

I. MELLÉKLET
ALKALMAZÁSI ELŐÍRÁS

1. A GYÓGYSZER NEVE

INTELENCE 25 mg tablettá
INTELENCE 100 mg tablettá
INTELENCE 200 mg tablettá

2. MINŐSÉGI ÉS MENNYISÉGI ÖSSZETÉTEL

INTELENCE 25 mg tablettá

25 mg etravirin tablettánként.

Ismert hatású segédanyag

40 mg laktóz tablettánként (monohidrát formájában).

Kevesebb mint 1 mmol (23 mg) nátriumot tartalmaz tablettánként, azaz gyakorlatilag „nátriummentes”.

INTELENCE 100 mg tablettá

100 mg etravirin tablettánként.

Ismert hatású segédanyag

160 mg laktóz tablettánként (monohidrát formájában).

Kevesebb mint 1 mmol (23 mg) nátriumot tartalmaz tablettánként, azaz gyakorlatilag „nátriummentes”.

INTELENCE 200 mg tablettá

200 mg etravirin tablettánként.

Ismert hatású segédanyag

Kevesebb mint 1 mmol (23 mg) nátriumot tartalmaz tablettánként, azaz gyakorlatilag „nátriummentes”.

A segédanyagok teljes listáját lásd a 6.1 pontban.

3. GYÓGYSZERFORMA

INTELENCE 25 mg tablettá

Tabletta

Fehér-törtfehér, ovális, törővonallal ellátott tablettá, egyik oldalán „TMC” mélynyomással.

A tablettá két egyenlő adagra osztható.

INTELENCE 100 mg tablettá

Tabletta

Fehér-törtfehér, ovális tablettá, egyik oldalán „T125”, másik oldalán „100” mélynyomással.

INTELENCE 200 mg tablettá

Tabletta

Fehér-törtfehér, bikonvex, hosszúkás tablettá, egyik oldalán „T200” mélynyomással.

4. KLINIKAI JELLEMZŐK

4.1 Terápiás javallatok

Az INTELENCE hatásfokozott (boosted) proteázgátlókkal és más antiretrovirális gyógyszerekkel kombinációban antiretrovirális kezelésben már részesült felnőtt betegek és antiretrovirális kezelésben már részesült 6 éves vagy idősebb gyermekek humán immundeficiencia vírus 1 (HIV-1) fertőzésének kezelésére javallott (lásd 4.4, 4.5 és 5.1 pont).

4.2 Adagolás és alkalmazás

A terápiát a HIV-fertőzés kezelésében jártas orvosnak kell kezdeményeznie.

Adagolás

Az INTELENCE-et mindig más antiretrovirális gyógyszerekkel kombinációban kell adni.

Felnőttek

Az etravirin ajánlott adagja felnőtteknek 200 mg (1 db 200 mg-os tabletta vagy 2 db 100 mg-os tabletta) naponta kétszer, étkezés után szájon át bevéve (lásd 5.2 pont).

Gyermekek és serdülők (6 - <18 éves)

Az etravirin ajánlott adagja gyermekeknek (6 - <18 éves és legalább 16 kg testtömegű) a testtömegén alapul (lásd az alábbi táblázat). Az INTELENCE tablettá(ka)t szájon át kell bevenni, étkezés után (lásd 5.2 pont).

Az etravirin ajánlott adagja gyermekeknek és serdülőknek (6 - <18 éves)

Testtömeg	Adag	Tabletták száma
≥ 16 - < 20 kg	100 mg naponta kétszer	4 db 25 mg-os tabletta naponta kétszer vagy 1 db 100 mg-os tabletta naponta kétszer
≥ 20 - < 25 kg	125 mg naponta kétszer	5 db 25 mg-os tabletta naponta kétszer vagy 1 db 100 mg-os és 1 db 25 mg-os tabletta naponta kétszer
≥ 25 - < 30 kg	150 mg naponta kétszer	6 db 25 mg-os tabletta naponta kétszer vagy 1 db 100 mg-os és 2 db 25 mg-os tabletta naponta kétszer
≥ 30 kg	200 mg naponta kétszer	8 db 25 mg-os tabletta naponta kétszer vagy 2 db 100 mg-os tabletta naponta kétszer vagy 1 db 200 mg-os tabletta naponta kétszer

Kihagyott adag

Ha a beteg elmulaszt bevenni egy INTELENCE adagot, de ez a szokásos bevételi időponthoz képest 6 órán belül eszébe jut, akkor amint lehetséges, vegye be étkezést követően és ezután a következő adagot a szokásos időpontban vegye be. Ha a beteg elmulasztja egy adag bevételét, és ez a szokásos bevételi időponthoz képest több mint 6 óra elteltével jut eszébe, a kihagyott adagot ne vegye be, egyszerűen folytassa a szokásos adagolási rendet.

Ha egy beteg a gyógyszer bevételét követő 4 órán belül hányna, egy másik INTELENCE adagot kell bevennie étkezést követően, amint lehetséges. Ha egy beteg több mint 4 órával a gyógyszer bevételét követően hányna, nem szükséges egy másik adagot bevennie a következő szokásos időpontig.

Idősek

Kevés információ áll rendelkezésre 65 évesnél idősebb betegeknél (lásd 5.2 pont) az INTELENCE használatával kapcsolatban, ezért ennél a populációnál óvatosan kell eljárni.

Májkárosodás

Enyhe vagy közepes fokú (Child-Pugh A vagy B stádium) májkárosodásban szenvedő betegeknél nem tanácsolt az adag módosítása, de közepes fokú májkárosodásban szenvedő betegeknél az INTELENCE-et óvatosan kell adni. Az etravirin farmakokinetikáját nem vizsgálták súlyos májkárosodásban (Child-Pugh C stádium) szenvedő betegeknél, ezért az INTELENCE súlyos májkárosodásban szenvedő betegeknél nem ajánlott (lásd 4.4 és 5.2 pont).

Vesekárosodás

Nincs szükség az adag módosítására károsodott veseműködésű betegek esetén (lásd 5.2 pont).

Gyermekek (6 évesnél fiatalabb)

Az etravirin biztonságosságát és hatásosságát 6 évesnél fiatalabb és 16 kg-nál kisebb testtömegű gyermekek esetében nem igazolták (lásd 5.2 pont). Nincsenek rendelkezésre álló adatok.

Az alkalmazás módja

Szájon át történő alkalmazás.

A betegek figyelmét fel kell hívni arra, hogy a tablettá(ka)t egészben, folyadékkal, például vízzel, nyeljék le. Azok a betegek, akik nem képesek az INTELENCE tablettát egészben lenyelni, egy pohár vízben diszpergálhatják.

A gyógyszer bevétele előtti diszpergálásra vonatkozó utasításokat lásd a 6.6 pontban.

4.3 Ellenjavallatok

A készítmény hatóanyagával vagy a 6.1 pontban felsorolt bármely segédanyagával szembeni túlérzékenység.

Együttadás elbasvir/grazoprevir kombinációval (lásd 4.5 pont).

4.4 Különleges figyelmeztetések és az alkalmazással kapcsolatos óvintézkedések

Miközben az antriretrovirális kezeléssel biztosított hatásos vírus-szuppresszió bizonyítottan jelentősen csökkenti a szexuális úton történő vírusátvitelt, a vírus átadásának kockázata így sem zárható ki. Az átvitel megelőzésére óvintézkedéseket kell tenni a nemzeti irányelvekkel összhangban.

Az INTELENCE-et optimálisan kell kombinálni más antiretrovirális szerekkel, melyek a beteget megfertőző vírussal szemben hatást mutatnak (lásd 5.1 pont).

Etravirinnel szembeni csökkent virális válaszkészséget figyeltek meg olyan betegekben, akik a következő mutációk közül legalább hármat hordozó vírussal fertőzöttek: V90I, A98G, L100I, K101E/P, V106I, V179D/F, Y181C/I/V és G190A/S (lásd 5.1 pont).

Az egyes mutációk vagy mutációs mintázatok relevanciájával kapcsolatos megállapítások további adatok függvényében változhatnak és javasolt, hogy a rezisztencia vizsgálatok eredményeinek elemzéséhez mindig a legfrissebb interpretációs rendszert kövessék.

Az etravirin raltegravirral vagy maravirokkal való kombinációján kívül más gyógyszerkölcsonhatási adatok nem állnak rendelkezésre (lásd 4.5 pont).

Súlyos bőr- és túlérzékenységi reakciók

Bőrt érintő, súlyos mellékhatásokat jelentettek etravirinnel kapcsolatban. A klinikai vizsgálatokban Stevens–Johnson-szindrómát és erythema multiformét ritkán (<0,1%) jelentettek. Az INTELENCE-kezelést abba kell hagyni, ha súlyos bőrreakció jelentkezik.

Korlátozott számú klinikai adat áll rendelkezésre és a bőrreakciók fokozott kockázata nem zárható ki olyan betegeknek, akiknek kórtörténetében NNRTI-khez társult bőrreakció előfordult. Ezen betegek esetén óvatosan kell eljárni, főleg ha kórtörténetükben súlyos, bőrt érintő gyógyszerreakció szerepel.

Súlyos, néha fatális túlérzékenységi szindrómák eseteit - beleértve az eosinophiliával és szisztémás tünetekkel kísért, gyógyszer okozta bőrkiütést (Drug Rash with Eosinophilia and Systemic Symptoms – DRESS) és toxicus epidermalis necrolysis (TEN) is – jelentették etravirin alkalmazása során (lásd 4.8 pont). A DRESS-szindrómát bőrkiütés, láz, eosinophilia és szisztémás érintettség (beleértve, de

nem kizárólag a súlyos bőrkiütést vagy a láz, általános rossz közérzet, fáradtság, izom- vagy ízületi fájdalom, hólyagos kiütések, szájnyalvárhártya-elváltozások, kötőhártya-gyulladás, hepatitis és eosinophíli) jellemzi. A tünetek rendszerint a kezelés 3-6. hete körül jelentkeznek és az esetek többségében kimenetelük a kezelés abbahagyását és kortikoszteroid terápia megkezdését követően kedvező.

A betegeket tájékoztatni kell arról, hogy forduljanak orvoshoz, ha súlyos bőrkiütés vagy túlérzékenységi reakciók lépnek fel. Azoknál a betegeknél, akiknél a kezelés során túlérzékenységi reakciót diagnosztizáltak, az INTELENCE alkalmazását azonnal abba kell hagyni.

Az INTELENCE-kezelésnek a súlyos bőrkiütés megjelenését követő késedelmes abbahagyása életveszélyes reakciót eredményezhet.

Azoknál a betegeknél, akiknél túlérzékenységi reakciók miatt hagyták abba a kezelést, az INTELENCE terápiát nem szabad újratekinteni.

Bőrkiütés

Etravirinnel összefüggésben kiütéseket jelentettek. A kiütés leggyakrabban enyhe vagy közepes súlyosságú fokú volt, a kezelés második hetében jelentkezett, és nem volt gyakori a kezelés negyedik hetét követően. A kiütés legtöbbször magától javult, és általában 1–2 hét alatt elmúlt a kezelés folytatása mellett. Amikor INTELENCE-et nőknek írnak fel, a felíró orvosnak tisztában kell lennie azzal, hogy a kiütés gyakorisága magasabb volt nőknél (lásd 4.8 pont).

Idősek

Az idős betegekkel kapcsolatos tapasztalatok korlátozottak: a III. fázisú klinikai vizsgálatokban 6, legalább 65 éves és 53, 56-64 év közötti beteg kapott etravirint. Az 55 évnél idősebb betegeknél a mellékhatások típusa és gyakorisága hasonló volt a fiatalabb betegeknél megfigyeltékhez (lásd 4.2 és 5.2 pont).

Terhesség

Tekintettel a terhesség alatti emelkedett etravirin-expozícióra, elővigyázatosság szükséges azoknál a terhes betegeknél, akiknél egyidejűleg más gyógyszerek adására is szükség van, vagy olyan kísérőbetegségek vannak, amelyek tovább növelhetik az etravirin-expozíciót.

Egyidejű betegségekben szenvedő betegek

Májkárosodás

Az etravirin elsősorban a máj által metabolizálódik és eliminálódik, és erősen kötődik a plazmafehérjékhez. A kötésben nem lévő frakció expozíciójára gyakorolt hatások várhatóak (nem vizsgálták), és ezért óvatosság javasolt közepes fokú májkárosodásban szenvedő betegek esetén. Az etravirint nem vizsgálták súlyos májkárosodásban (Child-Pugh C stádium) szenvedő betegek esetén, ezért alkalmazása ebben a betegcsoportban nem ajánlott (lásd 4.2 és 5.2 pont).

HB-V (hepatitis B-vírus) vagy HCV- (hepatitis C-vírus) társfertőzés

Gondos mérlegelés szükséges hepatitis B- vagy C-vírus-társfertőzésben szenvedő betegeknél, mert a jelenleg rendelkezésre álló adatok korlátozottak. A májenzimszintek emelkedésének esetleges fokozott kockázata nem zárható ki.

Testtömeg és anyagcsere-paraméterek

Az antiretrovirális terápia során testtömeg-növekedés, vérlipid- és vércukorszint-emelkedés fordulhat elő. Ezek a változások részben összefügghetnek a betegség kontrolljával és az életmóddal. A lipideknél egyes esetekben bizonyíték van a kezelés hatására vonatkozóan, míg a testtömeg-emelkedés kapcsán nincs erős bizonyíték, hogy ez összefüggene bármely konkrét kezeléssel. A vérlipid- és a vércukorszintek rendszeres ellenőrzését illetően lásd a rendelkezésre álló HIV-kezelési irányelveket. A

lipid-rendellenességeket klinikailag megfelelő módon kell kezelni.

Immunreaktivációs szindróma

Súlyosan immunhiányos, HIV-fertőzött betegekben a CART megkezdésekor gyulladásoz reakció jelentkezhethet tünetet nem okozó vagy reziduális oportunistá kórokozókkaal szemben és súlyos klinikai állapotok kialakulásáshoz vagy a tünetek súlyosbodásáshoz vezethet. Ilyen reakciókat jellemző módon a CART indítása utáni első hetekben vagy hónapokban figyeltek meg. Idevágó példák a cytomegalovirus retinitis, a generalizált és/vagy fokális mycobacterium fertőzések, valamint a *Pneumocystis jiroveci* okozta pneumonia. Valamennyi gyulladásoz tünetet ki kell vizsgálni, illetve szükség esetén el kell kezdeni a kezelést.

Autoimmun betegségek (pl. Basedow-kór és autoimmun hepatitis) előfordulását jelentették az immunreaktiváció során, azonban a jelentkezésig eltelt idő a bejelentések szerint rendkívül változó, és ezek az események a kezelés elkezdése után több hónappal is előfordulhatnak (lásd 4.8 pont).

Osteonecrosis

Bár az etiológiát multifaktoriálisnak tekintik (beleértve a kortikoszteroidok használatát, az alkoholfogyasztást, a súlyos immunszuppressziót, a magasabb testtömeg-indexet), osteonecrosis eseteket jelentettek, különösen előrehaladott HIV-betegségben szenvedő betegek és/vagy hosszú távú kombinált antiretrovirális terápia esetén. A betegek figyelmét fel kell hívni arra, hogy forduljanak orvoshoz, ha ízületi fájdalmat, az ízületek merevségét vagy mozgásnehezítettséget észlelnek.

Gyógyszerkölcshatások

Az etravirin és a tipranavir/ritonavir kombináció együttadása nem ajánlott az erőteljes farmakokinetikai interakció (az etravirin AUC 76%-kal csökken) miatt, ami jelentősen rontja az etravirinre adott virológiai választ.

Az etravirin és szimeprevir, daklatasvir, atazanavir/kobicisztát vagy darunavir/kobicisztát kombinációja nem javasolt (lásd 4.5 pont).

A gyógyszerkölcshatásokkal kapcsolatos további információk a 4.5 pontban találhatók.

Laktóz-intolerancia és laktázhiány

INTELENCE 25 mg tabletta

Minden tabletta 40 mg laktóz-monohidrátot tartalmaz. Ritkán előforduló, örökletes galaktóz intoleranciában, Lapp laktáz-hiányban vagy glükóz-galaktóz malabszorpcióban a készítmény nem szedhető.

INTELENCE 100 mg tabletta

Minden tabletta 160 mg laktóz-monohidrátot tartalmaz. Ritkán előforduló, örökletes galaktóz intoleranciában, Lapp laktáz-hiányban vagy glükóz-galaktóz malabszorpcióban a készítmény nem szedhető.

4.5 Gyógyszerkölcshatások és egyéb interakciók

Az etravirin-expozíciót befolyásoló gyógyszerek

Az etravirin a CYP3A4, CYP2C9 és a CYP2C19 révén metabolizálódik, amit a metabolitok uridin-difoszfát glükuronoziltranszferáz (uridine diphosphate glucuronosyl transferase - UDPGT) általi glükuronidációja követ. A CYP3A4-et, CYP2C9-et vagy a CYP2C19-et serkentő gyógyszerek fokozhatják az etravirin clearance-ét, ezáltal csökkent etravirin plazmakoncentrációt eredményezve. Az etravirin együttadása CYP3A4-et, CYP2C9-et vagy a CYP2C19-et gátló gyógyszerekkel csökkentheti az etravirin clearance-ét és az etravirin emelkedett plazmaszintjét eredményezheti.

Gyógyszerek, melyeket az etravirin használata befolyásol

Az etravirin a CYP3A4 gyenge induktora. Az etravirin együttadása elsősorban a CYP3A4 révén metabolizálódó gyógyszerekkel ezen gyógyszerek csökkent plazmaszintjét eredményezheti, mely csökkentheti vagy rövidítheti terápiás hatásukat.

Az etravirin a CYP2C9 és a CYP2C19 gyenge inhibitora. Az etravirin a P-glikoproteinek is gyenge inhibitora. Együttadása elsősorban CYP2C9 vagy CYP2C19 révén metabolizálódó vagy P-glikoprotein által transzportálódó gyógyszerekkel ezen gyógyszerek emelkedett plazmaszintjét eredményezheti, mely fokozhatja vagy meghosszabbíthatja terápiás hatásukat vagy megváltoztathatja nemkívánatos hatásaik megjelenési módját.

Válogatott antiretrovirális szerekkel és nem antiretrovirális gyógyszerekkel való ismert és elméleti interakciók az 1. táblázatban vannak felsorolva. A táblázat nem teljes.

Interakciós táblázat

Az etravirin és az együttadott gyógyszerek közötti kölcsönhatásokat az 1. táblázat tartalmazza (növekedés „↑”, csökkenés „↓”, nincs változás „↔”, nem végezték el „ND”, konfidenciaintervallum „CI”).

1. táblázat: Interakciók más gyógyszerekkel és adagolási ajánlások

Gyógyszerek terápiás csoport szerint	Hatás a gyógyszer szintre Legkisebb négyzetek átlagarány (90%-os CI; 1,00 = Nincs hatás)	Ajánlások az együttadásra vonatkozóan
FERTŐZÉS ELLENI GYÓGYSZEREK		
Antiretrovirális szerek		
<i>NRTI-k</i>		
didanozin 400 mg naponta egyszer	<u>didanozin</u> AUC ↔ 0,99 (0,79-1,25) C _{min} ND C _{max} ↔ 0,91 (0,58-1,42) <u>etravirin</u> AUC ↔ 1,11 (0,99-1,25) C _{min} ↔ 1,05 (0,93-1,18) C _{max} ↔ 1,16 (1,02-1,32)	Nem észleltek jelentős hatást a didanozin és az etravirin farmakokinetikai paramétereiben. Az INTELENCE és a didanozin dózismódosítás nélkül is alkalmazható együtt.
Tenofovir-dizoproxil 245 mg naponta egyszer ^b	<u>tenofovir</u> AUC ↔ 1,15 (1,09-1,21) C _{min} ↑ 1,19 (1,13-1,26) C _{max} ↑ 1,15 (1,04-1,27) <u>etravirin</u> AUC ↓ 0,81 (0,75-0,88) C _{min} ↓ 0,82 (0,73-0,91) C _{max} ↓ 0,81 (0,75-0,88)	Nem észleltek jelentős hatást a tenofovir és az etravirin farmakokinetikai paramétereiben. Az INTELENCE és a tenofovir dózismódosítás nélkül is alkalmazható együtt.
egyéb NRTI-k	Nem vizsgálták, de az egyéb NRTI-k (pl, abakavir, emtricitabin, lamivudin, stavudin és zidovudin) elsődleges, renális kiürülése miatt interakció nem várható.	Az INTELENCE alkalmazható ezekkel a NRTI-kkel együtt adagmódosítás nélkül.
<i>NNRTI-k</i>		
efavirenz nevirapin rilpivirin	Két NNRTI kombinációja nem bizonyult előnyösnek. Az etravirin egyidejű adása efavirenzzel vagy nevirapinnal az etravirin plazmakoncentrációjának jelentős csökkenését és az etravirin terápiás hatásának megszűnését eredményezheti. Az etravirin egyidejű adása rilpivirinnel a rilpivirin plazmakoncentrációjának csökkenését és a rilpivirin terápiás hatásának megszűnését eredményezheti.	Az INTELENCE együttadása egyéb NNRTI-vel nem ajánlott.

<i>HIV proteázgátlók (PI-k) –nem hatásfokozott (azaz alacsony dózisú ritonavir együttadása nélkül)</i>		
indinavir	Az etravirin egyidejű adása indinavirral az indinavir plazmakoncentrációjának jelentős csökkenését és az indinavir terápiás hatásának megszűnését eredményezheti.	Az INTELENCE együttadása indinavirral nem ajánlott.
nelfinavir	Nem vizsgálták. Az etravirin várhatóan emeli a nelfinavir plazmaszintjét.	Az INTELENCE együttadása nelfinavirral nem ajánlott.
<i>HIV PI-k - hatásfokozó alacsony dózisú ritonavirral együtt</i>		
atazanavir/ritonavir 300/100 mg naponta egyszer	<u>atazanavir</u> AUC ↓ 0,86 (0,79-0,93) C _{min} ↓ 0,62 (0,55-0,71) C _{max} ↔ 0,97 (0,89-1,05) <u>etravirin</u> AUC ↑ 1,30 (1,18-1,44) C _{min} ↑ 1,26 (1,12-1,42) C _{max} ↑ 1,30 (1,17-1,44)	Az INTELENCE atazanavir/ritonavir kombinációval együtt adagmódosítás nélkül alkalmazható.
darunavir/ritonavir 600/100 mg naponta kétszer	<u>darunavir</u> AUC ↔ 1,15 (1,05-1,26) C _{min} ↔ 1,02 (0,90-1,17) C _{max} ↔ 1,11 (1,01-1,22) <u>etravirin</u> AUC ↓ 0,63 (0,54-0,73) C _{min} ↓ 0,51 (0,44-0,61) C _{max} ↓ 0,68 (0,57-0,82)	Az INTELENCE és a darunavir/ritonavir kombináció dózismódosítás nélkül is alkalmazható együtt (lásd még 5.1 pont).
fozamprenavir/ ritonavir 700/100 mg naponta kétszer	<u>amprenavir</u> AUC ↑ 1,69 (1,53-1,86) C _{min} ↑ 1,77 (1,39-2,25) C _{max} ↑ 1,62 (1,47-1,79) <u>etravirin</u> AUC ↔ ^a C _{min} ↔ ^a C _{max} ↔ ^a	Az amprenavir/ritonavir és a fozamprenavir/ritonavir kombináció adagjának csökkentésére lehet szükség az INTELENCE-szel való együttadáskor. Dózismódosítás esetén a belsőleges oldat alkalmazása megfontolható.
lopinavir/ritonavir (tablettá) 400/100 mg naponta kétszer	<u>lopinavir</u> AUC ↔ 0,87 (0,83-0,92) C _{min} ↓ 0,80 (0,73-0,88) C _{max} ↔ 0,89 (0,82-0,96) <u>etravirin</u> AUC ↓ 0,65 (0,59-0,71) C _{min} ↓ 0,55 (0,49-0,62) C _{max} ↓ 0,70 (0,64-0,78)	Az INTELENCE és a lopinavir/ritonavir kombináció dózismódosítás nélkül is alkalmazható együtt.
szakvinavir/ritonavir 1000/100 mg naponta kétszer	<u>szakvinavir</u> AUC ↔ 0,95 (0,64-1,42) C _{min} ↓ 0,80 (0,46-1,38) C _{max} ↔ 1,00 (0,70-1,42) <u>etravirin</u> AUC ↓ 0,67 (0,56-0,80) C _{min} ↓ 0,71 (0,58-0,87) C _{max} ↓ 0,63 (0,53-0,75)	Az INTELENCE és a szakvinavir/ritonavir kombináció dózismódosítás nélkül is alkalmazható együtt.
tipranavir/ritonavir 500/200 mg naponta kétszer	<u>tipranavir</u> AUC ↑ 1,18 (1,03-1,36) C _{min} ↑ 1,24 (0,96-1,59) C _{max} ↑ 1,14 (1,02-1,27) <u>etravirin</u> AUC ↓ 0,24 (0,18-0,33) C _{min} ↓ 0,18 (0,13-0,25) C _{max} ↓ 0,29 (0,22-0,40)	Az INTELENCE együttadása tipranavir/ritonavir kombinációval nem ajánlott (lásd 4.4 pont).

<i>HIV PI-k - hatásfokozó kobicisztáttal együtt</i>		
Atazanavir/kobicisztát Darunavir/ kobicisztát	Nem vizsgálták. Etravirin és atazanavir/kobicisztát vagy darunavir/kobicisztát együttadása csökkentheti a PI és/vagy kobicisztát plazmakoncentrációkat, ami a terápiás hatás csökkenését és rezisztencia kialakulását eredményezheti.	INTELENCE és atazanavir/kobicisztát vagy darunavir/kobicisztát együttadása nem javasolt.
<i>CCR5 antagonisták</i>		
maravirok 300 mg naponta kétszer	<u>maravirok</u> AUC ↓ 0,47 (0,38-0,58) C _{min} ↓ 0,61 (0,53-0,71) C _{max} ↓ 0,40 (0,28-0,57) <u>etravirin</u> AUC ↔ 1,06 (0,99-1,14) C _{min} ↔ 1,08 (0,98-1,19) C _{max} ↔ 1,05 (0,95-1,17)	A maravirok ajánlott adagja INTELENCE-szel és egy PI-ral történő kombináció esetén 150 mg naponta kétszer, kivéve a fozamprenavir/ritonavirt, ami maravirokkal nem javasolt. Az INTELENCE adagjának módosítása nem szükséges. Lásd még 4.4 pont.
maravirok/darunavir/ ritonavir 150/600/100 mg naponta kétszer	<u>maravirok*</u> AUC ↑ 3,10 (2,57-3,74) C _{min} ↑ 5,27 (4,51-6,15) C _{max} ↑ 1,77 (1,20-2,60) * összehasonlítva 150 mg naponta kétszer maravirokkal	
<i>Fúziógátlók</i>		
enfuvirtid 90 mg naponta kétszer	<u>etravirin*</u> AUC ↔ ^a C _{0h} ↔ ^a Enfuvirtid koncentrációkat nem vizsgáltak és hatás nem várható. * populációs farmakokinetikai elemzések alapján	Interakció sem az INTELENCE-nél sem az enfuvirtidnél nem várható együttadásuk esetén.
<i>Integráz lánctranszfer gátlók</i>		
dolutegravir 50 mg naponta egyszer	<u>dolutegravir</u> AUC ↓ 0,29 (0,26-0,34) C _{min} ↓ 0,12 (0,09-0,16) C _{max} ↓ 0,48 (0,43-0,54) <u>etravirin</u> AUC ↔ ^a C _{min} ↔ ^a C _{max} ↔ ^a	Az etravirin szignifikánsan csökkentette a dolutegravir plazmakoncentrációját. Az etravirin dolutegravir plazmakoncentrációra kifejtett hatását mérsékelte a darunavir/ritonavir vagy lopinavir/ritonavir egyidejű adása, és ez a mérséklés várható atazanavir/ritonavir esetén is. Az INTELENCE dolutegravirral kizárólag atazanavir/ritonavir, darunavir/ritonavir vagy lopinavir/ritonavir egyidejű alkalmazása esetén adható. Ez a kombinált kezelés adagmódosítás nélkül alkalmazható.
dolutegravir + darunavir/ritonavir 50 mg naponta egyszer + 600/100 mg naponta kétszer	<u>dolutegravir</u> AUC ↓ 0,75 (0,69-0,81) C _{min} ↓ 0,63 (0,52-0,77) C _{max} ↓ 0,88 (0,78-1,00) <u>etravirin</u> AUC ↔ ^a C _{min} ↔ ^a C _{max} ↔ ^a	
dolutegravir + lopinavir/ritonavir 50 mg naponta egyszer + 400/100 mg naponta kétszer	<u>dolutegravir</u> AUC ↔ 1,11 (1,02-1,20) C _{min} ↑ 1,28 (1,13-1,45) C _{max} ↔ 1,07 (1,02-1,13) <u>etravirin</u> AUC ↔ ^a C _{min} ↔ ^a C _{max} ↔ ^a	

raltegravir 400 mg naponta kétszer	<u>raltegravir</u> AUC ↓ 0,90 (0,68-1,18) C _{min} ↓ 0,66 (0,34-1,26) C _{max} ↓ 0,89 (0,68-1,15) <u>etravirin</u> AUC ↔ 1,10 (1,03-1,16) C _{min} ↔ 1,17 (1,10-1,26) C _{max} ↔ 1,04 (0,97-1,12)	Az INTELENCE és a raltegravir dózismódosítás nélkül is alkalmazható együtt.
ANTIARITMIÁS SZEREK		
digoxin 0,5 mg egyszeri adag	<u>digoxin</u> AUC ↑ 1,18 (0,90-1,56) C _{min} ND C _{max} ↑ 1,19 (0,96-1,49)	Az INTELENCE és a digoxin dózismódosítás nélkül is alkalmazható. A digoxinszint monitorozása javasolt, ha a digoxint INTELENCE-szel kombinálják.
amiodaron bepridil dizopiramid flekainid lidokain (szisztémás) mexiletin propafenon kinidin	Nem vizsgálták. Az INTELENCE várhatóan csökkenti ezen antiarrhythmias szerek plazmakoncentrációját.	Óvatosság szükséges és lehetőség szerint az antiarrhythmias szerek terápiás koncentrációjának monitorozása ajánlott INTELENCE-szel való együttadás során.
ANTIBIOTIKUMOK		
azitromicin	Nem vizsgálták. Az azitromicin biliáris eliminációs útja alapján az azitromicin és az INTELENCE között gyógyszerinterakciók nem várhatók.	Az INTELENCE és az azitromicin dózismódosítás nélkül is alkalmazható.
klaritromicin 500 mg naponta kétszer	<u>klaritromicin</u> AUC ↓ 0,61 (0,53-0,69) C _{min} ↓ 0,47 (0,38-0,57) C _{max} ↓ 0,66 (0,57-0,77) <u>14-OH-klaritromicin</u> AUC ↑ 1,21 (1,05-1,39) C _{min} ↔ 1,05 (0,90-1,22) C _{max} ↑ 1,33 (1,13-1,56) <u>etravirin</u> AUC ↑ 1,42 (1,34-1,50) C _{min} ↑ 1,46 (1,36-1,58) C _{max} ↑ 1,46 (1,38-1,56)	Az etravirin csökkentette a klaritromicin-expozíciót, az aktív metabolit 14-OH-klaritromicin koncentrációja azonban emelkedett. Mivel a 14-OH-klaritromicin aktivitása <i>Mycobacterium avium complex</i> -szel (MAC) szemben kisebb, ezen kórokozóval szemben az összhatás megváltozhat, ezért a MAC kezelésére a klaritromicin-kezelés alternatíváját meg kell fontolni.
ANTIKOAGULÁNSOK		
warfarin	Nem vizsgálták. Az etravirin várhatóan emeli a warfarin plazmakoncentrációját.	Warfarin és INTELENCE együttadása során a nemzetközi normalizált ráta (INR - international normalised ratio) monitorozása ajánlott.
ANTI-KONVULZÍV SZEREK		
karbamazepin fenobarbitál fenitoin	Nem vizsgálták. A karbamazepin, a fenobarbitál és a fenitoin várhatóan csökkenti az etravirin plazmaszintjét.	Az együttadás nem ajánlott.

ANTIFUNGÁLIS SZEREK		
flukonazol 200 mg egyszer reggel	<u>flukonazol</u> AUC ↔ 0,94 (0,88-1,01) C _{min} ↔ 0,91 (0,84-0,98) C _{max} ↔ 0,92 (0,85-1,00) <u>etravirin</u> AUC ↑ 1,86 (1,73-2,00) C _{min} ↑ 2,09 (1,90-2,31) C _{max} ↑ 1,75 (1,60-1,91)	Az INTELENCE és a flukonazol adagmódosítás nélkül adhatók együtt.
itrakonazol ketokonazol pozakonazol	Nem vizsgálták. A <u>pozakonazol</u> a CYP3A4 erős gátlója és növelheti az etravirin plazmaszintjét. Az <u>itrakonazol</u> és a <u>ketokonazol</u> a CYP3A4 erős gátlói és szubsztrátjai. Itrakonazol vagy ketokonazol és etravirin egyidejű szisztémás adása emelheti az etravirin plazmaszintjét. Egyidejűleg az etravirin csökkentheti az itrakonazol vagy a ketokonazol plazmaszintjét.	Az INTELENCE és ezek az antifungális szerek adagmódosítás nélkül adhatók együtt.
vorikonazol 200 mg naponta kétszer	<u>vorikonazol</u> AUC ↑ 1,14 (0,88-1,47) C _{min} ↑ 1,23 (0,87-1,75) C _{max} ↓ 0,95 (0,75-1,21) <u>etravirin</u> AUC ↑ 1,36 (1,25-1,47) C _{min} ↑ 1,52 (1,41-1,64) C _{max} ↑ 1,26 (1,16-1,38)	Az INTELENCE és a vorikonazol adagmódosítás nélkül adhatók együtt.
MALÁRIAELLENES SZEREK		
artemeter/ lumefantrin 80/480 mg, 6 adag: 0., 8., 24., 36., 48. és 60. órában	<u>artemeter</u> AUC ↓ 0,62 (0,48-0,80) C _{min} ↓ 0,82 (0,67-1,01) C _{max} ↓ 0,72 (0,55-0,94) <u>dihydroartemizinin</u> AUC ↓ 0,85 (0,75-0,97) C _{min} ↓ 0,83 (0,71-0,97) C _{max} ↓ 0,84 (0,71-0,99) <u>lumefantrin</u> AUC ↓ 0,87 (0,77-0,98) C _{min} ↔ 0,97 (0,83-1,15) C _{max} ↔ 1,07 (0,94-1,23) <u>etravirin</u> AUC ↔ 1,10 (1,06-1,15) C _{min} ↔ 1,08 (1,04-1,14) C _{max} ↔ 1,11 (1,06-1,17)	A maláriaellenes válasz szoros monitorozása szükséges az INTELENCE és artemeter/lumefantrin együttadása esetén, mivel az artemeter és aktív metabolitja, a dihydroartemizinin expozíció jelentős csökkenését figyelték meg, és ez csökkent maláriaellenes hatást eredményezhet. Az INTELENCE adagját módosítani nem szükséges.
ANTIMYCOBACTERIALIS SZEREK		
rifampicin rifapentin	Nem vizsgálták. A rifampicin és a rifapentin várhatóan csökkenti az etravirin plazmaszintjét. Az INTELENCE-et hatásfokozott proteázgátlókkal kombinációban kell alkalmazni. A rifampicin és a hatásfokozott proteázgátlók kombinációja ellenjavallt.	Az együttadás nem ajánlott.

<p>rifabutin 300 mg naponta egyszer</p>	<p>Hozzáadott hatásfokozott proteázgátlóval: Interakciós vizsgálatot nem végeztek. Korábbi adatok alapján az etravirin-expozíció csökkenése, míg a rifabutin- és főleg a 25-O-dezacetil-rifabutin-expozíció növekedése várható.</p> <p>Hozzáadott hatásfokozott proteázgátló nélkül (az etravirin ajánlott javallataitól eltérően): <u>rifabutin</u> AUC ↓ 0,83 (0,75-0,94) C_{min} ↓ 0,76 (0,66-0,87) C_{max} ↓ 0,90 (0,78-1,03) <u>25-O-dezacetil-rifabutin</u> AUC ↓ 0,83 (0,74-0,92) C_{min} ↓ 0,78 (0,70-0,87) C_{max} ↓ 0,85 (0,72-1,00) <u>etravirin</u> AUC ↓ 0,63 (0,54-0,74) C_{min} ↓ 0,65 (0,56-0,74) C_{max} ↓ 0,63 (0,53-0,74)</p>	<p>A proteázgátlóval hatásfokozott INTELENCE és rifabutin kombinációja a csökkent etravirin-expozíció, valamint a fokozott rifabutin- és 25-O-dezacetil-rifabutin-expozíciók kockázata miatt óvatosan alkalmazandó. A virológiai válasz és a rifabutinnal összefüggő mellékhatások gondos megfigyelése ajánlott. Kérjük, a rifabutin adagjának módosításával kapcsolatban olvassa el a hozzáadott hatásfokozott proteázgátló alkalmazási előírását.</p>
BENZODIAZEPINEK		
<p>diazepám</p>	<p>Nem vizsgálták. Az etravirin várhatóan növeli a diazepám plazmaszintjét.</p>	<p>A diazepám alternatívái megfontolandóak.</p>
KORTIKOSZTEROIDOK		
<p>dexametazon (szisztémás)</p>	<p>Nem vizsgálták. A dexametazon várhatóan csökkenti az etravirin plazmaszintjét.</p>	<p>A szisztémás dexametazont óvatosan kell alkalmazni vagy alternatíváit meg kell fontolni, főként krónikus alkalmazás esetén.</p>
ÖSZTROGÉN-ALAPÚ FOGAMZÁSGÁTLÓK		
<p>etinilösztadiol 0,035 mg naponta egyszer noretindron 1 mg naponta egyszer</p>	<p><u>etinilösztadiol</u> AUC ↑ 1,22 (1,13-1,31) C_{min} ↔ 1,09 (1,01-1,18) C_{max} ↑ 1,33 (1,21-1,46) <u>noretindron</u> AUC ↔ 0,95 (0,90-0,99) C_{min} ↓ 0,78 (0,68-0,90) C_{max} ↔ 1,05 (0,98-1,12) <u>etravirin</u> AUC ↔^a C_{min} ↔^a C_{max} ↔^a</p>	<p>INTELENCE és ösztrogén és/vagy progeszteron alapú fogamzásgátlók adagmódosítás nélkül adhatók együtt.</p>
HEPATITIS C-VIRUS (HCV) KÖZVETLENÜL HATÓ VIRUSELLENES SZEREK		
<p>ribavirin</p>	<p>Nem vizsgálták, de a ribavirin renális eliminációs útja alapján interakció nem várható.</p>	<p>Az INTELENCE és a ribavirin kombinációja adagmódosítás nélkül adható.</p>

boceprevir 800 mg naponta 3-szor + etravirin 200 mg 12 óránként	<u>boceprevir</u> AUC ↑ 1,10 (0,94-1,28) C _{max} ↑ 1,10 (0,94-1,29) C _{min} ↓ 0,88 (0,66-1,17) <u>etravirin</u> AUC ↓ 0,77 (0,66-0,91) C _{max} ↓ 0,76 (0,68-0,85) C _{min} ↓ 0,71 (0,54-0,95)	Az etravirin farmakokinetikai paramétereit és a boceprevir C _{min} -értékét érintő csökkenés klinikai jelentőségét olyan HIV antiretrovirális gyógyszerekkel végzett kombinációs kezeléssel történő együttes alkalmazás mellett, mely szintén befolyásolja az etravirin és/vagy a boceprevir farmakokinetikáját, közvetlenül még nem értékelték. A HIV és a HCV szuppresszió fokozott klinikai és laboratóriumi monitorozása javasolt.
daklitasvir	Nem vizsgálták. Az etravirin daklitasvirrel történő együttadása csökkentheti a daklitasvir koncentrációit.	Az INTELENCE daklitasvirrel történő együttadása nem javasolt.
elbasvir/grazoprevir	Nem vizsgálták. Az etravirin és elbasvir/grazoprevir együttadása csökkentheti az elbasvir és grazoprevir koncentrációit, ami az elbasvir/grazoprevir csökkent terápiás hatásához vezet.	Az együttadás ellenjavallt (lásd 4.3 pont).
szimeprevir	Nem vizsgálták. Az etravirin egyidejű alkalmazása szimeprevirrel csökkentheti a szimeprevir koncentrációit.	Az INTELENCE és a szimeprevir együttadása nem javasolt.
GYÓGYNÖVÉNYKÉSZÍTMÉNYEK		
orbáncfű (Hypericum perforatum)	Nem vizsgálták. Az orbáncfű várhatóan csökkenti az etravirin plazmaszintjét.	Az együttadás nem ajánlott.
HMG-CoA-REDUKTÁZ GÁTLÓK		
atorvasztatin 40 mg naponta egyszer	<u>atorvasztatin</u> AUC ↓ 0,63 (0,58-0,68) C _{min} ND C _{max} ↑ 1,04 (0,84-1,30) <u>2-OH-atorvasztatin</u> AUC ↑ 1,27 (1,19-1,36) C _{min} ND C _{max} ↑ 1,76 (1,60-1,94) <u>Etravirin</u> AUC ↔ 1,02 (0,97-1,07) C _{min} ↔ 1,10 (1,02-1,19) C _{max} ↔ 0,97 (0,93-1,02)	INTELENCE és atorvasztatin kombinációja adagmódosítás nélkül adható, azonban az atorvasztatin adagjának módosítására a klinikai válasz alapján szükség lehet.
fluvasztatin lovasztatin pravasztatin roszuvasztatin szimvasztatin	Nem vizsgálták. <u>Pravasztatin</u> és <u>etravirin</u> között interakció nem várható. A <u>lovasztatin</u> , a <u>roszuvasztatin</u> és a <u>szimvasztatin</u> CYP3A4 szubsztrátok és együttadásuk etravirinnel a HMG-CoA-reduktáz gátlók alacsonyabb plazmaszintjét eredményezheti. A <u>fluvasztatin</u> és a <u>roszuvasztatin</u> a CYP2C9 révén metabolizálódik és együttadása etravirinnel a HMG-CoA-reduktáz gátlók magasabb plazmaszintjét eredményezheti.	Ezen HMG-CoA-reduktáz gátlók adagjának módosítása szükséges lehet.
H₂-RECEPTOR ANTAGONISTÁK		
ranitidin 150 mg naponta kétszer	<u>etravirin</u> AUC ↓ 0,86 (0,76-0,97) C _{min} ND C _{max} ↓ 0,94 (0,75-1,17)	Az INTELENCE adagmódosítás nélkül adható együtt H ₂ -receptor antagonistákkal.

IMMUNSZUPPRESSZÁNSOK		
ciklosporin szirolimusz takrolimusz	Nem vizsgálták. Az etravirin várhatóan csökkenti a ciklosporin, a szirolimusz és a takrolimusz plazmaszintjét.	Az INTELENCE óvatosan adandó szisztémás immunszuppresszánsokkal egyidejűleg, mert együttadása befolyásolhatja a ciklosporin, a szirolimusz és a takrolimusz plazmaszintjét.
OPIOID FÁJDALOMCSILLAPÍTÓK		
metadon az egyes adagok 60 mg és 130 mg között változnak naponta egyszer	<u>R(-) metadon</u> AUC ↔ 1,06 (0,99-1,13) C _{min} ↔ 1,10 (1,02-1,19) C _{max} ↔ 1,02 (0,96-1,09) <u>S(+)</u> metadon AUC ↔ 0,89 (0,82-0,96) C _{min} ↔ 0,89 (0,81-0,98) C _{max} ↔ 0,89 (0,83-0,97) <u>etravirin</u> AUC ↔ ^a C _{min} ↔ ^a C _{max} ↔ ^a	Az INTELENCE együttadása során vagy azt követően a klinikai státusz alapján nem volt szükség a metadon adagolásának módosítására.
5-ÖS TÍPUSÚ FOSZFODIÉSZTERÁZ-GÁTLÓK (PDE-5)		
szildenafil 50 mg egyszeri adagja tadalafil vardenafil	<u>szildenafil</u> AUC ↓ 0,43 (0,36-0,51) C _{min} ND C _{max} ↓ 0,55 (0,40-0,75) <u>N-dezmetil-szildenafil</u> AUC ↓ 0,59 (0,52-0,68) C _{min} ND C _{max} ↓ 0,75 (0,59-0,96)	A PDE-5 gátlók és az INTELENCE egyidejű adása a PDE-5 gátló dózisének módosítását igényelheti a kívánt klinikai hatás eléréséhez.
VÉRLEMEZKE AGGREGÁCIÓ GÁTLÓK		
klopidogrel	<i>In vitro</i> adatok azt mutatják, hogy az etravirinnek CYP2C19-et gátló tulajdonságai vannak. Emiatt lehetséges, hogy <i>in vivo</i> az etravirin a CYP2C19 ilyen típusú gátlásával gátolhatja a klopidogrel aktív metabolitá történő metabolizmusát. Ennek az interakciónak a klinikai jelentősége nem bizonyított.	Elővigyázatosságból nem ajánlott az etravirin és a klopidogrel egyidejű alkalmazása.
PROTONPUMPA GÁTLÓK		
omeprazol 40 mg naponta egyszer	<u>etravirin</u> AUC ↑ 1,41 (1,22-1,62) C _{min} ND C _{max} ↑ 1,17 (0,96-1,43)	Az INTELENCE adagmódosítás nélkül adható együtt protonpumpa gátlókkal.
SZELEKTÍV SZEROTONIN REUPTAKE-GÁTLÓK (selective serotonin reuptake inhibitor -SSRI)		
paroxetin 20 mg naponta egyszer	<u>paroxetin</u> AUC ↔ 1,03 (0,90-1,18) C _{min} ↓ 0,87 (0,75-1,02) C _{max} ↔ 1,06 (0,95-1,20) <u>etravirin</u> AUC ↔ 1,01 (0,93-1,10) C _{min} ↔ 1,07 (0,98-1,17) C _{max} ↔ 1,05 (0,96-1,15)	Az INTELENCE adagmódosítás nélkül adható együtt paroxetinnel.

^a Az összehasonlítás korábbi vizsgálatok eredményein alapul.

^b A vizsgálatot napi egyszeri 300 mg tenofovir-dizoproxil-fumaráttal végezték.

Megjegyzés: A gyógyszerinterakciós vizsgálatok során különböző etravirin gyógyszerformulákat és/vagy adagokat alkalmaztak, melyek hasonló expozíciókat eredményeztek, ezért az egyik gyógyszerformula interakciói vonatkoznak a többire is.

Gyermekek és serdülők

Interakciós vizsgálatokat csak felnőttek körében végeztek.

4.6 Termékenység, terhesség és szoptatás

Terhesség

Általános szabályként, amikor terhes nők HIV-fertőzésének kezelésére és ezzel együtt a HIV újszülöttre történő vertikális transzmissziója kockázatának csökkentésére antiretrovirális gyógyszerek alkalmazásáról döntenek, akkor a magzattal összefüggő biztonságosság jellemzése érdekében figyelembe kell venni az állatkísérletes adatokat és a terhes nőkkel kapcsolatos klinikai tapasztalatokat is.

Vemhes patkányon placenta-transzfert észleltek, de nem ismert, hogy terhes nőknél az etravirin átjut-e a placentán. Az állatkísérletek nem utalnak a terhességet, az embrionális/magzati fejlődést, szülést vagy a szülés utáni fejlődést közvetlenül vagy közvetett módon károsan befolyásoló hatásra (lásd 5.3 pont). Az állatkísérletek alapján a humán kongenitális malformáció kockázata nem valószínű. A klinikai adatok nem vetnek fel biztonságossági aggályt, mindamellett igen korlátozottan állnak rendelkezésre.

Szoptatás

Az etravirin kiválasztódik a humán anyatejbe.

A HIV-átvitel elkerülése érdekében általános szabályként ajánlott, hogy HIV-fertőzött anyák semmilyen körülmények között ne szoptassák csecsemőiket.

Termékenység

Nincsenek humán adatok az etravirin termékenységre kifejtett hatására vonatkozóan. Az etravirin-kezelés patkányokon nem hatott sem a pázásra, sem a termékenységre (lásd 5.3 pont).

4.7 A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességekre

Az INTELENCE kismértékben befolyásolja a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességeket. Nem végeztek vizsgálatokat az INTELENCE gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességekre kifejtett hatásaira vonatkozólag. Mellékhatásokat, mint például aluszékonyság és vertigo jelentettek etravirinnel kezelt betegek esetén, amit figyelembe kell venni amikor a beteg gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességeit értékeli (lásd 4.8 pont).

4.8 Nemkívánatos hatások, mellékhatások

A biztonságossági profil összefoglalása

Az etravirinnel kapcsolatban leggyakrabban (gyakoriság $\geq 10\%$) jelentett, bármilyen erősségű mellékhatás a kiütés, a hasmenés, a hányinger és a fejfájás volt. A III. fázisú vizsgálatokban a bármilyen mellékhatás miatti kezelésmegszakítás aránya 7,2% volt az etravirint kapó betegek körében. A leggyakoribb kezelésmegszakítást eredményező mellékhatás a kiütés volt.

A mellékhatások táblázatos összefoglalása

Az etravirinnel kezelt betegek körében jelentett mellékhatásokat a 2. táblázat összegzi. A mellékhatások szervrendszerek és gyakoriság szerint csoportosítva vannak felsorolva. Az egyes gyakorisági kategóriákon belül a mellékhatások csökkenő súlyosság szerint kerülnek megadásra. A gyakorisági kategóriák a következők: nagyon gyakori ($\geq 1/10$), gyakori ($\geq 1/100 - < 1/10$), nem gyakori ($\geq 1/1000 - < 1/100$), ritka ($\geq 1/10\ 000 - < 1/1000$) és nagyon ritka ($< 1/10\ 000$).

2. táblázat: A klinikai vizsgálatokban és a forgalomba hozatalt követően etravirinnel megfigyelt mellékhatások

Szervrendszer	Gyakorisági kategória	Mellékhatás
Vérképzőszervi és	gyakori	thrombocytopenia, anaemia, csökkent neutrofilek

nyirokrendszeri betegségek és tünetek	nem gyakori	csökkent fehérvérsejtszám
Immunrendszeri betegségek és tünetek	gyakori	gyógyszer-túlérzékenység
	nem gyakori	immunreaktívációs szindróma
Anyagcsere- és táplálkozási betegségek és tünetek	gyakori	diabetes mellitus, hyperglykaemia, hypercholesterinaemia, emelkedett alacsony sűrűségű lipoproteinszint (low density lipoprotein – LDL), hypertriglyceridaemia, hyperlipidaemia, dyslipidaemia, anorexia
Pszichiátriai kórképek	gyakori	szorongás, álmatlanság, alvászavarok
	nem gyakori	zavart elmeállapot, dezorientáció, rémálmok, idegesség, szokatlan álmok
Idegrendszeri betegségek és tünetek	nagyon gyakori	fejfájás
	gyakori	perifériás neuropathia, paraesthesia, hypaesthesia, amnesia, aluszékonyság
	nem gyakori	convulsio, ájulás, tremor, hypersomnia, figyelemzavar
Szembetegségek és szemészeti tünetek	gyakori	homályos látás
A fül és az egyensúly-érzékelő szerv betegségei és tünetei	nem gyakori	vertigo
Szívbetegségek és a szívvel kapcsolatos tünetek	gyakori	myocardialis infarctus
	nem gyakori	pitvarfibrilláció, angina pectoris
Érbetegségek és tünetek	gyakori	hypertonia
	ritka	haemorrhagiás stroke ^a
Légzőrendszeri, mellkasi és mediastinalis betegségek és tünetek	gyakori	terhelésre jelentkező dyspnoe
	nem gyakori	bronchospasmus
Emésztőrendszeri betegségek és tünetek	nagyon gyakori	hasmenés, hányinger
	gyakori	gastrooesophagealis reflux betegség, hányás, hasi fájdalom, haspuffadás, flatulencia, gastritis, székrekedés, szájszárazság, stomatitis, emelkedett lipázszint, a vér amilázszintének emelkedése
	nem gyakori	pancreatitis, haematemesis, öklendezés
Máj- és epebetegségek, illetve tünetek	gyakori	emelkedett glutamát-piruvát-transzamináz (GPT) [alanin-aminotranszferázszint – ALT], emelkedett glutamát-oxálacetát transzamináz (GOT) [aszpartát-aminotranszferázszint – AST]
	nem gyakori	hepatitis, steatosis hepatitis, cytolyticus hepatitis, hepatomegalia
A bőr és a bőr alatti szövet betegségei és tünetei	nagyon gyakori	kiütés
	gyakori	éjszakai izzadás, száraz bőr, prurigo
	nem gyakori	angioneuroticus oedema ^a , arcduzzanat, hyperhidrosis,
	ritka	Stevens–Johnson-szindróma ^a , erythema multiforme ^a
A bőr és a bőr alatti szövet betegségei és tünetei	nem gyakori	toxicus epidermalis necrolysis ^a , DRESS ^b
	gyakori	veseelégtelenség, emelkedett kreatininszint a vérben
Vese- és húgyúti betegségek és tünetek	gyakori	veseelégtelenség, emelkedett kreatininszint a vérben
A nemi szervekkel és az emlőkkel kapcsolatos betegségek és tünetek	nem gyakori	gynaecomastia
Általános tünetek, az alkalmazás helyén fellépő reakciók	gyakori	fáradtság
	nem gyakori	lassú felfogás

^a Ezeket a mellékhatásokat a DUET-1 és DUET-2 klinikai vizsgálatokon túl egyéb klinikai vizsgálatokban figyelték meg.

^b Ezeket a mellékhatásokat az etravirin forgalomba hozatalát követően azonosították.

Kiválasztott mellékhatások leírása

Kiütés

A kiütés leggyakrabban enyhe-közepes fokú volt, általában macularis-maculopapularis vagy erythematosus, főként a terápia második hetében jelentkezett, és a 4. hét után nem volt gyakori. A kiütés legtöbbször magától javult, és általában 1–2 hét alatt elmúlt a terápia folytatása mellett (lásd 4.4 pont). A kiütés gyakorisága a DUET-vizsgálatokban az etravirin-karon nagyobb volt nőknél, mint férfiaknál (≥ 2 -es súlyossági fokú kiütést jelentettek 9/60 [15,0%] esetben nőknél vs. 51/539 [9,5%] esetben férfiaknál; a kezelés megszakítását kiütés miatt 3/60 [5,0%] esetben nőknél vs. 10/539 [1,9%] esetben férfiaknál) jelentettek (lásd 4.4 pont). A súlyosság vagy a kiütés miatti kezelés megszakítás tekintetében nem volt a nemek közt különbség. A klinikai adatok korlátozottak, és a bőrreakciók fokozott kockázata nem zárható ki olyan betegeknek, akiknek kórtörténetében NNRTI-hez társult bőrreakció előfordult (lásd 4.4 pont).

Anyagcsere-paraméterek

Antiretrovirális terápia során a testtömeg és a vérlipid- és vércukorszint megemelkedhet (lásd 4.4 pont).

Immunreaktivációs szindróma

Súlyos immunhiányos, HIV-fertőzött betegeknek a kombinált antiretrovirális terápia (CART) megkezdésekor tünetet nem okozó vagy reziduális opportunisták kórokozókkal szemben gyulladáshoz vezető reakció jelentkezik. Autoimmun betegségek (pl. Basedow-kór és autoimmun hepatitis) előfordulását is jelentették, azonban a bejelentések szerint a jelentkezésig eltelt idő rendkívül változó, és ezek az események a kezelés elkezdése után több hónappal is előfordulhatnak (lásd 4.4 pont).

Osteonecrosis

Osteonecrosis eseteit jelentették, főként az általánosan elfogadott kockázati tényezőkkel rendelkező betegeknek, előrehaladott HIV-betegség vagy tartós kombinációs antiretrovirális terápia esetén. Gyakorisága ismeretlen (lásd 4.4 pont).

Gyermekek és serdülők (6 - <18 éves)

A klinikai vizsgálatokban a mellékhatások gyakorisága, típusa és súlyossága gyermekeknek hasonló volt a felnőttekéhez. Kiütést gyakrabban jelentették nőknél, mint férfiaknál (≥ 2 -es súlyossági fokú kiütést jelentettek 13/64 [20,3%] esetben nőknél vs. 2/37 [5,4%] esetben férfiaknál; a kezelés megszakítását kiütés miatt 4/64 [6,3%] esetben nőknél vs. 0/37 [0%] férfiaknál) jelentettek (lásd 4.4 pont). A kiütés leggyakrabban enyhe-közepes súlyossági fokú, macularis/papularis típusú volt valamint a kezelés második hetében jelentkezett. A kiütés legtöbbször magától javult, és általában 1 héten belül elmúlt a terápia folytatása mellett.

Egy, a forgalomba hozatalát követő, retrospektív kohorsz vizsgálatban, ami HIV-1-fertőzött, más HIV-1-retrovírus elleni szerek mellett etravirint kapó gyermekeknek és serdülőknek (n= 182) az etravirin hosszú távú biztonságossági profiljának bizonyítását célozta, a Stevens–Johnson-szindrómát magasabb előfordulási gyakorisággal (1%) jelentették, mint amiről a felnőttekkel végzett klinikai vizsgálatokban számoltak be (< 0,1%).

Egyéb különleges betegcsoportok

Hepatitis B- és/vagy hepatitis C-vírus okozta társfertőzésben szenvedő betegek

A DUET-1 és DUET-2 vizsgálatok összesített értékelésében a hepaticus események előfordulása gyakoribbnak tűnt az etravirinnel kezelt, társfertőzésben szenvedő betegeknek, mint a placebo csoport társfertőzésben szenvedő betegeinél. Az INTELENCE-et ezeknek a betegeknek óvatosan kell adni (lásd még 4.4 és 5.2 pont).

Feltételezett mellékhatások bejelentése

A gyógyszer engedélyezését követően lényeges a feltételezett mellékhatások bejelentése, mert ez fontos eszköze annak, hogy a gyógyszer előny/kockázat profilját folyamatosan figyelemmel lehessen kísérni. Az egészségügyi szakembereket kérjük, hogy jelentsék be a feltételezett mellékhatásokat a hatóság részére az [V. függelékben](#) található elérhetőségek valamelyikén keresztül.

4.9 Túladagolás

Nincsenek rendelkezésre álló adatok az etravirin tüneteket okozó túladagolására vonatkozóan, de az etravirin leggyakoribb mellékhatásai, mint kiütés, diarrhoea, hányinger és fejfájás lehetnek a leggyakrabban jelzett tünetek. Az etravirin túladagolásának nincs specifikus antidotuma. Az INTELENCE túladagolás kezelése általános szupportív intézkedésekből áll, beleértve az életjelek monitorozását és a beteg klinikai státuszának megfigyelését. Mivel az etravirin erősen kötődik a plazmafehérjékhez, a dialízis valószínűleg nem eredményez lényeges hatóanyag-eltávolítást.

5. FARMAKOLÓGIAI TULAJDONSÁGOK

5.1 Farmakodinámiás tulajdonságok

Farmakoterápiás csoport: Szisztémás vírusellenes szerek, nem nukleozid reverz transzkriptáz gátlók, ATC kód: J05AG04.

Hatásmechanizmus

Az etravirin az 1-es típusú humán immundeficiencia vírus (HIV-1) NNRTI-je. Az etravirin közvetlenül a reverz transzkriptázhoz kötődik és gátolja az RNS-függő és a DNS-függő DNS-polimeráz aktivitását az enzim katalitikus helyének roncsolásával.

In vitro antivirális aktivitás

Az etravirin aktivitást mutat a vad típusú HIV-1 ellen T-sejt vonalakban és elsődleges sejtekben 0,9 és 5,5 nM között változó medián EC_{50} értékekkel. Az etravirin aktivitást mutat az M-csoportú HIV-1 ellen (A-, B-, C-, D-, E-, F- és G-altípus) 0,3 és 1,7 nM közé eső EC_{50} értékekkel és az O-csoportú HIV-1 elsődleges izolátumok ellen, 11,5-től 21,7 nM-ig terjedő EC_{50} értékkel. Bár az etravirin aktivitást mutat a vad típusú HIV-2-vel szemben *in vitro* 5,7-től 7,2 μ M-ig terjedő medián EC_{50} értékekkel, a HIV-2 fertőzés etravirinnel történő kezelése klinikai adatok hiányában nem ajánlott. Az etravirin megtartja aktivitását a nukleozid reverz transzkriptáz- és/vagy proteázgátlóval szemben rezisztens HIV-1 vírusörzsekkel szemben. Mindezeket túl az etravirin a 6171 NNRTI-rezisztens klinikai izolátumok 60%-ával szemben $EC_{50} \leq 3$ -as változási értéket (FC – fold change) mutatott.

Rezisztencia

Az etravirin hatásosságát a kiindulási NNRTI rezisztencia függvényében főleg az etravirin darunavir/ritonavir kombinációjában vizsgálták (DUET-1 és DUET-2). Hatásfokozott proteázgátlók, mint a darunavir/ritonavir, a rezisztenciával szembeni nagyobb ellenállást mutatnak más antiretrovirális gyógyszer-családokhoz képest. Az etravirin csökkent hatásosságának határértékei akkor érvényesek (> 2 etravirinhez társult mutáció kiinduláskor, lásd a klinikai vizsgálatok eredményeire vonatkozó részt), amikor az etravirint hatásfokozott proteázgátlókkal együtt alkalmazzák. Ez a határérték kisebb lehet akkor, ha az antiretrovirális kombinációs kezelés hatásfokozott proteázgátlót nem tartalmaz.

A III. fázisú DUET-1 és DUET-2 vizsgálatokban az etravirin-tartalmú kezelési sémára vírus változás miatti terápiás sikertelenséggel reagáló betegekben előforduló leggyakoribb mutációk a V108I, V179F, V179I, Y181C és Y181I voltak, amelyek rendszerint többszörös, más NNRTI rezisztenciával

összefüggő mutáció (resistance-associated mutation – RAM) háttérben jelentkeztek. Az összes többi vizsgálatban, amit etravirinnel HIV-1-fertőzött betegekben végeztek, leggyakrabban a következő mutációk jelentkeztek: L100I, E138G, V179F, V179I, Y181C és H221Y.

Keresztrezisztencia

Az etravirin tartalmú kezelési séma vírus változás miatti terápiás sikertelensége után a betegek kezelése efavirenzzel és/vagy nevirapinnal nem ajánlott.

Klinikai hatásosság és biztonságosság

Előzőleg már kezelt felnőtt betegek

Pivotális vizsgálatok

Az etravirin hatásosságának bizonyítéka 2, III. fázisú vizsgálat, a DUET-1 és DUET-2 48 hetes adatain alapul. Ezek a vizsgálatok azonos elrendezésűek voltak, és az etravirin mindkét vizsgálatban hasonló hatásosságot mutatott. Az alábbi eredmények a két vizsgálatból összesített adatok.

Vizsgálati jellemzők

- Elrendezés: randomizált (1:1), kettős vak, placebokontrollos.
- Kezelés: etravirin vs placebo; darunavir/ritonavirt (DRV/rtv), a vizsgáló által választott N(t)RTI-eket és opcionálisan enfuvirtidet (ENF) tartalmazó háttérkezelés (background regimen - BR) mellett.
- Fő beválasztási kritériumok:
 - szűréskor a plazma HIV-1 vírusterhelése > 5000 HIV-1 RNS kópia/ml,
 - egy vagy több NNRTI rezisztenciával összefüggő mutáció (RAM) szűréskor vagy egy korábbi genotipizálásból (azaz archivált rezisztencia),
 - szűréskor három vagy több elsődleges PI mutáció,
 - legalább 8 hete stabil antiretrovirális kezelés.
- Stratifikáció: a randomizációt a háttérkezelésben tervezett ENF-felhasználás, az előzetes darunavir használat, valamint a szűréskor mért vírusterhelés szerint stratifikálták.
- A virológiai választ a bizonyítottan kimutathatatlan vírusterhelés (< 50 HIV-1 RNS kópia/ml) elérésében határozták meg.

A hatásossági eredmények összefoglalója

3. táblázat: A DUET-1 és DUET-2 vizsgálatok összesített 48 hetes eredményei

	Etravirin + BR N = 599	Placebo + BR N = 604	Kezelések közti különbség (95%-os CI)
<i>Kiindulási jellemzők</i>			
Medián plazma HIV-1 RNS	4,8 log ₁₀ kópia/ml	4,8 log ₁₀ kópia/ml	
Medián CD4-sejtszám	99 × 10 ⁶ sejt/l	109 × 10 ⁶ sejt/l	
<i>Kimenetel</i>			
Bizonyítottan kimutathatatlan vírusterhelés (< 50 HIV-1 RNS kópia/ml) ^a n (%)			
Összesen	363 (60,6%)	240 (39,7%)	20,9% (15,3%; 26,4%) ^d
<i>de novo</i> ENF	109 (71,2%)	93 (58,5%)	12,8% (2,3%; 23,2%) ^f
Nem <i>de novo</i> ENF	254 (57,0%)	147 (33,0%)	23,9% (17,6%; 30,3%) ^f
< 400 HIV-1 RNS kópia/ml ^a n (%)	428 (71,5%)	286 (47,4%)	24,1% (18,7%; 29,5%) ^d

HIV-1 RNS log ₁₀ átlag változás a kiindulástól (log ₁₀ kópia/ml) ^b	-2,25	-1,49	-0,6 (-0,8; -0,5) ^c
CD4-sejtszám átlagos változása a kiindulástól ($\times 10^6/l$) ^b	+98,2	+72,9	24,4 (10,4; 38,5) ^c
Bármilyen AIDS-et meghatározó betegség és/vagy halál n (%)	35 (5,8%)	59 (9,8%)	-3,9% (-6,9%; -0,9%) ^e

^a A TLOVR algoritmusnak megfelelő hozzárendelés (TLOVR = Time to Loss of Virologic Response: a virológiai hatás elvesztéséig eltelt idő).

^b A vizsgálatot be nem fejező beteg hibás hozzárendelése.

^c A kezelési különbségek az ANOVA-modell Legkisebb Négyzet Átlagán alapulnak, beleértve a besorolási (stratifikációs) faktorokat is. A HIV-1 RNS átlagos csökkenésének P-értéke < 0,0001; a CD4-sejtszám átlagos változásának P-értéke = 0,0006.

^d A válaszarányok észlelt különbsége körüli konfidencia intervallum: P-érték: < 0,0001 a logisztikai regressziómodell alapján, beleértve a besorolási (stratifikációs) faktorokat.

^e A válaszarányok észlelt különbsége körüli konfidencia intervallum: P-érték = 0,0408.

^f A válaszarányok észlelt különbsége körüli konfidencia intervallum a besorolási faktorokat ellenőrző CMH-tesztből: P-érték = 0,0199 a *de novo*, és P-érték < 0,0001 a nem *de novo* esetekben.

Mivel szignifikáns interakciós hatás volt a kezelés és az ENF között, az elsődleges analízist 2 ENF csoportra készítették el (betegek, akik ismét használtak vagy nem használtak ENF-et és betegek, akik *de novo* használtak ENF-et). A DUET-1 és DUET-2 összesített analízisének 48 hetes eredményei azt bizonyították, hogy az etravirin-kar jobb a placebo-karnál, függetlenül attól, hogy *de novo* használtak-e ENF-et (p = 0,0199) vagy nem (p < 0,0001). Ezen ENF-csoport szerinti analízis eredményeit (48 hetes adatok) a 3. táblázat tartalmazza.

Az etravirin-karon szignifikánsan kevesebb beteg jutott el a klinikai végponthoz (AIDS-et meghatározó betegség és/vagy halál) a placebo-karral összehasonlítva (p = 0,0408).

A kiindulási vírusterhelés és kiindulási CD4-szám szerinti 48. heti virológiai válasz (amit a vírusterhelés < 50 HIV-1 RNS kópia/ml értékben határoztak meg) alcsoport analízisének eredményeit (összesített DUET adatok) a 4. táblázat mutatja be.

4. táblázat: Összesített DUET-1 és DUET-2 adatok		
Alcsoportok	HIV-1 RNS < 50 kópia/ml értékű betegek aránya a 48. héten	
	Etravirin + BR N = 599	Placebo + BR N = 604
Kiindulási HIV-1 RNS		
< 30 000 kópia/ml	75,8%	55,7%
≥ 30 000 és < 100 000 kópia/ml	61,2%	38,5%
≥ 100 000 kópia/ml	49,1%	28,1%
Kiindulási CD4-sejtszám ($\times 10^6/l$)		
< 50	45,1%	21,5%
≥ 50 és < 200	65,4%	47,6%
≥ 200 és < 350	73,9%	52,0%
≥ 350	72,4%	50,8%

Megjegyzés: A TLOVR algoritmusnak megfelelő hozzárendelés (TLOVR = Time to Loss of Virologic Response: a virológiai hatás elvesztéséig eltelt idő)

Kiindulási genotípus vagy fenotípus és virológiai kimenetel analízisek

A DUET-1 és DUET-2 vizsgálatokban a kiinduláskor a következő mutációk közül: V90I, A98G, L100I, K101E, K101P, V106I, V179D, V179F, Y181C, Y181I, Y181V, G190A és G190S, (etravirin RAM) 3 vagy több jelenléte összefüggésben volt az etravirinre adott csökkent virológiai válasszal (lásd az 5. táblázatot). Ezek az egyedi mutációk más NNRTI RAM-ok jelenlétében fordultak elő. V179F soha nem fordult elő Y181C nélkül.

Az adott mutáció vagy mutációs mintázatok relevanciáját érintő következtetések további adatok függvényében változhatnak, ezért a rezisztenciateszt eredmények kiértékeléséhez mindig naprakész értékelő rendszerek használata ajánlott.

5. táblázat: A <50 HIV-1 RNS kópia/ml-es betegek aránya a 48. héten a kiindulási etravirin RAM számok függvényében az összesített DUET-1 és DUET-2 vizsgálatok populációjában, amiből a nem vírus változás miatti sikertelenség eseteit kizárták

Etravirin RAM-ok száma kiinduláskor*	Etravirin karok N = 549	
	Ismételt ENF használat/nem használt ENF	<i>De novo</i> ENF
Összes érték	63,3% (254/401)	78,4% (109/139)
0	74,1% (117/158)	91,3% (42/46)
1	61,3% (73/119)	80,4% (41/51)
2	64,1% (41/64)	66,7% (18/27)
≥ 3	38,3% (23/60)	53,3% (8/15)
	Placebo-karok N = 569	
Összes érték	37,1% (147/396)	64,1% (93/145)

* Etravirin RAM-ok = V90I, A98G, L100I, K101E/P, V106I, V179D/F, Y181C/I/V, G190A/S
Megjegyzés: a DUET vizsgálatokban résztvevő valamennyi beteg darunavir/ritonavir-, a vizsgáló által választott NRTI-, és opcionálisan enfuvirtid tartalmú háttérkezelést kapott.

A DUET-1 és DUET-2 vizsgálatokban a kiinduláskor leggyakoribb K103N jelű NNRTI-mutáció jelenlétéről nem mutatták ki, hogy önmagában az etravirin-rezisztenciával összefüggésbe hozható lenne. Továbbá e mutáció jelenléte önmagában nem befolyásolta a hatást az etravirin-karban. További adatok szükségesek a más NNRTI-mutációval társult K103N befolyásának megállapítására.

A DUET vizsgálatokból származó adatok arra utalnak, hogy a kiindulási változási érték (fold change - FC) az etravirin EC₅₀-ben a virológiai kimenetel prediktív faktora volt; fokozatosan csökkenő válaszok voltak megfigyelhetők az FC 3 és FC 13 felett. Az FC alcsoportok a DUET-1 és DUET-2 vizsgálatok beválogatott betegpopulációin alapultak és nem jelentenek definitív klinikai érzékenységi határértékeket etravirinre nézve.

Feltáró, közvetlen összehasonlítás proteázgátlóval, proteázgátló-kezelésben még nem részesült betegekben (TMC125-C227 vizsgálat)

A TMC125-C227 egy feltáró, randomizált, aktív-kontrollos, nyílt elrendezésű vizsgálat volt, ami az etravirin hatásosságát és biztonságosságát vizsgálta a jelenlegi indikációban el nem fogadott kezelési sémában. A TMC125-C227 vizsgálatban etravirint (N = 59) adtak 2, a vizsgáló által kiválasztott NRTI mellé (azaz ritonavirral hatásfokozott PI nélkül) és ezt hasonlították össze a vizsgáló által kiválasztott PI-t és 2 NRTI-t tartalmazó kombinációval (N = 57). A vizsgálati populációt PI-kezelésben még nem, de NNRTI-kezelésben már részesült betegek alkották, akiknek bizonyítottan volt NNRTI rezisztenciájuk.

A 12. héten a virológiai válasz nagyobb volt a kontroll PI-karon (-2,2 log₁₀ kópia/ml a kiindulástól; n = 53) összehasonlítva az etravirin-karral (-1,4 log₁₀ kópia/ml a kiindulástól; n = 40). A kezelési karok közötti különbség statisztikailag szignifikáns volt.

Ezen vizsgálati eredmények alapján az etravirin nem ajánlott kizárólag N(t)RTI-okat tartalmazó kombinációkban olyan betegeknek, akiknél NNRTI- és N(t)RTI tartalmú kezelés mellett vírus változás miatti terápiás sikertelenséget tapasztaltak.

Gyermekek és serdülők

Antiretrovirális kezelésben már részesült gyermekek és serdülők (6 - <18 évesek)

A PIANO egy-karú, II. fázisú vizsgálat, melyben értékelték az etravirin farmakokinetikáját, biztonságosságát, tolerabilitását és hatásosságát 101 antiretrovirális kezelésben már részesült, HIV-1-fertőzött, 6 – <18 év közötti és legalább 16 kg testtömegű gyermekben. A vizsgálatba bevont betegek

stabil, de virológiailag sikertelen antiretrovirális kezelésben részesültek, megerősített vírusterhelésük ≥ 500 kópia/ml HIV-1 RNS volt. A vírusnak az etravirinre érzékenynek kellett lennie szűréskor.

A HIV-1 RNS kiindulási medián értéke $3,9 \log_{10}$ kópia/ml, a CD4+ sejt szám kiindulási medián értéke 385×10^6 sejt/l volt.

6. táblázat: Virológiai válaszadás (ITT – TLOVR), a vírusterhelés \log_{10} (NC = F) változása a kiindulástól, a CD4 (NC = F) százalékos és sejt szám változása a kiindulástól a 24. héten a TMC125-C213 és összesített DUET vizsgálatokban

vizsgálat életkor a szűréskor kezelési csoport	TMC125-C213 6 - < 12 éves ETR N = 41	TMC125-C213 12 - < 18 éves ETR N = 60	TMC125-C213 6 - < 18 éves ETR N = 101	összesített DUET vizsgálatok ≥ 18 éves ETR N = 599
virológiai paraméterek				
vírusterhelés a 24. héten < 50 HIV-1 RNS kópia/ml, n (%)	24 (58,5)	28 (46,7)	52 (51,5)	363 (60,6)
vírusterhelés a 24. héten < 400 HIV-1 RNS kópia/ml, n (%)	28 (68,3)	38 (63,3)	66 (65,3)	445 (74,3)
$\geq 1 \log_{10}$ csökkenés a 24. héten a kiindulástól, n (%)	26 (63,4)	38 (63,3)	64 (63,4)	475 (79,3)
\log_{10} változás a 24. héten a kiindulástól, átlag (SE) és medián (értéktartomány)	-1,62 (0,21) -1,68 (-4,3; 0,9)	-1,44 (0,17) -1,68 (-4,0; 0,7)	-1,51 (0,13) -1,68 (-4,3; 0,9)	-2,37 (0,05) -2,78 (-4,6; 1,4)
immunológiai paraméterek				
CD4-sejtszám átlagos változása a kiindulástól ($\times 10^6$ sejt/l), átlag (SE) és medián (értéktartomány)	125 (33,0) 124 (-410; 718)	104 (17,5) 81 (-243; 472)	112 (16,9) 108 (-410; 718)	83,5 (3,64) 77,5 (-331; 517)
CD4 változása a kiindulástól, százalék, medián(értéktartomány)	4% (-9; 20)	3% (-4; 14)	4% (-9; 20)	3% (-7; 23)

N = adattal rendelkező betegek száma; n = megfigyelések száma.

A 48. héten az összes gyermek 53,8%-ánál igazoltak kimutathatósági szint alatti, < 50 HIV-1 RNS kópia/ml vírusterhelést a TLOVR algoritmus szerint. A < 400 HIV-1 RNS kópia/ml értékű gyermekek aránya 63,4% volt. A kiindulási értékhez képest a szérumban HIV-1 RNS átlagos változása a 48. héten $-1,53 \log_{10}$ kópia/ml, a CD4+ sejt szám emelkedése a kiindulási értékhez képest 156×10^6 sejt/l volt.

Az Európai Gyógyszerügynökség a gyermekek esetén minden korosztálynál halasztást engedélyez az INTELENCE vizsgálati eredményeinek benyújtási kötelezettségét illetően humán immundeficiencia vírussal fertőzött, a gyermekgyógyászati vizsgálati tervben (Paediatric Investigation Plan -PIP) foglaltaknak megfelelően szabályozva (lásd 4.2 pont, gyermekgyógyászati alkalmazásra vonatkozó információk).

Terhesség és a szülést követő időszak

Az etravirint (naponta kétszer 200 mg) más, retrovírus ellenes szerrel kombinálva a terhességük második és harmadik trimeszterében vagy a szülést követő időszakban lévő 15 terhes nővel végzett vizsgálatban értékelték, ami azt igazolta, hogy a teljes etravirin-expozíció általában magasabb volt a terhesség alatt, mint a szülést követő időszakban, és kisebb volt a nem kötött etravirin expozíciója esetén (lásd 5.2 pont). Ebben a vizsgálatban nem volt új, klinikailag jelentős gyógyszerbiztonságossági eredmény sem az anyáknál, sem az újszülötteknél.

5.2 Farmakokinetikai tulajdonságok

Az etravirin farmakokinetikai tulajdonságait egészséges felnőtteken, valamint felnőtt és gyermek, korábban már kezelt, HIV-1-fertőzött betegeken vizsgálták. Az etravirin-expozíció kisebb volt (35-50%) a HIV-1-fertőzött betegekben, mint az egészséges egyénekben.

7. táblázat: Az etravirin 200 mg naponta kétszer populációs farmakokinetikai becslése HIV-1-fertőzött felnőttek esetén (fázis III vizsgálatok 48. heti integrált adata)*

Paraméter	Etravirin 200 mg naponta kétszer N = 575
AUC ₁₂₀ (ng•óra/ml)	
geometriai átlag ± standard deviáció	4,522 ± 4,710
medián (értéktartomány)	4,380 (458 - 59,084)
C ₀₆ (ng/ml)	
Geometriai átlag ± standard deviáció	297 ± 391
medián (értéktartomány)	298 (2 - 4,852)

* A fázis III klinikai vizsgálatokba bevont minden HIV-1-fertőzött beteg naponta kétszeri darunavir/ritonavir 600/100 mg kezelést kapott a háttérkezelés részeként. Következésképpen a táblázatban bemutatott farmakokinetikai paraméter becslés az etravirin farmakokinetikai paramétereinek csökkenésével számol az etravirin darunavir/ritonavir együttdadás következtében.

Megjegyzés: *in vitro* HIV-1/IIIB fertőzött MT4-sejtek plazmafehérjekötődés mediánal korrigált EC50-értéke = 4 ng/l.

Felszívódás

Az etravirin intravénás gyógyszerformában nem áll rendelkezésre, ezért az etravirin abszolút biohasznosulása nem ismert. Szájon át, étkezés közben történő bevételt követően az etravirin maximális plazmakoncentrációját általában 4 órán belül éri el.

Egészséges egyénekben az etravirin felszívódását nem befolyásolta az együtt alkalmazott orális ranitidin vagy omeprazol, mely gyógyszerekről ismert, hogy a gyomor pH-t emelik.

Az étel hatása a felszívódásra

Az etravirin szisztémás expozíciója (AUC) körülbelül 50%-kal csökkent, ha az etravirint éhgyomorra alkalmazták, szemben az étkezés után történő alkalmazással. Ezért az INTELENCE-et étkezés után kell bevenni.

Eloszlás

Az etravirin *in vitro* kb. 99,9%-ban kötődik a plazmafehérjékhez, elsősorban az albuminhoz (99,6%) és az α_1 -savas glikoproteinhez (97,66%-99,02%). Az etravirin eloszlását plazmán kívül egyéb folyadékterekbe (pl.cerebrospinális folyadék, ivarszervi szekréciók) nem vizsgálták emberen.

Biotranszformáció

Humán máj mikroszóma frakción végzett *in vitro* kísérletek azt jelzik, hogy az etravirin elsősorban oxidatív metabolizáción megy keresztül a máj citokróm CYP450 (CYP3A) rendszerén és kisebb mértékben a CYP2C családon, amit glukuronidáció követ.

Kiválasztás

Radioaktív ¹⁴C-etravirin adag alkalmazása után a beadott dózis sorrendben 93,7%-a, illetve 1,2%-a volt visszanyerhető a székletből illetve a vizeletből. A székletben a beadott dózis 81,2-86,4%-át a változatlan etravirin tette ki. A székletben a változatlan etravirin valószínűleg a fel nem szívódott hatóanyag. Változatlan etravirin a vizeletben nem volt kimutatható. Az etravirin terminális eliminációs felezési ideje kb 30-40 óra.

Speciális betegcsoportok

Gyermekek és serdülők (6 - <18 éves)

101, korábban már kezelt, HIV-1-fertőzött, 6 - <18 éves és legalább 16 kg testtömegű gyermekén végzett etravirin farmakokinetikai vizsgálat azt mutatta, hogy a testtömeg alapú etravirin adagolással elért expozíció összemérhető volt a felnőtteknél történt naponta kétszeri etravirin 200 mg adagolással elérttel (lásd 4.2 és 5.2 pont), amennyiben az alkalmazott adag naponta kétszer 5,2 mg/kg-nak felel meg. Az etravirin becsült populációs farmakokinetikai értékeit, AUC₁₂₆ és C₀₆ az alábbi táblázat összegzi.

8. táblázat: Az etravirin (minden adag összesítve) populációs farmakokinetikai becslése HIV-1-fertőzött 6 - <18 éves gyermek esetén (PIANO vizsgálat 48. heti elemzése)	
Paraméter	Etravirin N = 101
AUC ₁₂₆ (ng•óra/ml)	
geometriai átlag ± standard deviáció	3,729 ± 4,305
Medián (értéktartomány)	4,560 (62 - 28,865)
C ₀₆ (ng/ml)	
geometriai átlag ± standard deviáció	205 ± 342
medián (értéktartomány)	287 (2 - 2,276)

Gyermekek (6 évesnél fiatalabb)

Az etravirin farmakokinetikáját 6 évesnél fiatalabb gyermekeken jelenleg vizsgálják. Az eddig rendelkezésre álló adatok nem elegendőek 6 évesnél fiatalabb vagy 16 kg-nál kisebb testtömegű gyermek esetén a dozírozás ajánlásához (lásd 4.2 pont).

Idősek

HIV-fertőzött betegek populációs farmakokinetikai analízise kimutatta, hogy az etravirin farmakokinetikája nem különbözött számottevően az értékelt korcsoportban (18–77 éves), amelyben 6 beteg 65 éves vagy idősebb volt (lásd 4.2 és 4.4 pont).

Nem

Férfiak és nők között nem figyeltek meg jelentős farmakokinetikai különbségeket. A vizsgálatokba korlátozott számú nőt vontak be.

Rassz

HIV-fertőzött betegek körében az etravirin populációs farmakokinetikai analízise azt mutatta, hogy az etravirin-expozícióban nincsenek nyilvánvaló különbségek a kaukázusi, a spanyol és a feketebőrű egyének között. A farmakokinetikát más rasszokban nem vizsgálták kielégítően.

Májkárosodás

Az etravirin elsősorban a májban metabolizálódik és választódik ki. Egy vizsgálatban 8, enyhe májkárosodásban szenvedő (Child-Pugh A stádium) beteget hasonlítottak össze 8, illesztett kontroll beteggel, valamint 8 közepesen súlyos májkárosodásban szenvedő beteget (Child-Pugh B stádium) 8 illesztett kontroll beteggel és azt találták, hogy az etravirin többszöri adagolású farmakokinetikai diszpozíciója az enyhe-közepesen súlyos májkárosodásban szenvedő betegekben nem változott. A szabad frakciót azonban nem vizsgálták. A szabad frakció emelkedett expozíciója várható. Adagolásmódosítás nem ajánlott, de a közepesen súlyos májkárosodásban szenvedő betegeknél óvatosság javasolt. Az INTELENCE-et nem vizsgálták súlyos májkárosodásban szenvedő betegeken (Child-Pugh C stádium), ezért alkalmazása nem ajánlott (lásd 4.2 és 4.4 pont).

Hepatitis B- és/vagy hepatitis C-vírus okozta társfertőzés

A DUET-1 és DUET-2 vizsgálatok populációs farmakokinetikai analízise HIV-1-fertőzött és hepatitis B- és/vagy hepatitis C-társfertőzésben szenvedő betegeknél az etravirin csökkent clearance-ét mutatta (ami potenciálisan megnövekedett expozícióhoz és a biztonságossági profil megváltozásához vezet). Tekintettel arra, hogy hepatitis B- és/vagy hepatitis C-társfertőzésben szenvedő betegekre

vonatkozóan csak korlátozott adatok állnak rendelkezésre, különleges figyelemmel kell eljárni ezen betegek INTELENCE kezelésénél (lásd 4.4 és 4.8 pont).

Vesekárosodás

Az etravirin farmakokinetikáját nem vizsgálták veseelégtelenségben szenvedő betegeknél. A radioaktív ¹⁴C-etravirinnel végzett tömeggyensúlyi vizsgálatok eredményei azt mutatták, hogy az alkalmazott etravirin adag <1,2%-a választódik ki a vizeletben. A vizeletből változatlan hatóanyag nem volt kimutatható, így a vesekárosodás hatása az etravirin kiválasztódására várhatóan minimális. Az etravirin nagymértékben kötődik a plazmafehérjékhez, ezért nem valószínű, hogy hemodialízissel vagy peritoneális dialízissel jelentős mértékben eltávolítható (lásd 4.2 pont).

Terhesség és a szülést követő időszak

A TMC114HIV3015-vizsgálat a más, retrovírus ellenes szerekkel kombinálva a terhességük második és harmadik trimeszterében vagy a szülést követő időszakban lévő, 15 terhes nő esetén értékelte a naponta kétszer adott 200 mg etravirint. A retrovírus elleni protokoll részeként szedett, naponta kétszer 200 mg etravirin bevétele utáni etravirin-expozíció rendszerint magasabb volt a terhesség alatt, mint a szülést követő időszakban (lásd 9. táblázat). Ez a különbség kevésbé volt kifejezett a nem kötött etravirin expozíciója esetén.

A naponta kétszer 200 mg etravirint kapó nőknél a C_{max} , AUC_{12h} és C_{min} magasabb átlagértékeit észlelték a terhesség alatt, mint a szülést követő időszakban. A terhesség 2. és 3. trimesztere alatt ezeknek a paramétereknek az átlagértékei hasonlóak voltak.

9. táblázat: Az összes etravirin farmakokinetikai eredményei a retrovírus elleni protokoll részeként, naponta kétszer 200 mg etravirin alkalmazása után, a terhesség 2. trimesztere, a terhesség 3. trimesztere, valamint a szülést követő időszak alatt.

Az etravirin farmakokinetikai tulajdonságai (átlag ± SD, medián)	Naponta kétszer 200 mg etravirin, postpartum N = 10	Naponta kétszer 200 mg etravirin 2. trimeszter N = 13	Naponta kétszer 200 mg etravirin 3. trimeszter N = 10^a
C_{min} , ng/ml	269 ± 182 (284)	383 ± 210 (346)	349 ± 103 (371)
C_{max} , ng/ml	569 ± 261 (528)	774 ± 300 (828)	785 ± 238 (694)
AUC_{12h} , h*ng/ml	5004 ± 2521 (5246)	6617 ± 2766 (6836)	6846 ± 1482 (6028)

^a n = 9 az AUC_{12h} esetén

Minden egyes vizsgálati alany a saját kontrolljaként szolgált, és az egyén saját magával történő összehasonlítása során az összes etravirin C_{min} -, C_{max} - és AUC_{12h} -érték sorrendben 1,2-szer, 1,4-szer és 1,4-szer magasabb volt a terhesség 2. trimesztere, mint a szülést követő időszak alatt, és sorrendben 1,1-szer, 1,4-szer és 1,2-szer magasabb volt a terhesség 3. trimesztere, mint a szülést követő időszak alatt.

5.3 A preklinikai biztonságossági vizsgálatok eredményei

Toxicitási vizsgálatokat etravirinnel egéren, patkányon, nyúlban és kutyán végeztek. Egérben az azonosított célszervek a máj és a vérárvadási rendszer voltak. Vérzéses cardiomyopathiát csak hím egérben figyeltek meg, és K-vitamin-függő, súlyos coagulopathia következményének tekintették. Patkányban az azonosított célszervek a máj, a pajzsmirigy és a vérárvadási rendszer voltak. Egérben az expozíció azonos volt a humán expozícióval, míg patkányban ez az ajánlott dózisnak megfelelő klinikai expozíciónál kisebb volt. Kutyában elváltozásokat figyeltek meg a májban és az epehólyagban olyan expozíciók esetén, amelyek az ajánlott adagnál (200 mg naponta kétszer) megfigyelt humán expozíció kb. 8-szorosának felelnek meg.

Patkányon végzett vizsgálatban az ajánlott humán klinikai adagnak megfelelő expozíciós szinteken nem észleltek hatást a párzásra vagy a termékenységre. Patkányban és nyúlban az etravirin nem volt teratogén olyan expozíciós szinteken, amelyek az ajánlott humán klinikai adag esetén megfigyelteknek feleltek meg. Az ajánlott klinikai adagnak megfelelő anyai expozíciós szinteken az etravirinnek nem volt hatása az utódok fejlődésére a szoptatás alatt vagy az elválasztást követően.

Az etravirin nem volt karcinogén patkányban és hím egérben. Hepatocellularis adenomák és carcinomák gyakoriságának emelkedését figyelték meg nőstény egérben. A nőstény egérben megfigyelt hepatocellularis elváltozások általában rágszáló specifikusnak tekintendők, májenzim indukcióval társultak és emberre vonatkozóan relevanciájuk korlátozott. A legnagyobb vizsgált adagokban az etravirin szisztémás expozíciója (az AUC-érték alapján) az ajánlott humán terápiás adagnál (naponta 2×200 mg) megfigyeltnek a 0,6-szerese (egérben) és 0,2-0,7-szerese (patkányban) volt.

Az etravirin *in vitro* és *in vivo* vizsgálataiban mutagén potenciálra utaló bizonyítékot nem találtak.

6. GYÓGYSZERÉSZETI JELLEMZŐK

6.1 Segédanyagok felsorolása

INTELENCE 25 mg tabletta

Hipromellóz
Mikrokristályos cellulóz
Vízmentes kolloid szilícium-dioxid
Kroszkarmellóz-nátrium
Magnézium-sztearát
Laktóz-monohidrát

INTELENCE 100 mg tabletta

Hipromellóz
Mikrokristályos cellulóz
Vízmentes kolloid szilícium-dioxid
Kroszkarmellóz-nátrium
Magnézium-sztearát
Laktóz-monohidrát

INTELENCE 200 mg tabletta

Hipromellóz
Szilikátos mikrokristályos cellulóz
Mikrokristályos cellulóz
Vízmentes, kolloid, szilícium-dioxid
Kroszkarmellóz-nátrium
Magnézium-sztearát

6.2 Inkompatibilitások

Nem értelmezhető.

6.3 Felhasználhatósági időtartam

INTELENCE 25 mg tabletta

2 év.
8 hét a tartály felbontása után.

INTELENCE 100 mg tabletta

2 év

INTELENCE 200 mg tabletta

2 év.

6 hét a tartály felbontása után.

6.4 Különleges tárolási előírások

Az eredeti tartályban tárolandó és a nedvességtől való védelem érdekében a tartályt tartsa jól lezárva!
Ne vegye ki a nedvszívó tasakokat!

6.5 Csomagolás típusa és kiszerelése

INTELENCE 25 mg tabletta

Polipropilén (PP), gyermekbiztonsági zárókupakkal ellátott nagysűrűségű polietilén (HDPE) műanyag tartály, melyben 120 tabletta és 2 nedvszívó tasak van.
Minden doboz egy tartályt tartalmaz.

INTELENCE 100 mg tabletta

Polipropilén (PP), gyermekbiztonsági zárókupakkal ellátott nagysűrűségű polietilén (HDPE) műanyag tartály, melyben 120 tabletta és 3 nedvszívó tasak van.
Minden doboz egy tartályt tartalmaz.

INTELENCE 200 mg tabletta

Polipropilén (PP), gyermekbiztonsági zárókupakkal ellátott nagysűrűségű polietilén (HDPE) műanyag tartály, melyben 60 tabletta és 3 nedvszívó tasak van.
Minden doboz egy tartályt tartalmaz.

6.6 A megsemmisítésre vonatkozó különleges óvintézkedések és egyéb, a készítmény kezelésével kapcsolatos információk

Azok a betegek, akik nem képesek az INTELENCE tablettát egészben lenyelni, egy pohár vízben diszpergálhatják.

A beteg figyelmét fel kell hívni arra, hogy:

- helyezze a tablettá(ka)t 5 ml (1 teáskanál) vízbe vagy legalább annyi folyadékba, ami elfedi a gyógyszert,
- jól keverje el a vízben addig, amíg tejszerű nem lesz,
- ha úgy kívánja, adjon hozzá több vizet vagy narancslevet vagy tejet (ne tegye a tablettákat narancslébe vagy tejbe anélkül, hogy először vizet tett volna hozzá),
- azonnal igya meg,
- öblítse át a poharat néhányszor vízzel, narancslével vagy tejjel és az öblítéshez használt folyadékot is mind igya meg, hogy biztosan bevegye a teljes adagot.

A meleg (> 40°C) vagy szénsavas italok használatát kerülni kell.

Bármilyen fel nem használt gyógyszer, illetve hulladékanyag megsemmisítését a gyógyszerekre vonatkozó előírások szerint kell végrehajtani.

7. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJA

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

8. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

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

9. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY ELSŐ KIADÁSÁNAK/MEGÚJÍTÁSÁNAK DÁTUMA

A forgalomba hozatali engedély első kiadásának dátuma: 2008. augusztus 28.

A forgalomba hozatali engedély legutóbbi megújításának dátuma: 2018. augusztus 23.

10. A SZÖVEG ELLENŐRZÉSÉNEK DÁTUMA

A gyógyszerről részletes információ az Európai Gyógyszerügynökség internetes honlapján (<http://www.ema.europa.eu>) található.

II. MELLÉKLET

- A. A GYÁRTÁSI TÉTELEK VÉGFELSZABADÍTÁSÁÉRT
FELELŐS GYÁRTÓ(K)**
- B. FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK AZ ELLÁTÁS ÉS
HASZNÁLAT KAPCSÁN**
- C. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY EGYÉB
FELTÉTELEI ÉS KÖVETELMÉNYEI**
- D. FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK A GYÓGYSZER
BIZTONSÁGOS ÉS HATÉKONY ALKALMAZÁSÁRA
VONATKOZÓAN**

A. A GYÁRTÁSI TÉTELEK VÉGFELSZABADÍTÁSÁÉRT FELELŐS GYÁRTÓ(K)

A gyártási tételek végfelszabadításáért felelős gyártó neve és címe

Janssen–Cilag SpA
Via C. Janssen
04100 Borgo San Michele
Latina
Olaszország

B. FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK AZ ELLÁTÁS ÉS HASZNÁLAT KAPCSÁN

Korlátozott érvényű orvosi rendelvényhez kötött gyógyszer (lásd I. Melléklet: Alkalmazási előírás, 4.2 pont).

C. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY EGYÉB FELTÉTELEI ÉS KÖVETELMÉNYEI

- **Időszakos gyógyszerbiztonsági jelentések**

Erre a készítményre az időszakos gyógyszerbiztonsági jelentéseket a 2001/83/EK irányelv 107c. cikkének (7) bekezdésében megállapított és az európai internetes gyógyszerportálon nyilvánosságra hozott uniós referencia időpontok listája (EURD lista), illetve annak bármely későbbi frissített változata szerinti követelményeknek megfelelően kell benyújtani.

D. FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK A GYÓGYSZER BIZTONSÁGOS ÉS HATÉKONY ALKALMAZÁSÁRA VONATKOZÓAN

- **Kockázatkezelési terv**

A forgalomba hozatali engedély jogosultja kötelezi magát, hogy a forgalomba hozatali engedély 1.8.2 moduljában leírt, jóváhagyott kockázatkezelési tervben, illetve annak jóváhagyott frissített verzióiban részletezett, kötelező farmakovigilanciái tevékenységeket és beavatkozásokat elvégzi.

A frissített kockázatkezelési terv benyújtandó a következő esetekben:

- ha az Európai Gyógyszerügynökség ezt indítványozza;
- ha a kockázatkezelési rendszerben változás történik, főként azt követően, hogy olyan új információ érkezik, amely az előny/kockázat profil jelentős változásához vezethet, illetve (a biztonságos gyógyszeralkalmazásra vagy kockázat-minimalizálásra irányuló) újabb, meghatározó eredmények születnek.

III. MELLÉKLET
CÍMKESZÖVEG ÉS BETEGTÁJÉKOZTATÓ

A. CÍMKESZÖVEG

A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK

DOBOZ

1. A GYÓGYSZER NEVE

INTELENCE 25 mg tableta
etravirin

2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

25 mg etravirin tablettánként.

3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

Laktóz-monohidrátot tartalmaz.
További információkért lásd a betegtájékoztatót.

4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

120 db tableta

5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

Használat előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót!
Szájon át történő alkalmazás

6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELY SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(ÉK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES

8. LEJÁRATI IDŐ

Felhasználható:
A tartály első felbontása után legfeljebb 8 hétig használható.

9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK

Az eredeti tartályban tárolandó és a nedvességtől való védelem érdekében a tartályt tartsa jól lezárva!
Ne vegye ki a nedvszívó tasakokat!

10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN

11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME

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

12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

EU/1/08/468/003

13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Gy.sz.:

14. A GYÓGYSZER RENDELHETŐSÉGE

15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK

16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK

intenance 25 mg

17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD

Egyedi azonosítójú 2D vonalkóddal ellátva.

18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA

PC:
SN:
NN:

A KÖZVETLEN CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK**TARTÁLY CIMKE****1. A GYÓGYSZER NEVE**

INTELENCE 25 mg tableta
etravirin

2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

25 mg etravirin tablettánként.

3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

Laktóz-monohidrátot tartalmaz.

4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

120 db tableta

5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

Használat előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót!
Szájon át történő alkalmazás

6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELLY SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES**8. LEJÁRATI IDŐ**

Felh.:

9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK

Az eredeti tartályban tárolandó és a nedvességtől való védelem érdekében a tartályt tartsa jól lezárva!

10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN

11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME

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

12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

EU/1/08/468/003

13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Gy.sz.:

14. A GYÓGYSZER RENDELHETŐSÉGE

15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK

16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK

17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD

18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA

A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK

DOBOZ

1. A GYÓGYSZER NEVE

INTELENCE 100 mg tableta
etavirin

2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

100 mg etavirin tablettánként.

3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

Laktóz-monohidrátot tartalmaz.
További információkért lásd a betegtájékoztatót.

4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

120 db tableta

5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

Használat előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót!
Szájon át történő alkalmazás

6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELY SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES

8. LEJÁRATI IDŐ

Felhasználható:

9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK

Az eredeti tartályban tárolandó és a nedvességtől való védelem érdekében a tartályt tartsa jól lezárva!
Ne vegye ki a nedvszívó tasakokat!

10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN

11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME

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

12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

EU/1/08/468/001

13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Gy.sz.:

14. A GYÓGYSZER RENDELHETŐSÉGE

15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK

16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK

intelligence 100 mg

17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD

Egyedi azonosítójú 2D vonalkóddal ellátva.

18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA

PC:
SN:
NN:

A KÖZVETLEN CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK**TARTÁLY CIMKE****1. A GYÓGYSZER NEVE**

INTELENCE 100 mg tableta
etravirin

2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

100 mg etravirin tablettánként.

3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

Laktóz-monohidrátot tartalmaz.

4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

120 db tableta

5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

Használat előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót!
Szájon át történő alkalmazás

6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELLY SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES**8. LEJÁRATI IDŐ**

Felh.:

9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK

Az eredeti tartályban tárolandó és a nedvességtől való védelem érdekében a tartályt tartsa jól lezárva!

10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN

11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME

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

12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

EU/1/08/468/001

13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Gy.sz.:

14. A GYÓGYSZER RENDELHETŐSÉGE

15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK

16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK

17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD

18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA

A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK

DOBOZ

1. A GYÓGYSZER NEVE

INTELENCE 200 mg tableta
etravirin

2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

200 mg etravirin tablettánként.

3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

60 db tableta

5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

Használat előtt olvassa el a mellékelt betegájékoztatót!
Szájon át történő alkalmazás

6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELY SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES

8. LEJÁRATI IDŐ

Felhasználható:
A tartály első felbontása után legfeljebb 6 hétig használható.

9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK

Az eredeti tartályban tárolandó és a nedvességtől való védelem érdekében a tartályt tartsa jól lezárva!
Ne vegye ki a nedvszívó tasakokat!

10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN

11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME

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

12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

EU/1/08/468/002

13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Gy.sz.:

14. A GYÓGYSZER RENDELHETŐSÉGE

15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK

16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK

intelligence 200 mg

17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD

Egyedi azonosítójú 2D vonalkóddal ellátva.

18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA

PC:
SN:
NN:

A KÖZVETLEN CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK**TARTÁLY CIMKE****1. A GYÓGYSZER NEVE**

INTELENCE 200 mg tableta
etravirin

2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

200 mg etravirin tablettánként.

3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA**4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM**

60 db tableta

5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

Használat előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót!
Szájon át történő alkalmazás

6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELÝ SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES**8. LEJÁRATI IDŐ**

Felh.:

9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK

Az eredeti tartályban tárolandó és a nedvességtől való védelem érdekében a tartályt tartsa jól lezárva!

10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN

11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME

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

12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

EU/1/08/468/002

13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Gy.sz.:

14. A GYÓGYSZER RENDELHETŐSÉGE

15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK

16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK

17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD

18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA

B. BETEGTÁJÉKOZTATÓ

Betegtájékoztató: Információk a felhasználó számára

INTELENCE 25 mg tabletta etravirin

Mielőtt elkezdni szedni ezt a gyógyszert, olvassa el figyelmesen az alábbi betegtájékoztatót, mert az Ön számára fontos információkat tartalmaz.

- Tartsa meg a betegtájékoztatót, mert a benne szereplő információkra a későbbiekben is szüksége lehet.
- További kérdéseivel forduljon kezelőorvosához vagy gyógyszerészéhez.
- Ezt a gyógyszert az orvos kizárólag Önnek írta fel. Ne adja át a készítményt másnak, mert számára ártalmas lehet még abban az esetben is, ha a betegsége tünetei az Önéhez hasonlóak.
- Ha Önnél bármilyen mellékhatás jelentkezik, tájékoztassa erről kezelőorvosát vagy gyógyszerészét. Ez a betegtájékoztatóban fel nem sorolt bármilyen lehetséges mellékhatásra is vonatkozik.

A betegtájékoztató tartalma:

1. Milyen típusú gyógyszer az INTELENCE és milyen betegségek esetén alkalmazható?
2. Tudnivalók az INTELENCE szedése előtt
3. Hogyan kell szedni az INTELENCE-et?
4. Lehetséges mellékhatások
5. Hogyan kell az INTELENCE-et tárolni?
6. A csomagolás tartalma és egyéb információk

1. Milyen típusú gyógyszer az INTELENCE és milyen betegségek esetén alkalmazható?

Az INTELENCE etravirin elnevezésű hatóanyagot tartalmaz. Az INTELENCE a HIV-ellenes gyógyszerek egyik csoportjához tartozik, amit nem-nukleozid reverz transzkriptázgátlóknak (angol rövidítése NNRTI) hívnak.

Az INTELENCE az emberi immunhiányt előidéző vírus (HIV) által okozott fertőzés kezelésére szolgáló gyógyszer. Az INTELENCE az Ön szervezetében lévő HIV mennyiségének csökkentésével hat. Ez javítja immunrendszerét (védekezőrendszerét) és csökkenti a HIV-fertőzéshez társuló betegségek kialakulásának kockázatát.

Az INTELENCE-et más HIV-ellenes gyógyszerekkel együtt alkalmazzák olyan felnőttek, valamint 6 éves és idősebb gyermekek kezelésére, akik HIV-vel fertőztek és korábban már kaptak más HIV-ellenes gyógyszereket.

Kezelőorvosa meg fogja beszélni Önnel, hogy melyik gyógyszerkombináció a legalkalmasabb az Ön számára.

2. Tudnivalók az INTELENCE szedése előtt

Ne szedje az INTELENCE-et

- ha allergiás az etravirinre vagy a gyógyszer (6. pontban felsorolt) egyéb összetevőjére,
- ha elbasvir/grazoprevir kombinációt szed (hepatitisz C fertőzés kezelésére szolgáló gyógyszer).

Figyelmeztetések és óvintézkedések

Az INTELENCE szedése előtt beszéljen kezelőorvosával vagy gyógyszerészével.

Az INTELENCE nem gyógyítja meg a HIV-fertőzést. Egy olyan kezelés részét képezi, amely csökkenti a vírus mennyiségét a vérben. E gyógyszer szedése ellenére Ön továbbra is terjesztheti a HIV-fertőzést, habár hatásos retrovírus-ellenes kezelés ennek kockázatát csökkenti. Beszélje meg

kezelőorvosával, hogy milyen óvintézkedések szükségesek mások megfertőzésének elkerülése érdekében.

Idősek

Az INTELENCE-et csak csekély számú 65 éves vagy ennél idősebb betegnél alkalmazták. Ha Ön ebbe a korcsoportba tartozik, beszélje meg kezelőorvosával, hogy szedheti-e az INTELENCE-et.

Testtömeg és emelkedett vérszír- és vércukorszint

A HIV-ellenes kezelés során növekedhet a testtömeg, illetve emelkedhet a vérszírok és a vércukor szintje. Ez részben az egészségi állapot és az életmód rendeződésével, illetve a vérszírok esetében olykor magukkal a HIV-ellenes gyógyszerekkel függ össze. Kezelőorvosa vizsgálni fogja ezeket a változásokat.

Csontrendszeri problémák

Kombinált antiretrovirális terápiában részesülő betegeknél egy csontrendszeri betegség, az úgynevezett oszteonekrózis (a csontszövet elhalása a csontok vérellátásának megszűnése miatt) alakulhat ki. A betegség kialakulásának számos rizikótényezői közé tartozik többek között a kombinált antiretrovirális kezelés időtartama, a kortikoszteroidok használata, az alkoholfogyasztás, a súlyos immunszuppresszió és a magas testtömeg-index. Az oszteonekrózis tünetei: ízületi merevség, ízületi fájdalom (különösen a csípő, a térd és a váll környékén) és mozgási nehézség. Ha ezen tünetek bármelyikét tapasztalja, kérjük jelezze orvosának.

Tájékoztassa kezelőorvosát a következő problémáiról

Ellenőrizze a következő pontokat, és tájékoztassa kezelőorvosát, ha közülük bármelyik vonatkozik Önre.

- Tájékoztassa kezelőorvosát, ha **kiütése** jelentkezik. Ha kiütés előfordul, az általában nem sokkal az etravirinrel történő HIV-ellenes kezelés megkezdése után jelentkezik és gyakran 1–2 héten belül elmúlik, még a gyógyszer szedésének folytatása mellett is. Az INTELENCE-kezelés alatt ritkán hólyagokkal vagy a bőr hámlásával járó súlyos bőrkiütést észlelhet, különösen a száj és a szemek körül, vagy túlérzékenységi reakciót (allergiás reakciót, beleértve a kiütést és lázat, de akár az arc, a nyelv vagy a torok feldagadását, légzési vagy nyelési nehézséget is) tapasztalhat, mely esetleg életveszélyes lehet. Haladéktalanul forduljon kezelőorvosához, ha ezeket a tüneteket észleli. Kezelőorvosa tájékoztatni fogja arról, hogyan kezelje tüneteit, és hogy abba kell-e hagynia az INTELENCE szedését. Ha túlérzékenységi reakció miatt abbahagyta a kezelést, akkor az INTELENCE-terápiát nem szabad újratekdenie.
- Tájékoztassa kezelőorvosát, ha korábban volt vagy jelenleg is van **májbetegsége**, beleértve a hepatitisz-B-t és/vagy -C-t. Előfordulhat, hogy kezelőorvosa megvizsgálja, mennyire súlyos az Ön májbetegsége, mielőtt eldöntené, hogy szedheti-e az INTELENCE-et.
- Amennyiben bármilyen **fertőzésre utaló tünetet** észlel, azonnal értesítse kezelőorvosát. Egyes, előrehaladott HIV-fertőzésben szenvedő betegeknél, akiknek kórtörténetében opportunist fertőzés szerepel, röviddel a HIV-ellenes kezelés megkezdése után a korábbi fertőzésre jellemző gyulladáshoz jelek és tünetek léphetnek fel. Ezek a tünetek feltehetően azért alakulnak ki, mert az immunrendszer válaszkészsége javul, és így képes felvenni a harcot a szervezetben esetleg tünetmentesen lappangó fertőzésekkel szemben.
- Az opportunist fertőzéseken kívül autoimmun betegségek (olyan állapotok, amikor az immunrendszer a szervezet egészséges szöveteit támadja meg) szintén előfordulhatnak a HIV fertőzés kezelésére szolgáló gyógyszerek szedésének elkezdését követően. Az autoimmun betegségek hónapokkal a kezelés elkezdését követően is jelentkezhetnek. Ha fertőzésre utaló bármilyen tünetet, vagy egyéb tünetet, pl. izomgyengeséget, a kezekben és a lábakban kezdődő, majd a törzs felé terjedő gyengeséget, szívdobogásérzést, remegést vagy hiperaktivitást észlel, azonnal forduljon kezelőorvosához, hogy a szükséges kezelést elkezdhesse.

Gyermekek és serdülők

Nem szabad adni a gyógyszert 6 évesnél fiatalabb és 16 kg-nál kisebb testsúlyú gyermekeknek, mert a lehetséges előnyöket és kockázatokat még nem igazolták.

Egyéb gyógyszerek és az INTELENCE

Az INTELENCE kölcsönhatásba léphet más gyógyszerekkel. Feltétlenül tájékoztassa kezelőorvosát vagy gyógyszerészét a jelenleg vagy nemrégiben szedett, valamint szedni tervezett egyéb gyógyszereiről.

Az INTELENCE a HIV-ellenes gyógyszerek más osztályába tartozó gyógyszerekkel legtöbbször kombinálható.

Néhány kombináció azonban nem javasolt. Más esetekben fokozott ellenőrzés és/vagy a gyógyszer adagjának módosítása szükséges lehet. Emiatt mindig mondja el kezelőorvosának, hogy milyen más HIV-ellenes gyógyszert szed. Továbbá fontos, hogy körültekintően olvassa el az ezen gyógyszerekhez adott beteg tájékoztatókat. Kövesse kezelőorvosa utasításait, hogy milyen gyógyszerek kombinálhatók.

Az INTELENCE kombinációja az alábbi gyógyszerek egyikével sem ajánlott:

- tipranavir/ritonavir, efavirenz, nevirapin, rilpivirin, indinavir, nelfinavir, atazanavir/kobicisztát, darunavir/kobicisztát (HIV-ellenes gyógyszerek),
- karbamazepin, fenobarbitál, fenitoin (görcsrohamokat megelőző gyógyszerek),
- rifampicin, mivel ez hatásfokozott proteázgátlókkal együtt ellenjavallt, és rifapentin (bizonyos fertőzések pl. gümőkór [TBC] kezelésére szolgáló gyógyszerek),
- orbáncfüvet (*Hypericum perforatum*) tartalmazó termékek (a gyógynövénykészítményt depresszió kezelésére alkalmazzák),
- daklatasvir, szimeprevir (hepatitisz C fertőzés kezelésére szolgáló gyógyszerek).

Ha ezek közül bármelyiket szedi, kérje kezelőorvosa tanácsát.

Az INTELENCE vagy más gyógyszerek hatása módosulhat, ha Ön INTELENCE-et szed a következő gyógyszerek egyikével együtt. Egyes gyógyszerek adagolásának megváltoztatására lehet szükség, mivel a terápiás hatásukat vagy mellékhatásaikat befolyásolhatja, ha INTELENCE-szel kombinálva adják. Tájékoztassa kezelőorvosát, ha Ön szed:

- dolutegravirt, maravirokot, amprenavirt/ritonavirt és fozamprenavirt/ritonavirt (HIV-ellenes gyógyszerek)
- amiodaront, bepridilt, digoxint, dizopiramidot, flekainidet, lidokaint, mexiletint, propafenont vagy kinidint (egyes szívbetegségek, pl. szívritmuszavar kezelésére szolgáló gyógyszerek),
- warfarint (vérárvadást gátló gyógyszer). Kezelőorvosa ellenőrizni fogja a vérképét.
- flukonazolt, itrakonazolt, ketokonazolt, pozakonazolt vagy vorikonazolt (gombafertőzés kezelésére szolgáló gyógyszerek),
- klaritromicint vagy rifabutint (antibiotikumok),
- artemeter/lumefantrin (gyógyszer a malária kezelésére),
- diazepamot (alvászavar és/vagy szorongás kezelésére szolgáló gyógyszerek),
- dexametazont (egy kortikoszteroid, amelyet sokféle betegség, pl. gyulladás és allergiás reakciók kezelésére alkalmaznak),
- boceprevir (hepatitisz C fertőzés kezelésére szolgáló gyógyszer),
- atorvasztatint, fluvasztatint, lovasztatint, rozuvasztatint vagy szimvasztatint (koleszterinszintet csökkentő gyógyszerek),
- ciklosporint, szirolimuszt vagy takrolimuszt (immunszuppresszánsok - immunválaszt elnyomó gyógyszerek),
- szildenafilfilt, vardenafilfilt vagy tadalafilfilt (merevedési zavar és/vagy a tüdők érrendszerében kialakuló magas vérnyomás kezelésére szolgáló gyógyszerek),
- klopidoგრélt (a vérrögképződést gátló gyógyszer).

Terhesség és szoptatás

Azonnal tájékoztassa kezelőorvosát, ha terhes. Terhes anyáknak nem szabad INTELENCE-et szedniük, kivéve, ha az orvos kifejezetten javasolja.

HIV-fertőzött anyáknak tilos szoptatniuk, mert fennáll a lehetősége, hogy a HIV-vírussal megfertőzik a csecsemőt.

A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességekre

Ne vezessen gépjárművet vagy ne kezeljen gépeket, ha álmosnak érzi magát vagy szédül a gyógyszer bevitelét követően.

Az INTELENCE laktózt tartalmaz

Az INTELENCE tablettát laktózt tartalmaz. Amennyiben kezelőorvosa korábban már figyelmeztette Önt, hogy bizonyos cukrokra (laktóz) érzékeny, keresse fel orvosát, mielőtt elkezdi szedni ezt a gyógyszert.

Az INTELENCE nátriumot tartalmaz

A készítmény kevesebb mint 1 mmol (23 mg) nátriumot tartalmaz tablettánként, azaz gyakorlatilag „nátriummentes”.

3. Hogyan kell szedni az INTELENCE-et?

A gyógyszert mindig a kezelőorvosa vagy gyógyszerésze által elmondottaknak megfelelően szedje. Amennyiben nem biztos az adagolást illetően, kérdezze meg kezelőorvosát vagy gyógyszerészét.

Alkalmazása felnőtteknél

Ennek a gyógyszernek más formája felnőttek számára alkalmasabb lehet.

Az INTELENCE ajánlott adagja naponta kétszer 200 mg.

Vegyen be reggel két darab 100 mg-os INTELENCE tablettát étkezés után.

Vegyen be este két darab 100 mg-os INTELENCE tablettát étkezés után.

Alkalmazása 6 éves és idősebb, valamint legalább 16 kg testsúlyú gyermekeknél és serdülőknél

Az orvos a megfelelő adagot a gyermek testsúlya alapján fogja meghatározni.

Az orvos pontosan tájékoztatni fogja Önt arról, hogy a gyermeknek hány INTELENCE tablettát kell bevennie.

Útmutatások az INTELENCE szedésével kapcsolatban minden beteg részére

Fontos, hogy az INTELENCE-et mindig étkezés után vegye be. Ha éhgyomorra veszi be az INTELENCE-et, csak az INTELENCE fele szívódik fel. Kövesse kezelőorvosa tanácsát az étel típusára vonatkozóan INTELENCE szedésekor.

Az INTELENCE tablettá(ka)t egészben nyelje le egy pohár vízzel. Ne rágja össze a tablettá(ka)t. A tablettát két egyenlő részre osztható.

- Ha egészben nem képes lenyelni az INTELENCE tablettá(ka)t, a következőket teheti:
 - helyezze a tablettá(ka)t 5 ml (1 teáskanál) vízbe vagy legalább annyi folyadékba, ami elfedi a gyógyszert,
 - jól keverje el a vízben addig, amíg tejszerű nem lesz,
 - ha úgy kívánja, adjon hozzá több vizet vagy narancslevet vagy tejet (ne tegye a tablettákat közvetlenül narancslébe vagy tejbe),
 - azonnal igya meg,
 - öblítse át a poharat néhányszor vízzel, narancslével vagy tejjel és az öblítéshez használt folyadékot is mind igya meg, hogy biztosan bevegye a teljes adagot.
- Ne használjon meleg (40 °C vagy melegebb) vagy szénsavas italokat az INTELENCE tablettá(ák) bevételekor.

A gyermekbiztonsági zárókupak levétele



A műanyag tartály gyermekbiztonsági zárókupakkal van ellátva, és a következők szerint kell kinyitni:

- Nyomja le a csavarmentes kupakot, és közben csavarja az óra járásával ellenkező irányba.
- Vegye le a lecsavart kupakot.

Ha az előírtnál több INTELENCE-et vett be

Forduljon azonnal kezelőorvosához vagy gyógyszerészéhez. Az INTELENCE leggyakoribb mellékhatásai a következők: bőrkiütés, hasmenés, hányinger és fejfájás (lásd 4. pont „Lehetséges mellékhatások”).

Ha elfelejtette bevenni az INTELENCE-et

Ha az INTELENCE szokásos bevételi időpontja után 6 órán belül eszébe jut, amint lehet, vegye be a tablettákat. A tablettákat mindig étkezés után vegye be. Ezután a szokásos időpontban vegye be a következő adagot. Ha több mint 6 óra után veszi észre, hagyja ki a tabletták bevételét, és vegye be a következő adagot a szokásos időpontban. Ne vegyen be kétszeres adagot a kihagyott adag pótlására.

Ha hányna az INTELENCE bevételét követő 4 órán belül, vegyen be egy újabb adagot étkezést követően. Ha több mint 4 órával az INTELENCE bevételét követően hányna, nem szükséges másik adagot bevennie a következő szokásos adagolási időpontig.

Beszéljen kezelőorvosával, ha bizonytalan abban, hogy mit kell tennie, ha elfelejtett egy adagot bevenni vagy hányt.

Ne hagyja abba az INTELENCE szedését anélkül, hogy először orvosával megbeszélné

A HIV-terápia javíthatja közérzetét. Akkor se hagyja abba az INTELENCE vagy más HIV-ellenes gyógyszereinek szedését, ha jobban érzi magát. Ha abbahagyja, fokozza annak kockázatát, hogy a vírus ellenállóvá válik. Beszéljen előbb orvosával.

Ha bármilyen további kérdése van a gyógyszer alkalmazásával kapcsolatban, kérdezze meg kezelőorvosát vagy gyógyszerészét.

4. Lehetséges mellékhatások

Mint minden gyógyszer, így ez a gyógyszer is okozhat mellékhatásokat, amelyek azonban nem mindenkinél jelentkeznek.

Az INTELENCE szedésével kapcsolatban jelentkező mellékhatások gyakorisági aránya az alábbi.

Nagyon gyakori mellékhatások (10-ből több mint 1 beteget érinthet)

- Bőrkiütés. A kiütés általában enyhe vagy közepes fokú. Ritka esetekben nagyon súlyos bőrkiütésről számoltak be, mely esetleg életveszélyes is lehet. Emiatt fontos, hogy haladéktalanul lépjen kapcsolatba orvosával, ha bőrkiütése jelentkezik. Orvosa tájékoztatni fogja, hogyan kezelje tüneteit és arról, hogy abba kell-e hagynia az INTELENCE szedését;
- fejfájás;
- hasmenés, hányinger.

Gyakori mellékhatások (10-ből legfeljebb 1 beteget érinthet)

- allergiás reakciók (túlérzékenység);
- cukorbetegség, étvágycsökkenés;
- szorongás, álmoság, álmatlanság, alvászavarok;
- bizsergő érzés vagy fájdalom a kézen vagy a lábon, zsibbadás, a bőrérzékelés elvesztése, memóriazavar, fáradtság;
- homályos látás;
- veseelégtelenség, magas vérnyomás, szívroham, terhelésre jelentkező nehézlégzés;
- hányás, gyomorégés, hasi fájdalom, haspuffadás, a gyomor gyulladása, bélgázosság, székrekedés, szájgyulladás, szájszárazság;
- éjszakai izzadás, viszketés, száraz bőr;
- változások néhány vérszámán és kémiai értékekben. Ezek a vér- és vizeletvizsgálati eredmények között láthatók. Kezelőorvosa elmagyarázza ezeket Önnek. Ilyen például az alacsony vörösvérsejtszám.

Nem gyakori mellékhatások (100-ból legfeljebb 1 beteget érinthet)

- fehérvérsejtszám csökkenés,
- fertőzések tünetei (pl. a nyirokcsomók duzzanata és láz);
- szokatlan álmok, zavartság, tájékozódási zavar, idegesség, rémálmok;
- aluszékonyság, remegés, ájulás, görcsrohamok, figyelemzavar;
- szédülés, lassú felfogás;
- szorító szívűtájéki fájdalom (angina), szívritmuszavar;
- légzési nehézség;
- öklendezés, hasnyálmirigy-gyulladás, vérhányás;
- májbetegségek pl. májgyulladás (hepatitisz), májmegnagyobbodás;
- fokozott verejtékezés, az arc és/vagy a torok duzzanata;
- emlőduzzanat férfiaknál.

Ritka mellékhatások (1000-ból legfeljebb 1 beteget érinthet)

- szélütés (sztrók);
- hólyagokkal vagy a bőr hámlásával járó súlyos bőrkiütés, különösen a száj és a szemek körül; ez gyermekeknél és serdülőknél gyakrabban fordulhat elő, mint felnőtteknél.

Nagyon ritka mellékhatások (10 000-ból legfeljebb 1 beteget érinthet)

- súlyos túlérzékenységi reakciók, melyeket lázzal vagy szervi gyulladással, pl. májgyulladással (hepatitisz) kísért bőrkiütés jellemez.

Mellékhatások bejelentése

Ha Önnél bármilyen mellékhatás jelentkezik, tájékoztassa kezelőorvosát vagy gyógyszerészét. Ez a beteg tájékoztatóban fel nem sorolt bármilyen lehetséges mellékhatásra is vonatkozik. A mellékhatásokat közvetlenül a hatóság részére is bejelentheti az [V. függelékben](#) található elérhetőségeken keresztül. A mellékhatások bejelentésével Ön is hozzájárulhat ahhoz, hogy minél több információ álljon rendelkezésre a gyógyszer biztonságos alkalmazásával kapcsolatban.

5. Hogyan kell az INTELENCE-et tárolni?

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

A dobozon és a tartályon feltüntetett lejárati idő (Felhasználható/Felh.) után ne szedje a gyógyszert. A lejárati idő az adott hónap utolsó napjára vonatkozik.

A tartály első felbontása után legfeljebb 8 hétig használható.

Az INTELENCE tabletták az eredeti tartályban tárolandók és a nedvességtől való védelem érdekében a tartályt tartsa jól lezárva! A tartály 2 kicsi (nedvszívó) tasakot tartalmaz a tabletták szárazon tartására. Ezeknek a tasakoknak mindig a tartályban kell maradniuk és nem szabad azokat megenni. Semmilyen gyógyszert ne dobjon a szennyvízbe vagy a háztartási hulladékba. Kérdezze meg gyógyszerészét, hogy mit tegyen a már nem használt gyógyszereivel. Ezek az intézkedések elősegítik a környezet védelmét.

6. A csomagolás tartalma és egyéb információk

Mit tartalmaz az INTELENCE?

- A készítmény hatóanyaga etravirin. Minden INTELENCE tabletták 25 mg etravirint tartalmaz.
- Egyéb összetevők: hipromellóz, mikrokristályos cellulóz, vízmentes kolloid szilícium-dioxid, kroszkarmellóz-nátrium, magnézium-sztearát és laktóz (monohidrát formájában).

Milyen az INTELENCE készítmény külleme és mit tartalmaz a csomagolás?

A gyógyszer fehér vagy törtfehér, ovális, törővonalal ellátott tablettá egyik oldalán „TMC” jelzéssel.

A tablettá két egyenlő adagra osztható.

Egy műanyag tartály 120 db tablettát tartalmaz és 2 tasakot a tabletták szárazon tartására.

Forgalomba hozatali engedély jogosultja

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

Gyártó

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

A készítményhez kapcsolódó további kérdéseivel forduljon a forgalomba hozatali engedély jogosultjának helyi képviselőjéhez:

België/Belgique/Belgien

Janssen-Cilag NV

Tel/Tél: +32 14 64 94 11

janssen@jacbe.jnj.com

Lietuva

UAB "JOHNSON & JOHNSON"

Tel: +370 5 278 68 88

lt@its.jnj.com

България

„Джонсън & Джонсън България” ЕООД

Тел.: +359 2 489 94 00

jjsafety@its.jnj.com

Luxembourg/Luxemburg

Janssen-Cilag NV

Tél/Tel: +32 14 64 94 11

janssen@jacbe.jnj.com

Česká republika

Janssen-Cilag s.r.o.

Tel: +420 227 012 227

Magyarország

Janssen-Cilag Kft.

Tel.: +36 1 884 2858

Danmark

Janssen-Cilag A/S

Tlf: +45 45 94 82 82

jacdk@its.jnj.com

Malta

AM MANGION LTD.

Tel: +356 2397 6000

Deutschland

Janssen-Cilag GmbH

Tel: +49 2137 955-955

jancil@its.jnj.com

Nederland

Janssen-Cilag B.V.

Tel: +31 76 711 1111

janssen@jacnl.jnj.com

Eesti

UAB "JOHNSON & JOHNSON" Eesti filiaal

Tel: +372 617 7410

ee@its.jnj.com

Norge

Janssen-Cilag AS

Tlf: +47 24 12 65 00

jacno@its.jnj.com

Ελλάδα

Janssen-Cilag Φαρμακευτική Α.Ε.Β.Ε.

Τηλ: +30 210 80 90 000

Österreich

Janssen-Cilag Pharma GmbH

Tel: +43 1 610 300

España

Janssen-Cilag, S.A.

Tel: +34 91 722 81 00

infojaces@its.jnj.com

Polska

Janssen-Cilag Polska Sp. z o.o.

Tel.: +48 22 237 60 00

France

Janssen-Cilag

Tél: 0 800 25 50 75 / +33 1 55 00 40 03

medisource@its.jnj.com

Portugal

Janssen-Cilag Farmacêutica, Lda.

Tel: +351 214 368 600

Hrvatska

Johnson & Johnson S.E. d.o.o.
Tel: +385 1 6610 700
jjsafety@JNJCR.JNJ.com

Ireland

Janssen Sciences Ireland UC
Tel: +353 1 800 709 122

Ísland

Janssen-Cilag AB
c/o Vistor hf.
Sími: +354 535 7000
janssen@vistor.is

Italia

Janssen-Cilag SpA
Tel: 800.688.777 / +39 02 2510 1
janssenita@its.jnj.com

Κύπρος

Βαρνάβας Χατζηπαναγής Λτδ
Τηλ: +357 22 207 700

Latvija

UAB "JOHNSON & JOHNSON" filiāle Latvijā
Tel: +371 678 93561
lv@its.jnj.com

România

Johnson & Johnson România SRL
Tel: +40 21 207 1800

Slovenija

Johnson & Johnson d.o.o.
Tel: +386 1 401 18 00
Janssen_safety_slo@its.jnj.com

Slovenská republika

Johnson & Johnson s.r.o.
Tel: +421 232 408 400

Suomi/Finland

Janssen-Cilag Oy
Puh/Tel: +358 207 531 300
jacfi@its.jnj.com

Sverige

Janssen-Cilag AB
Tfn: +46 8 626 50 00
jacse@its.jnj.com

United Kingdom

Janssen-Cilag Ltd.
Tel: +44 1 494 567 444

A betegtájékoztató legutóbbi felülvizsgálatának dátuma {ÉÉÉÉ. hónap}

Egyéb információforrások

A gyógyszerrel részletes információ az Európai Gyógyszerügynökség internetes honlapján (<http://www.ema.europa.eu>) található.

Betegtájékoztató: Információk a felhasználó számára

INTELENCE 100 mg tableta etravirin

Mielőtt elkezdni szedni ezt a gyógyszert, olvassa el figyelmesen az alábbi betegtájékoztatót, mert az Ön számára fontos információkat tartalmaz.

- Tartsa meg a betegtájékoztatót, mert a benne szereplő információkra a későbbiekben is szüksége lehet.
- További kérdéseivel forduljon kezelőorvosához vagy gyógyszerészéhez.
- Ezt a gyógyszert az orvos kizárólag Önnek írta fel. Ne adja át a készítményt másnak, mert számára ártalmas lehet még abban az esetben is, ha a betegsége tünetei az Önéhez hasonlóak.
- Ha Önnél bármilyen mellékhatás jelentkezik, tájékoztassa erről kezelőorvosát vagy gyógyszerészét. Ez a betegtájékoztatóban fel nem sorolt bármilyen lehetséges mellékhatásra is vonatkozik.

A betegtájékoztató tartalma:

1. Milyen típusú gyógyszer az INTELENCE és milyen betegségek esetén alkalmazható?
2. Tudnivalók az INTELENCE szedése előtt
3. Hogyan kell szedni az INTELENCE-et?
4. Lehetséges mellékhatások
5. Hogyan kell az INTELENCE-et tárolni?
6. A csomagolás tartalma és egyéb információk

1. Milyen típusú gyógyszer az INTELENCE és milyen betegségek esetén alkalmazható?

Az INTELENCE etravirin elnevezésű hatóanyagot tartalmaz. Az INTELENCE a HIV-ellenes gyógyszerek egyik csoportjához tartozik, amit nem-nukleozid reverz transzkriptázgátlóknak (angol rövidítése NNRTI) hívnak.

Az INTELENCE az emberi immunhiányt előidéző vírus (HIV) által okozott fertőzés kezelésére szolgáló gyógyszer. Az INTELENCE az Ön szervezetében lévő HIV mennyiségének csökkentésével hat. Ez javítja immunrendszerét (védekezőrendszerét) és csökkenti a HIV-fertőzéshez társuló betegségek kialakulásának kockázatát.

Az INTELENCE-et más HIV-ellenes gyógyszerekkel együtt alkalmazzák olyan felnőttek, valamint 6 éves és idősebb gyermekek kezelésére, akik HIV-vel fertőztek és korábban már kaptak más HIV-ellenes gyógyszereket.

Kezelőorvosa meg fogja beszélni Önnel, hogy melyik gyógyszerkombináció a legalkalmasabb az Ön számára.

2. Tudnivalók az INTELENCE szedése előtt

Ne szedje az INTELENCE-et

- ha allergiás az etravirinre vagy a gyógyszer (6. pontban felsorolt) egyéb összetevőjére,
- ha elbasvir/grazoprevir kombinációt szed (hepatitisz C fertőzés kezelésére szolgáló gyógyszer).

Figyelmeztetések és óvintézkedések

Az INTELENCE szedése előtt beszéljen kezelőorvosával vagy gyógyszerészével.

Az INTELENCE nem gyógyítja meg a HIV-fertőzést. Egy olyan kezelés részét képezi, amely csökkenti a vírus mennyiségét a vérben. E gyógyszer szedése ellenére Ön továbbra is terjesztheti a HIV-fertőzést, habár hatásos retrovírus-ellenes kezelés ennek kockázatát csökkenti. Beszélje meg

kezelőorvosával, hogy milyen óvintézkedések szükségesek mások megfertőzésének elkerülése érdekében.

Idősek

Az INTELENCE-et csak csekély számú 65 éves vagy ennél idősebb betegnél alkalmazták. Ha Ön ebbe a korcsoportba tartozik, beszélje meg kezelőorvosával, hogy szedheti-e az INTELENCE-et.

Testtömeg és emelkedett vérszír- és vércukorszint

A HIV-ellenes kezelés során növekedhet a testtömeg, illetve emelkedhet a vérszírok és a vércukor szintje. Ez részben az egészségi állapot és az életmód rendeződésével, illetve a vérszírok esetében olykor magukkal a HIV-ellenes gyógyszerekkel függ össze. Kezelőorvosa vizsgálni fogja ezeket a változásokat.

Csontrendszeri problémák

Kombinált antiretrovirális terápiában részesülő betegeknél egy csontrendszeri betegség, az úgynevezett oszteonekrózis (a csontszövet elhalása a csontok vérellátásának megszűnése miatt) alakulhat ki. A betegség kialakulásának számos rizikótényezői közé tartozik többek között a kombinált antiretrovirális kezelés időtartama, a kortikoszteroidok használata, az alkoholfogyasztás, a súlyos immunsuppresszió és a magas testtömeg-index. Az oszteonekrózis tünetei: ízületi merevség, ízületi fájdalom (különösen a csípő, a térd és a váll környékén) és mozgási nehézség. Ha ezen tünetek bármelyikét tapasztalja, kérjük jelezze orvosának.

Tájékoztassa kezelőorvosát a következő problémáiról

Ellenőrizze a következő pontokat, és tájékoztassa kezelőorvosát, ha közülük bármelyik vonatkozik Önre.

- Tájékoztassa kezelőorvosát, ha **kiütése** jelentkezik. Ha kiütés előfordul, az általában nem sokkal az etravirinnel történő HIV-ellenes kezelés megkezdése után jelentkezik és gyakran 1–2 héten belül elmúlik, még a gyógyszer szedésének folytatása mellett is. Az INTELENCE-kezelés alatt ritkán hólyagokkal vagy a bőr hámlásával járó súlyos bőrkiütést észlelhet, különösen a száj és a szemek körül, vagy túlérzékenységi reakciót (allergiás reakciót, beleértve a kiütést és lázat, de akár az arc, a nyelv vagy a torok feldagadását, légzési vagy nyelési nehézséget is) tapasztalhat, mely esetleg életveszélyes lehet. Haladéktalanul forduljon kezelőorvosához, ha ezeket a tüneteket észleli. Kezelőorvosa tájékoztatni fogja arról, hogyan kezelje tüneteit, és hogy abba kell-e hagynia az INTELENCE szedését. Ha túlérzékenységi reakció miatt abbahagyta a kezelést, akkor az INTELENCE-terápiát nem szabad újrateknie.
- Tájékoztassa kezelőorvosát, ha korábban volt vagy jelenleg is van **májbetegsége**, beleértve a hepatitisz-B-t és/vagy -C-t. Előfordulhat, hogy kezelőorvosa megvizsgálja, mennyire súlyos az Ön májbetegsége, mielőtt eldöntené, hogy szedheti-e az INTELENCE-et.
- Amennyiben bármilyen **fertőzésre utaló tünetet** észlel, azonnal értesítse kezelőorvosát. Egyes, előrehaladott HIV-fertőzésben szenvedő betegeknél, akiknek kórtörténetében opportunist fertőzés szerepel, röviddel a HIV-ellenes kezelés megkezdése után a korábbi fertőzésre jellemző gyulladáshoz vezető jelek és tünetek léphetnek fel. Ezek a tünetek feltehetően azért alakulnak ki, mert az immunrendszer válaszkészsége javul, és így képes felvenni a harcot a szervezetben esetleg tünetmentesen lappangó fertőzésekkel szemben.
- Az opportunist fertőzéseken kívül autoimmun betegségek (olyan állapotok, amikor az immunrendszer a szervezet egészséges szöveteit támadja meg) szintén előfordulhatnak a HIV fertőzés kezelésére szolgáló gyógyszerek szedésének elkezdését követően. Az autoimmun betegségek hónapokkal a kezelés elkezdését követően is jelentkezhetnek. Ha fertőzésre utaló bármilyen tünetet, vagy egyéb tünetet, pl. izomgyengeséget, a kezekben és a lábakban kezdődő, majd a törzs felé terjedő gyengeséget, szívdobogásérzést, remegést vagy hiperaktivitást észlel, azonnal forduljon kezelőorvosához, hogy a szükséges kezelést elkezdhesse.

Gyermekek és serdülők

Nem szabad adni a gyógyszert 6 évesnél fiatalabb és 16 kg-nál kisebb testsúlyú gyermekeknek, mert a lehetséges előnyöket és kockázatokat még nem igazolták.

Egyéb gyógyszerek és az INTELENCE

Az INTELENCE kölcsönhatásba léphet más gyógyszerekkel. Feltétlenül tájékoztassa kezelőorvosát vagy gyógyszerészét a jelenleg vagy nemrégiben szedett, valamint szedni tervezett egyéb gyógyszereiről.

Az INTELENCE a HIV-ellenes gyógyszerek más osztályába tartozó gyógyszerekkel legtöbbször kombinálható.

Néhány kombináció azonban nem javasolt. Más esetekben fokozott ellenőrzés és/vagy a gyógyszer adagjának módosítása szükséges lehet. Emiatt mindig mondja el kezelőorvosának, hogy milyen más HIV-ellenes gyógyszert szed. Továbbá fontos, hogy körültekintően olvassa el az ezen gyógyszerekhez adott betegtájékoztatókat. Kövesse kezelőorvosa utasításait, hogy milyen gyógyszerek kombinálhatók.

Az INTELENCE kombinációja az alábbi gyógyszerek egyikével sem ajánlott:

- tipranavir/ritonavir, efavirenz, nevirapin, rilpivirin, indinavir, nelfinavir, atazanavir/kobicisztát, darunavir/kobicisztát (HIV-ellenes gyógyszerek),
- karbamazepin, fenobarbitál, fenitoin (görcsrohamokat megelőző gyógyszerek),
- rifampicin, mivel ez hatásfokozott proteázgátlókkal együtt ellenjavallt, és rifapentin (bizonyos fertőzések pl. gümőkór [TBC] kezelésére szolgáló gyógyszerek),
- orbáncfüvet (*Hypericum perforatum*) tartalmazó termékek (a gyógynövénykészítményt depresszió kezelésére alkalmazzák),
- daklatasvir, szimeprevir (hepatitisz C fertőzés kezelésére szolgáló gyógyszerek).

Ha ezek közül bármelyiket szedi, kérje kezelőorvosa tanácsát.

Az INTELENCE vagy más gyógyszerek hatása módosulhat, ha Ön INTELENCE-et szed a következő gyógyszerek egyikével együtt. Egyes gyógyszerek adagolásának megváltoztatására lehet szükség, mivel a terápiás hatásukat vagy mellékhatásaikat befolyásolhatja, ha INTELENCE-szel kombinálva adják. Tájékoztassa kezelőorvosát, ha Ön szed:

- dolutegravirt, maravirokot, amprenavirt/ritonavirt és fozamprenavirt/ritonavirt (HIV-ellenes gyógyszerek)
- amiodaront, bepridilt, digoxint, dizopiramidot, flekainidet, lidokaint, mexiletint, propafenont vagy kinidint (egyes szívbetegségek, pl. szívritmuszavar kezelésére szolgáló gyógyszerek),
- warfarint (véralvadást gátló gyógyszer). Kezelőorvosa ellenőrizni fogja a vérképét.
- flukonazolt, itrakonazolt, ketokonazolt, pozakonazolt vagy vorikonazolt (gombafertőzés kezelésére szolgáló gyógyszerek),
- klaritromicint vagy rifabutint (antibiotikumok),
- artemeter/lumefantrin (gyógyszer a malária kezelésére),
- diazepamot (alvászavar és/vagy szorongás kezelésére szolgáló gyógyszerek),
- dexametazont (egy kortikoszteroid, amelyet sokféle betegség, pl. gyulladás és allergiás reakciók kezelésére alkalmaznak),
- boceprevir (hepatitisz C fertőzés kezelésére szolgáló gyógyszer),
- atorvasztatint, fluvasztatint, lovasztatint, rozuvasztatint vagy szimvasztatint (koleszterinszintet csökkentő gyógyszerek),
- ciklosporint, szirolimuszt vagy takrolimuszt (immunszuppresszánsok - immunválaszt elnyomó gyógyszerek),
- szildenafilfilt, vardenafilfilt vagy tadalafilfilt (merevedési zavar és/vagy a tüdők érrendszerében kialakuló magas vérnyomás kezelésére szolgáló gyógyszerek),
- klopidoგრélt (a vérrögképződést gátló gyógyszer).

Terhesség és szoptatás

Azonnal tájékoztassa kezelőorvosát, ha terhes. Terhes anyáknak nem szabad INTELENCE-et szedniük, kivéve, ha az orvos kifejezetten javasolja.

HIV-fertőzött anyáknak tilos szoptatniuk, mert fennáll a lehetősége, hogy a HIV-vírussal megfertőzik a csecsemőt.

A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességekre
Ne vezessen gépjárművet vagy ne kezeljen gépeket, ha álmosnak érzi magát vagy szédül a gyógyszer bevétele után.

Az INTELENCE laktózt tartalmaz

Az INTELENCE tablettát laktózt tartalmaz. Amennyiben kezelőorvosa korábban már figyelmeztette Önt, hogy bizonyos cukrokra (laktóz) érzékeny, keresse fel orvosát, mielőtt elkezdi szedni ezt a gyógyszert.

Az INTELENCE nátriumot tartalmaz

A készítmény kevesebb mint 1 mmol (23 mg) nátriumot tartalmaz tablettánként, azaz gyakorlatilag „nátriummentes”.

3. Hogyan kell szedni az INTELENCE-et?

A gyógyszert mindig a kezelőorvosa vagy gyógyszerésze által elmondottaknak megfelelően szedje. Amennyiben nem biztos az adagolást illetően, kérdezze meg kezelőorvosát vagy gyógyszerészét.

Alkalmazása felnőtteknél

Az INTELENCE ajánlott adagja naponta kétszer két tablettát.
Vegyen be reggel két darab 100 mg-os INTELENCE tablettát étkezés után.
Vegyen be este két darab 100 mg-os INTELENCE tablettát étkezés után.

Alkalmazása 6 éves és idősebb, valamint legalább 16 kg testsúlyú gyermekeknél és serdülőknél

Az orvos a megfelelő adagot a gyermek testsúlya alapján fogja meghatározni.
Az orvos pontosan tájékoztatni fogja Önt arról, hogy a gyermeknek hány INTELENCE tablettát kell bevennie.

Útmutatások az INTELENCE szedésével kapcsolatban minden beteg részére

Fontos, hogy az INTELENCE-et mindig étkezés után vegye be. Ha éhgyomorral veszi be az INTELENCE-et, csak az INTELENCE fele szívódik fel. Kövesse kezelőorvosa tanácsát az étel típusára vonatkozóan INTELENCE szedésekor.

Az INTELENCE tablettá(ka)t egészben nyelje le egy pohár vízzel. Ne rágja össze a tablettá(ka)t.

- Ha egészben nem képes lenyelni az INTELENCE tablettá(ka)t, a következőket teheti:
 - helyezze a tablettá(ka)t 5 ml (1 teáskanál) vízbe vagy legalább annyi folyadékba, ami elfedi a gyógyszert,
 - jól keverje el a vízben addig, amíg tejszerű nem lesz,
 - ha úgy kívánja, adjon hozzá több vizet vagy narancslevet vagy tejet (ne tegye a tablettákat közvetlenül narancslébe vagy tejbe),
 - azonnal igya meg,
 - öblítse át a poharat néhányszor vízzel, narancslével vagy tejjel és az öblítéshez használt folyadékot is mind igya meg, hogy biztosan bevegye a teljes adagot.
- Ne használjon meleg (40°C vagy melegebb) vagy szénsavas italokat az INTELENCE tablettá(ák) bevételekor.

A gyermekbiztonsági zárókupak levétele



A műanyag tartály gyermekbiztonsági zárókupakkal van ellátva, és a következők szerint kell kinyitni:

- Nyomja le a csavarmentes kupakot, és közben csavarja az óra járásával ellenkező irányba.
- Vegye le a lecsavart kupakot.

Ha az előírtnál több INTELENCE-et vett be

Forduljon azonnal kezelőorvosához vagy gyógyszerészéhez. Az INTELENCE leggyakoribb mellékhatásai a következők: bőrkiütés, hasmenés, hányinger és fejfájás (lásd 4. pont „Lehetséges mellékhatások”).

Ha elfelejtette bevenni az INTELENCE-et

Ha az INTELENCE szokásos bevételi időpontja után 6 órán belül eszébe jut, amint lehet, vegye be a tablettákat. A tablettákat mindig étkezés után vegye be. Ezután a szokásos időpontban vegye be a következő adagot. Ha több mint 6 óra után veszi észre, hagyja ki a tabletták bevételét, és vegye be a következő adagot a szokásos időpontban. Ne vegyen be kétszeres adagot a kihagyott adag pótlására.

Ha hányna az INTELENCE bevételét követő 4 órán belül, vegyen be egy újabb adagot étkezést követően. Ha több mint 4 órával az INTELENCE bevételét követően hányna, nem szükséges másik adagot bevennie a következő szokásos adagolási időpontig.

Beszéljen kezelőorvosával, ha bizonytalan abban, hogy mit kell tennie, ha elfelejtett egy adagot bevenni vagy hányt.

Ne hagyja abba az INTELENCE szedését anélkül, hogy először orvosával megbeszélné

A HIV-terápia javíthatja közérzetét. Akkor se hagyja abba az INTELENCE vagy más HIV-ellenes gyógyszereinek szedését, ha jobban érzi magát. Ha abbahagyja, fokozza annak kockázatát, hogy a vírus ellenállóvá válik. Beszéljen előbb orvosával.

Ha bármilyen további kérdése van a gyógyszer alkalmazásával kapcsolatban, kérdezze meg kezelőorvosát vagy gyógyszerészét.

4. Lehetséges mellékhatások

Mint minden gyógyszer, így ez a gyógyszer is okozhat mellékhatásokat, amelyek azonban nem mindenkinél jelentkeznek.

Az INTELENCE szedésével kapcsolatban jelentkező mellékhatások gyakorisági aránya az alábbi.

Nagyon gyakori mellékhatások (10-ből több mint 1 beteget érinthet)

- Bőrkiütés. A kiütés általában enyhe vagy közepes fokú. Ritka esetekben nagyon súlyos bőrkiütésről számoltak be, mely esetleg életveszélyes is lehet. Emiatt fontos, hogy haladéktalanul lépjen kapcsolatba orvosával, ha bőrkiütése jelentkezik. Orvosa tájékoztatni fogja, hogyan kezelje tüneteit és arról, hogy abba kell-e hagynia az INTELENCE szedését.
- fejfájás;
- hasmenés, hányinger.

Gyakori mellékhatások (10-ből legfeljebb 1 beteget érinthet)

- allergiás reakciók (túlérzékenység);
- cukorbetegség, étvágycsökkenés;
- szorongás, álmoság, álmatlanság, alvászavarok;
- bizsergő érzés vagy fájdalom a kézen vagy a lábon, zsibbadás, a bőrérzékelés elvesztése, memóriazavar, fáradtság;
- homályos látás;
- veseelégtelenség, magas vérnyomás, szívroham, terhelésre jelentkező nehézlégzés;
- hányás, gyomorégés, hasi fájdalom, haspuffadás, a gyomor gyulladása, bélgázosság, székrekedés, szájgyulladás, szájszárazság;
- éjszakai izzadás, viszketés, száraz bőr;
- változások néhány vérszámán illetve kémiai értékekben. Ezek a vér- és vizeletvizsgálati eredmények között láthatók. Kezelőorvosa elmagyarázza ezeket Önnek. Ilyen például az alacsony vörösvérsejtszám.

Nem gyakori mellékhatások (100-ból legfeljebb 1 beteget érinthet)

- fehérvérsejtszám csökkenés,
- fertőzések tünetei (pl. a nyirokcsomók duzzanata és láz);
- szokatlan álmok, zavartság, tájékozódási zavar, idegesség, rémálmok;
- aluszékonyság, remegés, ájulás, görcsrohamok, figyelemzavar;
- szédülés, lassú felfogás;
- szorító szív-tájéki fájdalom (angina), szívritmuszavar;
- légzési nehézség;
- öklendezés, hasnyálmirigy-gyulladás, vérhányás;
- májbetegségek pl. májgyulladás (hepatitisz), májmegnagyobbodás;
- fokozott verejtékezés, az arc és/vagy a torok duzzanata;
- emlőduzzanat férfiaknál.

Ritka mellékhatások (1000-ból legfeljebb 1 beteget érinthet)

- szélütés (sztrók);
- hólyagokkal vagy a bőr hámlásával járó súlyos bőrkiütés, különösen a száj és a szemek körül; ez gyermekeknél és serdülőknél gyakrabban fordulhat elő, mint felnőtteknél.

Nagyon ritka mellékhatások (10 000-ból legfeljebb 1 beteget érinthet)

- súlyos túlérzékenységi reakciók, melyeket lázzal vagy szervi gyulladással, pl. májgyulladással (hepatitisz) kísért bőrkiütés jellemez.

Mellékhatások bejelentése

Ha Önnek bármilyen mellékhatás jelentkezik, tájékoztassa kezelőorvosát vagy gyógyszerészét. Ez a beteg tájékoztatóban fel nem sorolt bármilyen lehetséges mellékhatásra is vonatkozik. A mellékhatásokat közvetlenül a hatóság részére is bejelentheti az [V. függelékben](#) található [elérhetőségeken keresztül](#). A mellékhatások bejelentésével Ön is hozzájárulhat ahhoz, hogy minél több információ álljon rendelkezésre a gyógyszer biztonságos alkalmazásával kapcsolatban.

5. Hogyan kell az INTELENCE-et tárolni?

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

A dobozon és a tartályon feltüntetett lejárati idő (Felhasználható/Felh.) után ne szedje a gyógyszert. A lejárati idő az adott hónap utolsó napjára vonatkozik.

Az INTELENCE tabletta az eredeti tartályban tárolandó és a nedvességtől való védelem érdekében a tartályt tartsa jól lezárva! A tartály 3 kicsi (nedvszívó) tasakot tartalmaz a tabletták szárazon tartására. Ezeknek a tasakoknak mindig a tartályban kell maradniuk és nem szabad azokat megenni. Semmilyen gyógyszert ne dobjon a szennyvízbe vagy a háztartási hulladékba. Kérdezze meg gyógyszerészét, hogy mit tegyen a már nem használt gyógyszereivel. Ezek az intézkedések elősegítik a környezet védelmét.

6. A csomagolás tartalma és egyéb információk

Mit tartalmaz az INTELENCE?

- A készítmény hatóanyaga etravirin. Minden INTELENCE tabletta 100 mg etravirint tartalmaz.
- Egyéb összetevők: hipromellóz, mikrokristályos cellulóz, vízmentes kolloid szilícium-dioxid, kroszkarmellóz-nátrium, magnézium-sztearát és laktóz (monohidrát formájában).

Milyen az INTELENCE készítmény külleme és mit tartalmaz a csomagolás?

A gyógyszer fehér vagy törtfehér, ovális tabletta egyik oldalán „T125”, másik oldalán „100” jelzéssel. Egy műanyag tartály 120 db tablettát tartalmaz és 3 tasakot a tabletták szárazon tartására.

Forgalomba hozatali engedély jogosultja

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

Gyártó

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

A készítményhez kapcsolódó további kérdéseivel forduljon a forgalomba hozatali engedély jogosultjának helyi képviselőjéhez:

België/Belgique/Belgien

Janssen-Cilag NV
Tel/Tél: +32 14 64 94 11
janssen@jacbe.jnj.com

Lietuva

UAB "JOHNSON & JOHNSON"
Tel: +370 5 278 68 88
lt@its.jnj.com

България

„Джонсън & Джонсън България” ЕООД
Тел.: +359 2 489 94 00
jjsafety@its.jnj.com

Luxembourg/Luxemburg

Janssen-Cilag NV
Tél/Tel: +32 14 64 94 11
janssen@jacbe.jnj.com

Česká republika

Janssen-Cilag s.r.o.
Tel: +420 227 012 227

Magyarország

Janssen-Cilag Kft.
Tel.: +36 1 884 2858

Danmark

Janssen-Cilag A/S
Tlf: +45 4594 8282
jacdk@its.jnj.com

Malta

AM MANGION LTD.
Tel: +356 2397 6000

Deutschland

Janssen-Cilag GmbH
Tel: +49 2137 955 955
jancil@its.jnj.com

Nederland

Janssen-Cilag B.V.
Tel: +31 76 711 1111
janssen@jacnl.jnj.com

Eesti

UAB "JOHNSON & JOHNSON" Eesti filiaal
Tel: +372 617 7410
ee@its.jnj.com

Norge

Janssen-Cilag AS
Tlf: +47 24 12 65 00
jacno@its.jnj.com

Ελλάδα

Janssen-Cilag Φαρμακευτική Α.Ε.Β.Ε.
Τηλ: +30 210 80 90 000

Österreich

Janssen-Cilag Pharma GmbH
Tel: +43 1 610 300

España

Janssen-Cilag, S.A.
Tel: +34 91 722 81 00
infojaces@its.jnj.com

Polska

Janssen-Cilag Polska Sp. z o.o.
Tel.: +48 22 237 60 00

France

Janssen-Cilag
Tél: 0 800 25 50 75 / +33 1 55 00 40 03
medisource@its.jnj.com

Portugal

Janssen-Cilag Farmacêutica, Lda.
Tel: +351 214 368 600

Hrvatska

Johnson & Johnson S.E. d.o.o.
Tel: +385 1 6610 700
jjsafety@JNJCR.JNJ.com

România

Johnson & Johnson România SRL
Tel: +40 21 207 1800

Ireland

Janssen Sciences Ireland UC
Tel: +353 1 800 709 122

Ísland

Janssen-Cilag AB
c/o Vistor hf.
Sími: +354 535 7000
janssen@vistor.is

Italia

Janssen-Cilag SpA
Tel: 800.688.777 / +39 02 2510 1
janssenita@its.jnj.com

Κύπρος

Βαρνάβας Χατζηπαναγής Λτδ
Τηλ: +357 22 207 700

Latvija

UAB "JOHNSON & JOHNSON" filiāle Latvijā
Tel: +371 678 93561
lv@its.jnj.com

Slovenija

Johnson & Johnson d.o.o.
Tel: +386 1 401 18 00
Janssen_safety_slo@its.jnj.com

Slovenská republika

Johnson & Johnson s.r.o.
Tel: +421 232 408 400

Suomi/Finland

Janssen-Cilag Oy
Puh/Tel: +358 207 531 300
jacfi@its.jnj.com

Sverige

Janssen-Cilag AB
Tfn: +46 8 626 50 00
jacse@its.jnj.com

United Kingdom

Janssen-Cilag Ltd.
Tel: +44 1 494 567 444

A betegtájékoztató legutóbbi felülvizsgálatának dátuma {ÉÉÉÉ. hónap}

Egyéb információforrások

A gyógyszerrel részletes információ az Európai Gyógyszerügynökség internetes honlapján (<http://www.ema.europa.eu>) található.

Betegtájékoztató: Információk a felhasználó számára

INTELENCE 200 mg tablettá etravirin

Mielőtt elkezdni szedni ezt a gyógyszert, olvassa el figyelmesen az alábbi betegtájékoztatót, mert az Ön számára fontos információkat tartalmaz.

- Tartsa meg a betegtájékoztatót, mert a benne szereplő információkra a későbbiekben is szüksége lehet.
- További kérdéseivel forduljon kezelőorvosához vagy gyógyszerészéhez.
- Ezt a gyógyszert az orvos kizárólag Önnek írta fel. Ne adja át a készítményt másnak, mert számára ártalmas lehet még abban az esetben is, ha a betegsége tünetei az Önéhez hasonlóak.
- Ha Önnél bármilyen mellékhatás jelentkezik, tájékoztassa erről kezelőorvosát vagy gyógyszerészét. Ez a betegtájékoztatóban fel nem sorolt bármilyen lehetséges mellékhatásra is vonatkozik.

A betegtájékoztató tartalma:

1. Milyen típusú gyógyszer az INTELENCE és milyen betegségek esetén alkalmazható?
2. Tudnivalók az INTELENCE szedése előtt
3. Hogyan kell szedni az INTELENCE-et?
4. Lehetséges mellékhatások
5. Hogyan kell az INTELENCE-et tárolni?
6. A csomagolás tartalma és egyéb információk

1. Milyen típusú gyógyszer az INTELENCE és milyen betegségek esetén alkalmazható?

Az INTELENCE etravirin elnevezésű hatóanyagot tartalmaz. Az INTELENCE a HIV-ellenes gyógyszerek egyik csoportjához tartozik, amit nem-nukleozid reverz transzkriptázgátlóknak (angol rövidítése NNRTI) hívnak.

Az INTELENCE az emberi immunhiányt előidéző vírus (HIV) által okozott fertőzés kezelésére szolgáló gyógyszer. Az INTELENCE az Ön szervezetében lévő HIV mennyiségének csökkentésével hat. Ez javítja immunrendszerét (védekezőrendszerét) és csökkenti a HIV-fertőzéshez társuló betegségek kialakulásának kockázatát.

Az INTELENCE-et más HIV-ellenes gyógyszerekkel együtt alkalmazzák olyan felnőttek, valamint 6 éves és idősebb gyermekek kezelésére, akik HIV-vel fertőztek és korábban már kaptak más HIV-ellenes gyógyszereket.

Kezelőorvosa meg fogja beszélni Önnel, hogy melyik gyógyszerkombináció a legalkalmasabb az Ön számára.

2. Tudnivalók az INTELENCE szedése előtt

Ne szedje az INTELENCE-et

- ha allergiás az etravirinre vagy a gyógyszer (6. pontban felsorolt) egyéb összetevőjére,
- ha elbasvir/grazoprevir kombinációt szed (hepatitisz C fertőzés kezelésére szolgáló gyógyszer).

Figyelmeztetések és óvintézkedések

Az INTELENCE szedése előtt beszéljen kezelőorvosával vagy gyógyszerészével.

Az INTELENCE nem gyógyítja meg a HIV-fertőzést. Egy olyan kezelés részét képezi, amely csökkenti a vírus mennyiségét a vérben. E gyógyszer szedése ellenére Ön továbbra is terjesztheti a HIV-fertőzést, habár hatásos retrovírus-ellenes kezelés ennek kockázatát csökkenti. Beszélje meg

kezelőorvosával, hogy milyen óvintézkedések szükségesek mások megfertőzésének elkerülése érdekében.

Idősek

Az INTELENCE-et csak csekély számú 65 éves vagy ennél idősebb betegnél alkalmazták. Ha Ön ebbe a korcsoportba tartozik, beszélje meg kezelőorvosával, hogy szedheti-e az INTELENCE-et.

Testtömeg és emelkedett vérszír- és vércukorszint

A HIV-ellenes kezelés során növekedhet a testtömeg, illetve emelkedhet a vérszírok és a vércukor szintje. Ez részben az egészségi állapot és az életmód rendeződésével, illetve a vérszírok esetében olykor magukkal a HIV-ellenes gyógyszerekkel függ össze. Kezelőorvosa vizsgálni fogja ezeket a változásokat.

Csontrendszeri problémák

Kombinált antiretrovirális terápiában részesülő betegeknél egy csontrendszeri betegség, az úgynevezett oszteonekrózis (a csontszövet elhalása a csontok vérellátásának megszűnése miatt) alakulhat ki. A betegség kialakulásának számos rizikótényezői közé tartozik többek között a kombinált antiretrovirális kezelés időtartama, a kortikoszteroidok használata, az alkoholfogyasztás, a súlyos immunszuppresszió és a magas testtömeg-index. Az oszteonekrózis tünetei: ízületi merevség, ízületi fájdalom (különösen a csípő, a térd és a váll környékén) és mozgási nehézség. Ha ezen tünetek bármelyikét tapasztalja, kérjük jelezze orvosának.

Tájékoztassa kezelőorvosát a következő problémáiról

Ellenőrizze a következő pontokat, és tájékoztassa kezelőorvosát, ha közülük bármelyik vonatkozik Önre.

- Tájékoztassa kezelőorvosát, ha **kiütése** jelentkezik. Ha kiütés előfordul, az általában nem sokkal az etravirinnel történő HIV-ellenes kezelés megkezdése után jelentkezik és gyakran 1–2 héten belül elmúlik, még a gyógyszer szedésének folytatása mellett is. Az INTELENCE-kezelés alatt ritkán hólyagokkal vagy a bőr hámlásával járó súlyos bőrkiütést észlelhet, különösen a száj és a szemek körül, vagy túlérzékenységi reakciót (allergiás reakciót, beleértve a kiütést és lázat, de akár az arc, a nyelv vagy a torok feldagadását, légzési vagy nyelési nehézséget is) tapasztalhat, mely esetleg életveszélyes lehet. Haladéktalanul forduljon kezelőorvosához, ha ezeket a tüneteket észleli. Kezelőorvosa tájékoztatni fogja arról, hogyan kezelje tüneteit, és hogy abba kell-e hagynia az INTELENCE szedését. Ha túlérzékenységi reakció miatt abbahagyta a kezelést, akkor az INTELENCE-terápiát nem szabad újrateknie.
- Tájékoztassa kezelőorvosát, ha korábban volt vagy jelenleg is van **májbetegsége**, beleértve a hepatitisz-B-t és/vagy -C-t. Előfordulhat, hogy kezelőorvosa megvizsgálja, mennyire súlyos az Ön májbetegsége, mielőtt eldöntené, hogy szedheti-e az INTELENCE-et.
- Amennyiben bármilyen **fertőzésre utaló tünetet** észlel, azonnal értesítse kezelőorvosát. Egyes, előrehaladott HIV-fertőzésben szenvedő betegeknél, akiknek kórtörténetében opportunist fertőzés szerepel, röviddel a HIV-ellenes kezelés megkezdése után a korábbi fertőzésre jellemző gyulladáshoz jelek és tünetek léphetnek fel. Ezek a tünetek feltehetően azért alakulnak ki, mert az immunrendszer válaszkészsége javul, és így képes felvenni a harcot a szervezetben esetleg tünetmentesen lappangó fertőzésekkel szemben.
- Az opportunist fertőzéseken kívül autoimmun betegségek (olyan állapotok, amikor az immunrendszer a szervezet egészséges szöveteit támadja meg) szintén előfordulhatnak a HIV fertőzés kezelésére szolgáló gyógyszerek szedésének elkezdését követően. Az autoimmun betegségek hónapokkal a kezelés elkezdését követően is jelentkezhetnek. Ha fertőzésre utaló bármilyen tünetet, vagy egyéb tünetet, pl. izomgyengeséget, a kezekben és a lábakban kezdődő, majd a törzs felé terjedő gyengeséget, szívdobogásérzést, remegést vagy hiperaktivitást észlel, azonnal forduljon kezelőorvosához, hogy a szükséges kezelést elkezdhesse.

Gyermekek és serdülők

Nem szabad adni a gyógyszert 6 évesnél fiatalabb és 16 kg-nál kisebb testsúlyú gyermekeknek, mert a lehetséges előnyöket és kockázatokat még nem igazolták.

Egyéb gyógyszerek és az INTELENCE

Az INTELENCE kölcsönhatásba léphet más gyógyszerekkel. Feltétlenül tájékoztassa kezelőorvosát vagy gyógyszerészét a jelenleg vagy nemrégiben szedett, valamint szedni tervezett egyéb gyógyszereiről.

Az INTELENCE a HIV-ellenes gyógyszerek más osztályába tartozó gyógyszerekkel legtöbbször kombinálható.

Néhány kombináció azonban nem javasolt. Más esetekben fokozott ellenőrzés és/vagy a gyógyszer adagjának módosítása szükséges lehet. Emiatt mindig mondja el kezelőorvosának, hogy milyen más HIV-ellenes gyógyszert szed. Továbbá fontos, hogy körültekintően olvassa el az ezen gyógyszerekhez adott beteg tájékoztatókat. Kövesse kezelőorvosa utasításait, hogy milyen gyógyszerek kombinálhatók.

Az INTELENCE kombinációja az alábbi gyógyszerek egyikével sem ajánlott:

- tipranavir/ritonavir, efavirenz, nevirapin, rilpivirin, indinavir, nelfinavir, atazanavir/kobicisztát, darunavir/kobicisztát (HIV-ellenes gyógyszerek),
- karbamazepin, fenobarbitál, fenitoin (görcsrohamokat megelőző gyógyszerek),
- rifampicin, mivel ez hatásfokozott proteázgátlókkal együtt ellenjavallt, és rifapentin (bizonyos fertőzések pl. gümőkór [TBC] kezelésére szolgáló gyógyszerek),
- orbáncfüvet (*Hypericum perforatum*) tartalmazó termékek (a gyógynövénykészítményt depresszió kezelésére alkalmazzák),
- daklatasvir, szimeprevir (hepatitisz C fertőzés kezelésére szolgáló gyógyszerek).

Ha ezek közül bármelyiket szedi, kérje kezelőorvosa tanácsát.

Az INTELENCE vagy más gyógyszerek hatása módosulhat, ha Ön INTELENCE-et szed a következő gyógyszerek egyikével együtt. Egyes gyógyszerek adagolásának megváltoztatására lehet szükség, mivel a terápiás hatásukat vagy mellékhatásaikat befolyásolhatja, ha INTELENCE-szel kombinálva adják. Tájékoztassa kezelőorvosát, ha Ön szed:

- dolutegravirt, maravirokot, amprenavirt/ritonavirt és fozamprenavirt/ritonavirt (HIV-ellenes gyógyszerek)
- amiodaront, bepridilt, digoxint, dizopiramidot, flekainidet, lidokaint, mexiletint, propafenont vagy kinidint (egyes szívbetegségek, pl. szívritmuszavar kezelésére szolgáló gyógyszerek),
- warfarint (vérárvadást gátló gyógyszer). Kezelőorvosa ellenőrizni fogja a vérképét.
- flukonazolt, itrakonazolt, ketokonazolt, pozakonazolt vagy vorikonazolt (gombafertőzés kezelésére szolgáló gyógyszerek),
- klaritromicint vagy rifabutint (antibiotikumok),
- artemeter/lumefantrin (gyógyszer a malária kezelésére),
- diazepamot (alvászavar és/vagy szorongás kezelésére szolgáló gyógyszerek),
- dexametazont (egy kortikoszteroid, amelyet sokféle betegség, pl. gyulladás és allergiás reakciók kezelésére alkalmaznak),
- boceprevir (hepatitisz C fertőzés kezelésére szolgáló gyógyszer),
- atorvasztatint, fluvasztatint, lovasztatint, rozuvasztatint vagy szimvasztatint (koleszterinszintet csökkentő gyógyszerek),
- ciklosporint, szirolimuszt vagy takrolimuszt (immunszuppresszánsok - immunválaszt elnyomó gyógyszerek),
- szildenafilfilt, vardenafilfilt vagy tadalafilfilt (merevedési zavar és/vagy a tüdők érrendszerében kialakuló magas vérnyomás kezelésére szolgáló gyógyszerek),
- klopidoგრélt (a vérrögképződést gátló gyógyszer).

Terhesség és szoptatás

Azonnal tájékoztassa kezelőorvosát, ha terhes. Terhes anyáknak nem szabad INTELENCE-et szedniük, kivéve, ha az orvos kifejezetten javasolja.

HIV-fertőzött anyáknak tilos szoptatniuk, mert fennáll a lehetősége, hogy a HIV-vírussal megfertőzik a csecsemőt.

A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességekre

Ne vezessen gépjárművet vagy ne kezeljen gépeket, ha álmosnak érzi magát vagy szédül a gyógyszer bevétele után.

Az INTELENCE nátriumot tartalmaz

A készítmény kevesebb mint 1 mmol (23 mg) nátriumot tartalmaz tablettánként, azaz gyakorlatilag „nátriummentes”.

3. Hogyan kell szedni az INTELENCE-et?

A gyógyszert mindig a kezelőorvosa vagy gyógyszerésze által elmondottaknak megfelelően szedje. Amennyiben nem biztos az adagolást illetően, kérdezze meg kezelőorvosát vagy gyógyszerészét.

Alkalmazása felnőtteknél

Az INTELENCE ajánlott adagja naponta kétszer egy tablettá.

Vegyen be reggel egy darab 200 mg-os INTELENCE tablettát étkezés után.

Vegyen be este egy darab 200 mg-os INTELENCE tablettát étkezés után.

Alkalmazása 6 éves és idősebb, valamint legalább 16 kg testsúlyú gyermekeknél és serdülőknél

Az orvos a megfelelő adagot a gyermek testsúlya alapján fogja meghatározni.

Az orvos pontosan tájékoztatni fogja Önt arról, hogy a gyermeknek hány INTELENCE tablettát kell bevennie.

Útmutatások az INTELENCE szedésével kapcsolatban minden beteg részére

Fontos, hogy az INTELENCE-et mindig étkezés után vegye be. Ha éhgyomorral veszi be az INTELENCE-et, csak az INTELENCE fele szívódik fel. Kövesse kezelőorvosa tanácsát az étel típusára vonatkozóan INTELENCE szedésekor.

Az INTELENCE tablettá(ka)t egészben nyelje le egy pohár vízzel. Ne rágja össze a tablettá(ka)t.

- Ha egészben nem képes lenyelni az INTELENCE tablettá(ka)t, a következőket teheti:
 - helyezze a tablettá(ka)t 5 ml (1 teáskanál) vízbe vagy legalább annyi folyadékba, ami elfedi a gyógyszert,
 - jól keverje el a vízben addig, amíg tejszerű nem lesz,
 - ha úgy kívánja, adjon hozzá több vizet vagy narancslevet vagy tejet (ne tegye a tablettákat közvetlenül narancslébe vagy tejbe),
 - azonnal igya meg,
 - öblítse át a poharat néhányszor vízzel, narancslével vagy tejjel és az öblítéshez használt folyadékot is mind igya meg, hogy biztosan bevegye a teljes adagot.
- Ne használjon meleg (40°C vagy melegebb) vagy szénsavas italokat az INTELENCE tablettá(ák) bevételekor.

A gyermekbiztonsági zárókupak levétele



A műanyag tartály gyermekbiztonsági zárókupakkal van ellátva, és a következők szerint kell kinyitni:

- Nyomja le a csavarmentes kupakot, és közben csavarja az óra járásával ellenkező irányba.
- Vegye le a lecsavart kupakot.

Ha az előírtnál több INTELENCE-et vett be

Forduljon azonnal kezelőorvosához vagy gyógyszerészéhez. Az INTELENCE leggyakoribb mellékhatásai a következők: bőrkiütés, hasmenés, hányinger és fejfájás (lásd 4. pont „Lehetséges mellékhatások”).

Ha elfelejtette bevenni az INTELENCE-et

Ha az **INTELENCE szokásos bevételi időpontja után 6 órán belül** észbe jut, amint lehet, vegye be a tablettát. A tablettát mindig étkezés után vegye be. Ezután a szokásos időpontban vegye be a következő adagot. Ha több mint **6 óra után** veszi észre, hagyja ki a tabletták bevételét, és vegye be a következő adagot a szokásos időpontban. Ne vegyen be kétszeres adagot a kihagyott adag pótlására.

Ha hányna az INTELENCE bevételét követő 4 órán belül, vegyen be egy újabb adagot étkezést követően. Ha több mint 4 órával az INTELENCE bevételét követően hányna, nem szükséges másik adagot bevennie a következő szokásos adagolási időpontig.

Beszéljen kezelőorvosával, ha bizonytalan abban, hogy mit kell tennie, ha elfelejtett egy adagot bevenni vagy hányt.

Ne hagyja abba az INTELENCE szedését anélkül, hogy először orvosával megbeszélné

A HIV-terápia javíthatja közérzetét. Akkor se hagyja abba az INTELENCE vagy más HIV-ellenes gyógyszereinek szedését, ha jobban érzi magát. Ha abbahagyja, fokozza annak kockázatát, hogy a vírus ellenállóvá válik. Beszéljen előbb orvosával.

Ha bármilyen további kérdése van a gyógyszer alkalmazásával kapcsolatban, kérdezze meg kezelőorvosát vagy gyógyszerészét.

4. Lehetséges mellékhatások

Mint minden gyógyszer, így ez a gyógyszer is okozhat mellékhatásokat, amelyek azonban nem mindenkinél jelentkeznek.

Az INTELENCE szedésével kapcsolatban jelentkező mellékhatások gyakorisági aránya az alábbi.

Nagyon gyakori mellékhatások (10-ből több mint 1 beteget érinthet)

- Bőrkiütés. A kiütés általában enyhe vagy közepes fokú. Ritka esetekben nagyon súlyos bőrkiütésről számoltak be, mely esetleg életveszélyes is lehet. Emiatt fontos, hogy haladéktalanul lépjen kapcsolatba orvosával, ha bőrkiütése jelentkezik. Orvosa tájékoztatni fogja, hogyan kezelje tüneteit és arról, hogy abba kell-e hagynia az INTELENCE szedését;
- fejfájás;
- hasmenés, hányinger.

Gyakori mellékhatások (10-ből legfeljebb 1 beteget érinthet)

- allergiás reakciók (túlérzékenység);
- cukorbetegség, étvágycsökkenés;
- szorongás, álmoság, álmatlanság, alvászavarok;
- bizsergő érzés vagy fájdalom a kézen vagy a lábon, zsibbadás, a bőrérzékelés elvesztése, memóriazavar, fáradtság;
- homályos látás;
- veseelégtelenség, magas vérnyomás, szívroham, terhelésre jelentkező nehézlégzés;
- hányás, gyomorégés, hasi fájdalom, haspuffadás, a gyomor gyulladása, bélgázosság, székrekedés, szájgyulladás, szájszárazság;;
- éjszakai izzadás, viszketés, száraz bőr;
- változások néhány vérszámában illetve kémiai értékekben. Ezek a vér- és vizeletvizsgálati eredmények között láthatók. Kezelőorvosa elmagyarázza ezeket Önnek. Ilyen például az alacsony vörsvérsejtszám.

Nem gyakori mellékhatások (100-ból legfeljebb 1 beteget érinthet)

- fehérvérsejtszám csökkenés,
- fertőzések tünetei (pl. a nyirokcsomók duzzanata és láz);
- szokatlan álmok, zavartság, tájékozódási zavar, idegesség, rémálmok;
- aluszékonyság, remegés, ájulás, görcsrohamok, figyelemzavar;

- szédülés, lassú felfogás;
- szorító szívűtájéki fájdalom (angina), szívritmuszavar;
- légzési nehézség;
- öklendezés, hasnyálmirigy-gyulladás, vérhányás;
- májbetegségek pl. májgyulladás (hepatitisz), májmegnagyobbodás;
- fokozott verejtékezés, az arc és/vagy a torok duzzanata;
- emlőduzzanat férfiaknál.

Ritka mellékhatások (1000-ból legfeljebb 1 beteget érinthet)

- szélűtés (sztrók);
- hólyagokkal vagy a bőr hámlásával járó súlyos bőrkiűtés, különösen a száj és a szemek körül; ez gyermekeknél és serdűlőknel gyakrabban fordulhat elő, mint felnűtteknél.

Nagyon ritka mellékhatások (10 000-ból legfeljebb 1 beteget érinthet)

- súlyos túlérzékenységi reakciók, melyeket lázzal vagy szervi gyulladással, pl. májgyulladással (hepatitisz) kísért bőrkiűtés jellemez.

Mellékhatások bejelentése

Ha Önnél bármilyen mellékhatás jelentkezik, tájékoztassa kezelőorvosát vagy gyógyszerészét. Ez a betegtájékoztatóban fel nem sorolt bármilyen lehetséges mellékhatásra is vonatkozik. A mellékhatásokat közvetlenül a hatóság részére is bejelentheti az [V. függelékben](#) található [elérhetőségeken keresztül](#). A mellékhatások bejelentésével Ön is hozzájárulhat ahhoz, hogy minél több információ álljon rendelkezésre a gyógyszer biztonságos alkalmazásával kapcsolatban.

5. Hogyan kell az INTELENCE-et tárolni?

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

A dobozon és a tartályon feltűntetett lejáratí idű (Felhasználható/Felh.) után ne szedje a gyógyszert. A lejáratí idű az adott hónap utolsó napjára vonatkozik.

A tartály első felbontása után legfeljebb 6 hétig használható.

Az INTELENCE tabletta az eredeti tartályban tárolandó és a nedvességtől való védelem érdekében a tartályt tartsa jól lezárva! A tartály 3 kicsi (nedvszívó) tasakot tartalmaz a tabletták szárazon tartására. Ezeknek a tasakoknak mindig a tartályban kell maradniuk és nem szabad azokat megenni. Semmilyen gyógyszert ne dobjon a szennyvízbe vagy a háztartási hulladékba. Kérdezze meg gyógyszerészét, hogy mit tegyen a már nem használt gyógyszereivel. Ezek az intézkedések elősegítik a környezet védelmét.

6. A csomagolás tartalma és egyéb információk

Mit tartalmaz az INTELENCE?

- A készítmény hatóanyaga etravirin. Minden INTELENCE tabletta 200 mg etravirint tartalmaz.
- Egyéb összetevők: hipromellóz, szilikátos mikrokristályos cellulóz, mikrokristályos cellulóz, vízmentes kolloid szilícium-dioxid, kroszkarmellóz-nátrium és magnézium-sztearát.

Milyen az INTELENCE készítmény külleme és mit tartalmaz a csomagolás?

A gyógyszer fehér vagy törtfehér, domború, hosszúkás tabletta egyik oldalán „T200” jelzéssel. Egy műanyag tartály 60 db tablettát tartalmaz és 3 tasakot a tabletták szárazon tartására.

Forgalomba hozatáli engedély jogosultja

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

Gyártó

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

A készítményhez kapcsolódó további kérdéseivel forduljon a forgalomba hozatali engedély jogosultjának helyi képviselőjéhez:

België/Belgique/Belgien

Janssen-Cilag NV
Tel/Tél: +32 14 64 94 11
janssen@jacbe.jnj.com

България

„Джонсън & Джонсън България” ЕООД
Тел.: +359 2 489 94 00
jjsafety@its.jnj.com

Česká republika

Janssen-Cilag s.r.o.
Tel: +420 227 012 227

Danmark

Janssen-Cilag A/S
Tlf: +45 4594 8282
jacdk@its.jnj.com

Deutschland

Janssen-Cilag GmbH
Tel: +49 2137 955 955
jancil@its.jnj.com

Eesti

UAB "JOHNSON & JOHNSON" Eesti filiaal
Tel: +372 617 7410
ee@its.jnj.com

Ελλάδα

Janssen-Cilag Φαρμακευτική Α.Ε.Β.Ε.
Τηλ: +30 210 80 90 000

España

Janssen-Cilag, S.A.
Tel: +34 91 722 81 00
infojaces@its.jnj.com

France

Janssen-Cilag
Tél: 0 800 25 50 75 / +33 1 55 00 40 03
medisource@its.jnj.com

Hrvatska

Johnson & Johnson S.E. d.o.o.
Tel: +385 1 6610 700
jjsafety@JNJCR.JNJ.com

Lietuva

UAB "JOHNSON & JOHNSON"
Tel: +370 5 278 68 88
lt@its.jnj.com

Luxembourg/Luxemburg

Janssen-Cilag NV
Tél/Tel: +32 14 64 94 11
janssen@jacbe.jnj.com

Magyarország

Janssen-Cilag Kft.
Tel.: +36 1 884 2858

Malta

AM MANGION LTD.
Tel: +356 2397 6000

Nederland

Janssen-Cilag B.V.
Tel: +31 76 711 1111
janssen@jacnl.jnj.com

Norge

Janssen-Cilag AS
Tlf: +47 24 12 65 00
jacno@its.jnj.com

Österreich

Janssen-Cilag Pharma GmbH
Tel: +43 1 610 300

Polska

Janssen-Cilag Polska Sp. z o.o.
Tel.: +48 22 237 60 00

Portugal

Janssen-Cilag Farmacêutica, Lda.
Tel: +351 214 368 600

România

Johnson & Johnson România SRL
Tel: +40 21 207 1800

Ireland

Janssen Sciences Ireland UC
Tel: +353 1 800 709 122

Slovenija

Johnson & Johnson d.o.o.
Tel: +386 1 401 18 00
Janssen_safety_slo@its.jnj.com

Ísland

Janssen-Cilag AB
c/o Vistor hf.
Sími: +354 535 7000
janssen@vistor.is

Slovenská republika

Johnson & Johnson s.r.o.
Tel: +421 232 408 400

Italia

Janssen-Cilag SpA
Tel: 800.688.777 / +39 02 2510 1
janssenita@its.jnj.com

Suomi/Finland

Janssen-Cilag Oy
Puh/Tel: +358 207 531 300
jacfi@its.jnj.com

Κύπρος

Βαρνάβας Χατζηπαναγής Λτδ
Τηλ: +357 22 207 700

Sverige

Janssen-Cilag AB
Tfn: +46 8 626 50 00
jacse@its.jnj.com

Latvija

UAB "JOHNSON & JOHNSON" filiāle Latvijā
Tel: +371 678 93561
lv@its.jnj.com

United Kingdom

Janssen-Cilag Ltd.
Tel: +44 1 494 567 444

A betegtájékoztató legutóbbi felülvizsgálatának dátuma {ÉÉÉÉ. hónap}

Egyéb információforrások

A gyógyszerrel részletes információ az Európai Gyógyszerügynökség internetes honlapján (<http://www.ema.europa.eu>) található.