφάνιση αυτής της πάθησης. Τα σημεία της οστεονέκρωσης είναι:
 - δυσκαμψία της άρθρωσης
 - ενοχλήσεις και πόνοι των αρθρώσεων (ιδιαίτερα στο ισχίο, στο γόνατο και στον ώμο)
 - δυσκολία στην κίνηση.
 Εάν παρατηρήσετε οποιοδήποτε από αυτά τα συμπτώματα, **ενημερώστε τον γιατρό σας.**

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 φυλάσσεται το Vitekta

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 στην φιάλη και στο κουτί μετά την {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 σκουπίδια. 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. Περιεχόμενο της συσκευασίας και λοιπές πληροφορίες

Τι περιέχει το Vitekta

Η δραστική ουσία είναι το elvitegravir. Κάθε επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο περιέχει 85 mg elvitegravir.

Τα άλλα συστατικά είναι

Πυρήνας δισκίου:

Καρμελλόζη νατριούχος διασταυρούμενη, υδροξυπροπυλική κυτταρίνη, λακτόζη (ως μονοϋδρική), στεατικό μαγνήσιο, μικροκρυσταλλική κυτταρίνη, νάτριο λαουρυλοθειικό.

Επικάλυψη με υμένιο:

Indigo carmine aluminium lake (E132), πολυαιθυλενογλυκόλη 3350 (E1521), πολυβινυλική αλκοόλη (μερικώς υδρολυμένη) (E1203), τάλκης (E553B), διοξείδιο του τιτανίου (E171), σιδήρου οξείδιο κίτρινο (E172).

Εμφάνιση του Vitekta και περιεχόμενο της συσκευασίας

Τα Vitekta επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία είναι δισκία πράσινου χρώματος και σχήματος πενταγώνου, που φέρουν χαραγμένη την ένδειξη «GSI» στη μία πλευρά και την ένδειξη «85» στην άλλη πλευρά του δισκίου.

Η παρακάτω συσκευασία είναι διαθέσιμη: κουτιά που περιέχουν 1 φιάλη με 30 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία.

Κάτοχος άδειας κυκλοφορίας

Gilead Sciences International Limited
Cambridge
CB21 6GT
Ηνωμένο Βασίλειο

Παραγωγός

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

Για οποιαδήποτε πληροφορία σχετικά με το παρόν φαρμακευτικό προϊόν, παρακαλείσθε να απευθυνθείτε στον τοπικό αντιπρόσωπο του κατόχου της άδειας κυκλοφορίας:

België/Belgique/Belgien

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

Lietuva

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

България

Gilead Sciences International Ltd
Тел.: + 44 (0) 20 7136 8820

Luxembourg/Luxemburg

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

Česká republika

Gilead Sciences s.r.o.
Tel: + 420 222 191 546

Magyarország

Gilead Sciences International Ltd
Tel: + 44 (0) 20 7136 8820

Danmark

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

Malta

Gilead Sciences International Ltd
Tel: + 44 (0) 20 7136 8820

Deutschland

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

Nederland

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

Eesti

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

Norge

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

Ελλάδα

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

Österreich

Gilead Sciences GesmbH
Tel: + 43 1 260 830

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 International Ltd
Tel: + 44 (0) 20 7136 8820

Ireland

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

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

Polska

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

Portugal

Gilead Sciences, Lda.
Tel: + 351 21 7928790

România

Gilead Sciences International Ltd
Tel: + 44 (0) 20 7136 8820

Slovenija

Gilead Sciences International Ltd
Tel: + 44 (0) 20 7136 8820

Slovenská republika

Gilead Sciences International Ltd
Tel: + 44 (0) 20 7136 8820

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

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

Το παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης αναθεωρήθηκε για τελευταία φορά στις {MM/EEEE}.

Λεπτομερή πληροφοριακά στοιχεία για το προϊόν αυτό είναι διαθέσιμα στον δικτυακό τόπο του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων: <http://www.ema.europa.eu>.

Φύλλο οδηγιών χρήσης: Πληροφορίες για τον ασθενή

Vitekta 150 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία Elvitegravir

▼ Το φάρμακο αυτό τελεί υπό συμπληρωματική παρακολούθηση. Αυτό θα επιτρέψει τον γρήγορο προσδιορισμό νέων πληροφοριών ασφάλειας. Μπορείτε να βοηθήσετε μέσω της αναφοράς πιθανών ανεπιθύμητων ενεργειών που ενδεχομένως παρουσιάζετε. Βλ. τέλος της παραγράφου 4 για τον τρόπο αναφοράς ανεπιθύμητων ενεργειών.

Διαβάστε προσεκτικά ολόκληρο το φύλλο οδηγιών χρήσης προτού 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 σημεία 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 Vitekta και ποια είναι η χρήση του
2. Τι πρέπει να γνωρίζετε προτού πάρετε το Vitekta
3. Πώς να πάρετε το Vitekta
4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες
5. Πώς να φυλάσσεται το Vitekta
6. Περιεχόμενο της συσκευασίας και λοιπές πληροφορίες

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

Το Vitekta περιέχει τη δραστική ουσία elvitegravir.

Το Vitekta είναι **θεραπεία της λοίμωξης από τον ιό ανθρώπινης ανοσοανεπάρκειας (HIV)** σε ενήλικες ηλικίας 18 ετών και άνω.

Το Vitekta πρέπει πάντα να λαμβάνεται μαζί με ορισμένα άλλα φάρμακα κατά του HIV. Βλ. παράγραφο 3, *Πώς να πάρετε το Vitekta*.

Ο ιός HIV παράγει ένα ένζυμο που ονομάζεται HIV ιντεγκράση. Αυτό το ένζυμο βοηθά τον ιό να πολλαπλασιαστεί στα κύτταρα στο σώμα σας. Το Vitekta σταματά τη λειτουργία αυτού του ενζύμου και μειώνει την ποσότητα του HIV στο σώμα σας. Αυτό θα βελτιώσει το ανοσοποιητικό σας σύστημα και θα μειώσει τον κίνδυνο ανάπτυξης παθήσεων που συνδέονται με την HIV λοίμωξη.

Το φάρμακο αυτό δεν θεραπεύει την HIV λοίμωξη. Ενώ λαμβάνετε το Vitekta, μπορεί να αναπτύσσετε ακόμη λοιμώξεις ή άλλες ασθένειες που συσχετίζονται με την HIV λοίμωξη.

2. Τι πρέπει να γνωρίζετε προτού πάρετε το Vitekta

Μην πάρετε το Vitekta

- Σε περίπτωση αλλεργίας στο **elvitegravir** ή σε οποιοδήποτε άλλο από τα συστατικά αυτού του φαρμάκου (αναφέρονται στην παράγραφο 6 αυτού του φύλλου οδηγιών χρήσης).
 - Εάν παίρνετε ένα από αυτά τα φάρμακα:
 - **καρβαμαζεπίνη, φαινοβαρβιτάλη, φαινυτοΐνη**, που χρησιμοποιούνται για τη θεραπεία της επιληψίας και την πρόληψη επιληπτικών κρίσεων
 - **ριφαμπικίνη**, που χρησιμοποιείται για την πρόληψη και θεραπεία της φυματίωσης και άλλων λοιμώξεων
 - **St. John's wort** (*Hypericum perforatum* / υπερικό / βαλσαμόχορτο), ένα βότανο που χρησιμοποιείται για την καταπολέμηση της κατάθλιψης και του άγχους ή προϊόντα που το περιέχουν
- Εάν οποιοδήποτε από τα παραπάνω ισχύει για την περίπτωσή σας, μην πάρετε το Vitekta και ενημερώστε αμέσως τον γιατρό σας.

Προειδοποιήσεις και προφυλάξεις

Η θεραπεία σας με το Vitekta πρέπει να ξεκινήσει μόνο από γιατρό που είναι έμπειρος στη θεραπεία της HIV λοίμωξης.

Εξακολουθείτε να μπορείτε να μεταδίδετε τον ιό HIV ενώ παίρνετε αυτό το φάρμακο, παρόλο που ο κίνδυνος μειώνεται με την αποτελεσματική αντιρετροϊκή θεραπεία. Συζητήστε με το γιατρό σας τις προφυλάξεις που απαιτούνται για την αποφυγή της μετάδοσης του ιού σε άλλους ανθρώπους. Το φάρμακο αυτό δεν θεραπεύει την HIV λοίμωξη. Εάν λαμβάνετε το Vitekta, μπορεί να αναπτύσσετε ακόμη λοιμώξεις ή άλλες ασθένειες που συσχετίζονται με την HIV λοίμωξη.

Απευθυνθείτε στον γιατρό σας προτού πάρετε το Vitekta:

- Αν έχετε πρόβλημα με το ήπαρ σας ή 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 επιπλοκών. Αν έχετε λοίμωξη από ηπατίτιδα B, ο γιατρός σας θα κρίνει με προσοχή σχετικά με το ποια είναι η καλύτερη θεραπεία για σας.
- Εάν οποιοδήποτε από τα παραπάνω ισχύει για την περίπτωσή σας, συζητήστε με τον γιατρό σας προτού πάρετε το Vitekta.

Ενώ παίρνετε το Vitekta

Να προσέχετε για τα ακόλουθα:

- οποιαδήποτε σημεία φλεγμονής ή λοίμωξης
- προβλήματα στα οστά

→ Εάν παρατηρήσετε οποιαδήποτε από αυτά τα συμπτώματα, ενημερώστε αμέσως τον γιατρό σας. Για περισσότερες πληροφορίες, βλ. παράγραφο 4 αυτού του φύλλου οδηγιών χρήσης.

Παιδιά και έφηβοι

- **Μην δώσετε αυτό το φάρμακο σε παιδιά** και εφήβους ηλικίας κάτω των 18 ετών. Η χρήση του Vitekta σε παιδιά και εφήβους δεν έχει ακόμα μελετηθεί.

Άλλα φάρμακα και Vitekta

Ενημερώστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας εάν παίρνετε, σχεδιάζετε να πάρετε ή έχετε πρόσφατα πάρει άλλα φάρμακα. Αυτό συμπεριλαμβάνει φάρμακα και φυτικά προϊόντα που δεν σας έχουν χορηγηθεί με συνταγή. Το Vitekta μπορεί να αλληλεπιδράσει με άλλα φάρμακα, γεγονός το οποίο μπορεί να επηρεάσει τις ποσότητες του Vitekta ή άλλων φαρμάκων στο αίμα σας. Αυτό μπορεί να κάνει τα φάρμακα να σταματήσουν να λειτουργούν σωστά ή μπορεί να επιδεινώσει οποιεσδήποτε ανεπιθύμητες ενέργειες.

Φάρμακα που δεν πρέπει ποτέ να λαμβάνονται μαζί με το Vitekta:

- **καρβαμαζεπίνη, φαινοβαρβιτάλη, φαινυτοΐνη**, που χρησιμοποιούνται για τη θεραπεία της επιληψίας και την πρόληψη επιληπτικών κρίσεων
- **ριφαμπικίνη**, που χρησιμοποιείται για την πρόληψη και θεραπεία της φυματίωσης και άλλων λοιμώξεων
- **St. John's wort** (*Hypericum perforatum* / υπερικό / βαλσαμόχορτο), ένα βότανο που χρησιμοποιείται για την καταπολέμηση της κατάθλιψης και του άγχους ή προϊόντα που το περιέχουν

Άλλα φάρμακα που χρησιμοποιούνται για τη θεραπεία της HIV λοίμωξης:

Δεν πρέπει να πάρετε το Vitekta με άλλα φάρμακα που περιέχουν:

- **cobicistat**
- **elvitegravir**

Ενημερώστε τον γιατρό σας εάν παίρνετε:

- **efavirenz**
- **νεβιραπίνη**
- **διδανοσίνη** (βλ. επίσης παράγραφο 3 αυτού του φύλλου οδηγιών χρήσης)

→ **Ενημερώστε τον γιατρό σας** εάν παίρνετε οποιαδήποτε από αυτά τα φάρμακα κατά του HIV.

Άλλοι τύποι φαρμάκων:

Ενημερώστε τον γιατρό σας εάν παίρνετε:

- **ριφαμπουτίνη**, που χρησιμοποιείται για τη θεραπεία βακτηριακών λοιμώξεων, συμπεριλαμβανομένης της φυματίωσης
- **βαρφαρίνη**, χρησιμοποιείται για να αραιώνει το αίμα
- **αντισυλληπτικό χάπι**, που χρησιμοποιείται για την πρόληψη της εγκυμοσύνης
- **βοσεντάνη**, που χρησιμοποιείται για τη θεραπεία της πνευμονικής αρτηριακής υπέρτασης
- **αντιόξινα**, χρησιμοποιούνται για τη θεραπεία του αισθήματος καύσου του στομάχου ή της γαστροοισοφαγικής παλινδρόμησης, όπως υδροξείδιο του αργιλίου/μαγνησίου ή ανθρακικό ασβέστιο (βλ. επίσης παράγραφο 3 αυτού του φύλλου οδηγιών χρήσης)
- **πολυβιταμίνες**, χρησιμοποιούνται για τη συμπλήρωση της διατροφής σας (βλ. επίσης παράγραφο 3 αυτού του φύλλου οδηγιών χρήσης).

→ **Ενημερώστε τον γιατρό σας** εάν οποιοδήποτε από αυτά εφαρμόζεται στην περίπτωσή σας.

→ **Ενημερώστε τον γιατρό σας εάν παίρνετε αυτά ή οποιαδήποτε άλλα φάρμακα.** Μη σταματήσετε τη θεραπεία σας χωρίς να επικοινωνήσετε με τον γιατρό σας.

Κύηση και θηλασμός

Ζητήστε τη συμβουλή του γιατρού ή του φαρμακοποιού σας προτού πάρετε αυτό το φάρμακο.

- **Οι γυναίκες δεν πρέπει να μείνουν έγκυες** ενόσω παίρνουν το Vitekta.
- Χρησιμοποιείτε αποτελεσματική αντισύλληψη ενόσω παίρνετε το Vitekta.
- **Ενημερώστε τον γιατρό σας αμέσως αν μείνετε έγκυος.** Εάν είστε έγκυος δεν πρέπει να πάρετε το Vitekta, εκτός εάν εσείς και ο γιατρός σας αποφασίσετε ότι είναι σαφώς απαραίτητο. Ο γιατρός σας θα συζητήσει μαζί σας τα ενδεχόμενα οφέλη καθώς και τους κινδύνους της θεραπείας με το Vitekta για σας και το παιδί σας.

Μη θηλάζετε κατά τη διάρκεια της θεραπείας με Vitekta: Δεν είναι γνωστό εάν η δραστική ουσία του φαρμάκου αυτού μπορεί να απεκκρίνεται στο μητρικό γάλα. Ο θηλασμός δεν συνιστάται σε γυναίκες με HIV λοίμωξη προκειμένου να αποφευχθεί η μετάδοση του HIV στο νεογνό μέσω του γάλακτος.

Το Vitekta περιέχει λακτόζη

Ενημερώστε τον γιατρό σας αν έχετε δυσανεξία στη λακτόζη ή δυσανεξία σε άλλα σάκχαρα. Το Vitekta περιέχει λακτόζη. Αν έχετε δυσανεξία στη λακτόζη ή αν σας έχουν πει ότι έχετε δυσανεξία σε άλλα σάκχαρα, ενημερώστε τον γιατρό σας πριν λάβετε το φάρμακο αυτό.

3. Πώς να πάρετε το Vitekta

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

Πρέπει πάντα να παίρνετε το Vitekta μαζί με έναν από τους ακόλουθους συνδυασμούς φαρμάκων:

- atazanavir και ritonavir
- darunavir και ritonavir
- fosamprenavir και ritonavir
- lopinavir/ritonavir

Συνιστάται μια δόση 150 mg:

Εάν παίρνετε το Vitekta μαζί με:

- darunavir και ritonavir
- fosamprenavir και ritonavir

Σε αυτούς τους συνδυασμούς, η δόση είναι ένα δισκίο των 150 mg κάθε μέρα, μαζί με τροφή. Μη μασάτε, σπάζετε ή χωρίζετε το δισκίο. Παίρνετε το δισκίο των 150 mg ταυτόχρονα με την πρώτη δόση του darunavir ή του fosamprenavir και του ritonavir.

Συνιστάται μια δόση 85 mg:

Εάν παίρνετε το Vitekta μαζί με:

- atazanavir και ritonavir
- lopinavir/ritonavir

Σε αυτούς τους συνδυασμούς, η δόση είναι ένα δισκίο των 85 mg κάθε μέρα, μαζί με τροφή. Μη μασάτε, σπάζετε ή χωρίζετε το δισκίο. Παίρνετε το δισκίο των 85 mg ταυτόχρονα με το atazanavir και το ritonavir ή ταυτόχρονα με την πρώτη δόση του lopinavir/ritonavir. Ανατρέξτε στο φύλλο οδηγιών χρήσης για τα δισκία Vitekta 85 mg.

Εάν παίρνετε επίσης άλλα φάρμακα:

Εάν παίρνετε επίσης διδανασίνη, πάρτε την τουλάχιστον 1 ώρα πριν ή τουλάχιστον 2 ώρες μετά το Vitekta.

Εάν παίρνετε επίσης ένα αντιόξινο όπως υδροξείδιο του αργιλίου/μαγνησίου ή ανθρακικό ασβέστιο ή ένα **συμπλήρωμα πολυβιταμινών,** πάρτε το τουλάχιστον 4 ώρες πριν ή τουλάχιστον 4 ώρες μετά το Vitekta.

Εάν πάρετε μεγαλύτερη δόση Vitekta από την κανονική

Εάν πάρετε κατά λάθος μεγαλύτερη δόση Vitekta από τη συνιστώμενη, μπορεί να διατρέχετε αυξημένο κίνδυνο να παρουσιάσετε πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες με αυτό το φάρμακο (βλ. παράγραφο 4 αυτού του φύλλου οδηγιών χρήσης).

Συμβουλευτείτε αμέσως τον γιατρό σας ή το πλησιέστερο τμήμα επειγόντων περιστατικών. Να κρατάτε τη φιάλη με τα δισκία μαζί σας, έτσι ώστε να μπορείτε εύκολα να περιγράψετε τι έχετε πάρει.

Εάν ξεχάσετε να πάρετε το Vitekta

Είναι σημαντικό να μην παραλείψετε κάποια δόση Vitekta.

Εάν παραλείψετε κάποια δόση:

- **Εάν το παρατηρήσετε εντός 18 ωρών** από την ώρα που συνήθως παίρνετε το Vitekta, πρέπει να πάρετε το δισκίο όσο το δυνατό γρηγορότερα. Να παίρνετε πάντοτε το δισκίο μαζί με τροφή. Στη συνέχεια πάρτε την επόμενη προγραμματισμένη δόση όπως συνήθως.
- **Εάν το παρατηρήσετε μετά από 18 ώρες ή περισσότερο** από την ώρα που συνήθως παίρνετε το Vitekta, τότε μην πάρετε τη δόση που παραλείψατε. Περιμένετε και πάρτε την επόμενη δόση, μαζί με τροφή, στη συνηθισμένη της ώρα.

Αν κάνετε εμετό μέσα σε 1 ώρα από τη λήψη του Vitekta, πάρτε ένα άλλο δισκίο μαζί με τροφή.

Μην σταματήσετε να παίρνετε το Vitekta

Μην σταματήσετε να παίρνετε το Vitekta χωρίς να ενημερώσετε τον γιατρό σας. Η διακοπή του Vitekta μπορεί να επηρεάσει σοβαρά την ανταπόκρισή σας σε μελλοντική θεραπεία. Εάν το Vitekta διακοπεί για οποιονδήποτε λόγο, μιλήστε με τον γιατρό σας πριν αρχίσετε να παίρνετε ξανά τα δισκία Vitekta.

Όταν το απόθεμά σας του Vitekta αρχίζει να εξαντλείται, προμηθευθείτε επιπλέον φάρμακο από τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας. Αυτό είναι πολύ σημαντικό διότι η ποσότητα του ιού μπορεί να αρχίσει να αυξάνεται εάν το φάρμακο διακοπεί ακόμα και για μικρό χρονικό διάστημα. Η νόσος μπορεί τότε να γίνει δυσκολότερο να αντιμετωπιστεί.

Εάν έχετε περισσότερες ερωτήσεις σχετικά με τη χρήση αυτού του φαρμάκου, ρωτήστε τον γιατρό ή τον 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. Κατά τη θεραπεία της HIV λοίμωξης, δεν είναι πάντοτε δυνατό να καθοριστεί εάν ορισμένες από τις ανεπιθύμητες ενέργειες προκαλούνται από το Vitekta ή από άλλα φάρμακα που παίρνετε ταυτόχρονα ή από τον ίδιο τον ιό HIV.

Συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες

(μπορεί να επηρεάσουν 1 έως 10 από τους 100 ασθενείς που λαμβάνουν θεραπεία)

- στομαχικός πόνος
- έμετος
- εξανθήματα
- πονοκέφαλος
- διάρροια
- αίσθημα αδιαθεσίας (ναυτία)
- κόπωση.

Όχι συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες

(μπορεί να επηρεάσουν μέχρι 1 από τους 100 ασθενείς που λαμβάνουν θεραπεία)

- αυτοκτονικός ιδεασμός και απόπειρες αυτοκτονίας (σε ασθενείς που έχουν παρουσιάσει κατάθλιψη ή προβλήματα ψυχικής υγείας κατά το παρελθόν)
- κατάθλιψη
- δυσκολία στον ύπνο (αϋπνία)
- προβλήματα στην πέψη που έχουν ως αποτέλεσμα δυσφορία μετά από τα γεύματα (δυσπεψία)
- αίσθημα τυμπανισμού
- αέρια (μετεωρισμός)
- ζάλη
- μυρμηκίαση
- υπνηλία
- μη φυσιολογική γεύση.

→ Εάν νομίζετε ότι μπορεί έχετε οποιαδήποτε από αυτές τις ανεπιθύμητες ενέργειες, ενημερώστε τον γιατρό σας.

Άλλες ανεπιθύμητες ενέργειες που μπορεί να παρατηρηθούν κατά τη διάρκεια της θεραπείας του HIV

Η συχνότητα των ακόλουθων ανεπιθύμητων ενεργειών είναι μη γνωστή (η συχνότητα δεν μπορεί να εκτιμηθεί με βάση τα διαθέσιμα δεδομένα):

- **Οποιαδήποτε σημεία φλεγμονής ή λοίμωξης.** Εάν έχετε προχωρημένη HIV λοίμωξη (AIDS) και πάθετε κάποια λοίμωξη, μπορεί να αναπτύξετε συμπτώματα λοίμωξης και φλεγμονής ή επιδείνωση των συμπτωμάτων υπάρχουσας λοίμωξης όταν αρχίσει η θεραπεία με το Vitekta. Αυτά τα συμπτώματα μπορεί να υποδεικνύουν ότι το βελτιωμένο ανοσοποιητικό σύστημα του οργανισμού σας καταπολεμά τη λοίμωξη. Να είστε σε εγρήγορση για σημεία φλεγμονής ή λοίμωξης σε σύντομο χρονικό διάστημα αφού αρχίσετε να παίρνετε το Vitekta. Εάν παρατηρήσετε σημεία φλεγμονής ή λοίμωξης, **ενημερώστε αμέσως τον 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 συμβουλευθεί για την απαραίτητη αγωγή.

- **Προβλήματα με τα οστά.** Ορισμένοι ασθενείς που παίρνουν συνδυασμένη αντιρετροϊκή θεραπεία μπορεί να αναπτύξουν μια πάθηση των οστών που ονομάζεται οστεονέκρωση (νέκρωση του οστίτη ιστού που προκαλείται από έλλειψη αιμάτωσης του οστού). Η διάρκεια της λήψης συνδυασμένης αντιρετροϊκής θεραπείας, η χρήση κορτικοστεροειδών, η κατανάλωση αλκοόλ, η σοβαρή ανοσοκαταστολή και ο υψηλότερος δείκτης μάζας σώματος, μεταξύ άλλων, μπορεί να είναι ορισμένοι από τους πολλούς παράγοντες κινδύνου για την εμφάνιση αυτής της πάθησης. Τα σημεία της οστεονέκρωσης είναι:
 - δυσκαμψία της άρθρωσης
 - ενοχλήσεις και πόνοι των αρθρώσεων (ιδιαίτερα στο ισχίο, στο γόνατο και στον ώμο)
 - δυσκολία στην κίνηση.
 Εάν παρατηρήσετε οποιοδήποτε από αυτά τα συμπτώματα, **ενημερώστε τον γιατρό σας.**

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 φυλάσσεται το Vitekta

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 στην φιάλη και στο κουτί μετά την {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 σκουπίδια. 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. Περιεχόμενο της συσκευασίας και λοιπές πληροφορίες

Τι περιέχει το Vitekta

Η δραστική ουσία είναι το elvitegravir. Κάθε επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο περιέχει 150 mg elvitegravir.

Τα άλλα συστατικά είναι

Πυρήνας δισκίου:

Καρμελλόζη νατριούχος διασταυρούμενη, υδροξυπροπυλική κυτταρίνη, λακτόζη (ως μονοϋδρική), στεατικό μαγνήσιο, μικροκρυσταλλική κυτταρίνη, νάτριο λαουρυλοθειικό.

Επικάλυψη με υμένιο:

Indigo carmine aluminium lake (E132), πολυαιθυλενογλυκόλη 3350 (E1521), πολυβινυλική αλκοόλη (μερικώς υδρόλυμένη) (E1203), τάλκης (E553B), διοξείδιο του τιτανίου (E171), σιδήρου οξείδιο κίτρινο (E172).

Εμφάνιση του Vitekta και περιεχόμενο της συσκευασίας

Τα Vitekta επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία είναι δισκία πράσινου χρώματος και σχήματος τριγώνου, που φέρουν χαραγμένη την ένδειξη «GSI» στη μία πλευρά και την ένδειξη «150» στην άλλη πλευρά του δισκίου.

Η παρακάτω συσκευασία είναι διαθέσιμη: κουτιά που περιέχουν 1 φιάλη με 30 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία.

Κάτοχος άδειας κυκλοφορίας

Gilead Sciences International Limited
Cambridge
CB21 6GT
Ηνωμένο Βασίλειο

Παραγωγός

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

Για οποιαδήποτε πληροφορία σχετικά με το παρόν φαρμακευτικό προϊόν, παρακαλείσθε να απευθυνθείτε στον τοπικό αντιπρόσωπο του κατόχου της άδειας κυκλοφορίας:

België/Belgique/Belgien

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

Lietuva

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

България

Gilead Sciences International Ltd
Тел.: + 44 (0) 20 7136 8820

Luxembourg/Luxemburg

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

Česká republika

Gilead Sciences s.r.o.
Tel: + 420 222 191 546

Magyarország

Gilead Sciences International Ltd
Tel: + 44 (0) 20 7136 8820

Danmark

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

Malta

Gilead Sciences International Ltd
Tel: + 44 (0) 20 7136 8820

Deutschland

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

Nederland

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

Eesti

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

Norge

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

Ελλάδα

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

Österreich

Gilead Sciences GesmbH
Tel: + 43 1 260 830

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 International Ltd
Tel: + 44 (0) 20 7136 8820

Ireland

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

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

Polska

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

Portugal

Gilead Sciences, Lda.
Tel: + 351 21 7928790

România

Gilead Sciences International Ltd
Tel: + 44 (0) 20 7136 8820

Slovenija

Gilead Sciences International Ltd
Tel: + 44 (0) 20 7136 8820

Slovenská republika

Gilead Sciences International Ltd
Tel: + 44 (0) 20 7136 8820

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

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

Το παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης αναθεωρήθηκε για τελευταία φορά στις {MM/EEEE}.

Λεπτομερή πληροφοριακά στοιχεία για το προϊόν αυτό είναι διαθέσιμα στον δικτυακό τόπο του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων: <http://www.ema.europa.eu>.