

ANNEX I

SOMMARJU TAL-KARATTERISTIĊI TAL-PRODOTT

1. ISEM IL-PRODOTT MEDIĊINALI

INTELENCE pilloli ta' 25 mg
INTELENCE pilloli ta' 100 mg
INTELENCE pilloli ta' 200 mg

2. GHAMLA KWALITATTIVA U KWANTITATTIVA

INTELENCE pilloli ta' 25 mg

Kull pillola fiha 25 mg ta' etravirine.

Eċċipjent b'effett maghruf

Kull pillola fiha 40 mg lactose (bħala monohydrate).

Kull pillola fiha inqas minn 1 mmol sodium (23 mg), u hija essenzjalment mingħajr sodium.

INTELENCE pilloli ta' 100 mg

Kull pillola fiha 100 mg ta' etravirine.

Eċċipjent b'effett maghruf

Kull pillola fiha 160 mg lactose (bħala monohydrate).

Kull pillola fiha inqas minn 1 mmol sodium (23 mg), u hija essenzjalment mingħajr sodium.

INTELENCE pilloli ta' 200 mg

Kull pillola fiha 200 mg ta' etravirine.

Eċċipjent b'effett maghruf

Kull pillola fiha inqas minn 1 mmol sodium (23 mg), u hija essenzjalment mingħajr sodium.

Għal-lista sħiħa ta' eċċipjenti, ara sezzjoni 6.1.

3. GHAMLA FARMAĊEWTIKA

INTELENCE pilloli ta' 25 mg

Pillola

Pillola bajda tagħti fl-offwajt, ovali, b'sinjal imnaqqax fuqha, b'"TMC" imnaqqxa fuq naħa waħda.

Il-pillola tista' tinqasam f'żewġ dozi indaqs.

INTELENCE pilloli ta' 100 mg

Pillola

Pillola bajda tagħti fl-offwajt, ovali b'"T125" imnaqqxa fuq naħa u "100" fuq in-naħa l-oħra.

INTELENCE pilloli ta' 200 mg

Pillola

Pillola bajda tagħti fl-offwajt, bikonvessa, ovali tawwalija b'"T200" imnaqqxa fuq naħa waħda.

4. TAGHRIF KLINIKU

4.1 Indikazzjonijiet terapewtiċi

INTELENCE, flimkien ma' impeditur ta' protease msahhaħ u prodotti mediċinali antiretrovirali oħrajn, huwa indikat għat-trattament ta' infezzjoni ta' human immunodeficiency virus tip 1 (HIV-1) f'pazjenti adulti li għandhom esperjenza ta' trattament antiretrovirali u f'pazjenti pedjatriċi minn età ta' 6 snin li għandhom esperjenza ta' trattament antiretrovirali (ara sezzjonijiet 4.4, 4.5 u 5.1).

4.2 Pożoloġija u metodu ta' kif għandu jinghata

It-terapija għandha tinbeda minn tabib li għandu esperjenza fl-immaniġġjar tal-infezzjoni HIV.

Pożoloġija

INTELENCE għandu dejjem jinghata flimkien ma' prodotti mediċinali antiretrovirali oħrajn.

Adulti

Id-doża rrakomandata ta' etravirine għall-adulti hija ta' 200 mg (pillola waħda ta' 200 mg jew żewġ pilloli ta' 100 mg) li jittiehdu mill-halq darbtejn kuljum wara ikla (ara sezzjoni 5.2).

Popolazzjoni pedjatrika (minn età ta' 6 snin sa inqas minn 18-il sena)

Id-doża rrakomandata ta' etravirine għal pazjenti pedjatriċi (minn età ta' 6 snin sa inqas minn 18-il sena u li jiżnu mill-inqas 16-il kg) hija bbażata fuq il-piż tal-gisem (ara tabella hawn taħt). Il-pillola(i) INTELENCE għandhom jittiehdu mill-halq, wara l-ikel (ara sezzjoni 5.2).

Doża rrakomandata ta' etravirine għal pazjenti minn età ta' 6 snin sa inqas minn 18-il sena

Piż tal-gisem	Doża	Pilloli
≥ 16 sa < 20 kg	100 mg darbtejn kuljum	erba' pilloli ta' 25 mg darbtejn kuljum jew pillola waħda ta' 100 mg darbtejn kuljum
≥ 20 sa < 25 kg	125 mg darbtejn kuljum	hames pilloli ta' 25 mg darbtejn kuljum jew pillola waħda ta' 100 mg u pillola waħda ta' 25 mg darbtejn kuljum
≥ 25 sa < 30 kg	150 mg darbtejn kuljum	sitt pilloli ta' 25 mg darbtejn kuljum jew pillola waħda ta' 100 mg u żewġ pilloli ta' 25 mg darbtejn kuljum
≥ 30 kg	200 mg darbtejn kuljum	tmien pilloli ta' 25 mg darbtejn kuljum jew żewġ pilloli ta' 100 mg darbtejn kuljum jew pillola waħda ta' 200 mg darbtejn kuljum

Doża maqbuża

Jekk il-pazjent ma jihux doża ta' INTELENCE fi żmien 6 sigħat mill-hin li suppost tittiehed, il-pazjent għandu jehodha wara ikla kemm jista' jkun malajr u mbagħad jiehu d-doża li jkun imiss fil-hin skadat regolament. Jekk pazjent ma jihux doża fi żmien ta' iktar minn 6 sigħat mill-hin li suppost tittiehed, il-pazjent m'għandux jiehu d-doża li tilef u għandu sempliċement ikompli bl-iskeda tad-doži normali.

Jekk pazjent jirremetti fi żmien 4 sigħat minn meta jiehu l-mediċina, għandha tittiehed doża oħra ta' INTELENCE wara ikla kemm jista' jkun malajr. Jekk pazjent jirremeti iktar minn 4 sigħat wara li jiehu l-mediċina, il-pazjent ma jkollux bżonn jiehu doża oħra sal-hin regolari skadat li jmiss.

Anzjani

Hemm tagħrif limitat rigward l-użu ta' INTELENCE f'pazjenti ta' età > 65 sena (ara sezzjoni 5.2), għalhekk għandha tintuża l-kawtela f'din il-popolazzjoni.

Indeboliment epatiku

Mhux issuġġerit li jkun hemm aġġustament għad-doża f'pazjenti b'indeboliment epatiku hafif jew moderat (Child-Pugh Klassi A jew B). INTELENCE għandu jintuża b'kawtela f'pazjenti b'indeboliment epatiku moderat. Il-farmakokinetika ta' etravirine ma gietx studjata f'pazjenti b'indeboliment epatiku qawwi (Child-Pugh Klassi C). Għalhekk INTELENCE mhux irrakkomandat f'pazjenti b'indeboliment epatiku qawwi (ara sezzjonijiet 4.4 u 5.2).

Indeboliment renali

M'hemmx bżonn ta' aġġustament fid-doża f'pazjenti b'indeboliment renali (ara sezzjoni 5.2).

Popolazzjoni pedjatrika (eta ta' inqas minn 6 snin)

Is-sigurtà u l-effikaċja ta' etravirine fit-tfal ta' età inqas minn 6 snin u li jiżnu inqas minn 16-il kg għadhom ma g'ewx determinati s'issa (ara sezzjoni 5.2). M'hemmx l-ebda *data* disponibbli.

Metodu ta' kif għandu jingħata

Użu orali.

Pazjenti għandhom jingħataw istruzzjonijiet sabiex jibilgħu l-pillola(i) shaħ ma' likwidu bħall-ilma. Pazjenti li ma jistgħux jibilgħu il-pilloli shaħ jistgħu jhollu l-pillola(i) f'tazza ilma. Għal struzzjonijiet fuq kif tinhall il-prodott mediċinali qabel l-amministrazzjoni, ara sezzjoni 6.6.

4.3 Kontraindikazzjonijiet

Sensittività eċċessiva għas-sustanza attiva jew għal kwalunkwe sustanza mhux attiva elenkata fis-sezzjoni 6.1.

L-għoti ta' INTELENCE flimkien ma' elbasvir/grazoprevir (ara sezzjoni 4.5).

4.4 Twissijiet speċjali u prekawzjonijiet għall-użu

Filwaqt li sopressjoni virali b'terapija antiretrovirali effettiva giet ippruvata li tnaqqas b'mod sostanzjali r-riskju ta' trasmissjoni sesswali, riskju residwu ma jistax jiġi eskluż. Għandhom jittiehdu prekawzjonijiet skont il-linji gwida nazzjonali sabiex tiġi evitata t-trasmissjoni tal-marda.

INTELENCE għandu jiġi kkombinat b'mod ottimali ma' antiretrovirali oħrajn li juru attività kontra l-virus tal-pazjent (ara sezzjoni 5.1).

Ġie nmutat tnaqqis fir-rispons viroloġiku għal etravirine f'pazjenti b'razez virali li fihom 3 jew iżjed mill-mutazzjonijiet li ġejjin V90I, A98G, L100I, K101E/P, V106I, V179D/F, Y181C/I/V, u G190A/S (ara sezzjoni 5.1).

Konkluzjonijiet dwar ir-rilevanza ta' mutazzjonijiet partikolari jew tendenzi ta' mutazzjoni huma soġġetti għal bdil b'informazzjoni addizzjonali, u huwa rrakkomandat li dejjem jiġu kkonsultati sistemi ta' interpretazzjoni attwali sabiex wiehed janalizza riżultati ta' testijiet ta' rezistenza.

M'hemmx informazzjoni disponibbli hliet tagħrif dwar interazzjonijiet bejn il-mediċini (ara sezzjoni 4.5) meta etravirine huwa kkombinat ma' raltegravir jew maraviroc.

Reazzjonijiet severi fil-ġilda u reazzjonijiet ta' sensittività eċċessiva

Ġew irrapportati reazzjonijiet avversi qawwija fil-ġilda b'etviririne. Fi provi kliniċi, is-Sindromu ta' Stevens-Johnson u eritema multiforme ġew irrapportati rarament (< 0.1%). It-trattament b'INTELENCE għandu jitwaqqaf jekk isseħħ reazzjoni avversa qawwija fil-ġilda.

It-tagħrif kliniku huwa limitat u mhux eskluż riskju akbar ta' reazzjonijiet fil-ġilda f'pazjenti bi storja ta' reazzjonijiet fil-ġilda assoċjati ma' NNRTI. Għandha tiġi osservata l-kawtela f'dawn il-pazjenti, speċjalment f'każ ta' storja ta' reazzjoni fil-ġilda qawwija għal mediċina.

Każijiet ta' sindromi ta' sensitività eċċessiva qawwija, li jinkludu DRESS (Raxx ikkawżat mill-Mediċina b'Eosinofilja u Sintomi Sistemici) u TEN (nekrolizi epidermali tossika), xi kultant fatali, ġew irrapportati bl-użu ta' etravirine (ara sezzjoni 4.8). Is-sindromu DRESS huwa kkaratterizzat minn raxx, deni, eosinofilja u involviment sistemiku (li jinkludi, iżda mhux limitat għal, raxx qawwi jew raxx flimkien ma' deni, sensazzjoni ġenerali li ma tħossokx tajjeb, għeja kbira, uġiġh fil-muskoli u fil-ġogi, infafet, feriti fil-halq, konguntivite, epatite u eosinofilja). Iż-żmien biex dan jibda jsehh normalment huwa ta' madwar 3-6 ġimgħat u r-riżultat fil-biċċa l-kbira tal-każijiet huwa favorevoli meta titwaqqaf il-kura u tinbeda kura b'kortikosteroidje.

Il-pazjenti għandhom jiġu infurmati biex ifittxu parir mediku jekk isehhu raxx qawwi u reazzjonijiet ta' sensitività eċċessiva. Pazjenti li jkollhom dijanjosi ta' reazzjoni ta' sensitività eċċessiva waqt li jkunu qed jieħdu l-kura għandhom iwaqqfu INTELENCE immedjatament.

Dewmien fit-twaqqif tal-kura b'INTELENCE wara l-bidu ta' raxx sever, jista' jirriżulta f'reazzjoni li tkun ta' periklu għall-ħajja.

Pazjenti li waqqfu l-kura minħabba reazzjonijiet ta' sensitività eċċessiva m'għandhomx jergħu jibdedw kura b'INTELENCE.

Raxx

Raxx ġie rrapportat b'etviririne. L-iktar spiss, ir-raxx kien ħafif għal moderat, sehh fit-tieni ġimgħa tal-kura, u ma kienx frekwenti wara r-raba' ġimgħa. Il-maġġorparti tar-raxx kien auto-limitat u ġeneralment irriżolva wahdu f'temp ta' ġimgħa jew gimagħtejn ta' trattament kontinwu. Meta jippreskrivu INTELENCE fin-nisa, it-tobba għandhom ikunu konxji li l-inċidenza ta' raxx kienet għola fin-nisa (ara sezzjoni 4.8).

Anzjani

L-esperjenza f'pazjenti ġerjatriċi hija limitata: fil-provi ta' Fazi III, 6 pazjenti ta' età ta' 65 sena jew ikbar u 53 pazjent ta' età ta' 56-64 sena irċevew etviririne. It-tip u inċidenza ta' reazzjonijiet avversi f'pazjenti ta' età > 55 sena kienu simili għal dawk ta' pazjenti iżgħar (ara sezzjonijiet 4.2 u 5.2)

Tqala

Minħabba ż-żieda fl-esponiment għal etviririne matul it-tqala, għandha tintuża l-kawtela f'dawk il-pazjenti tqal li jkunu jeħtieġu prodotti mediċinali konkomitanti jew li għandhom komorbiditajiet li jistgħu jkomplu jżidu l-esponiment għal etviririne.

Pazjenti b'kundizzjonijiet koeżistenti

Indeboliment epatiku

Etravirine huwa primarjament metabolizzat u eliminat mill-fwied u jehel sewwa mal-proteini tal-plażma. Effetti fuq espożizzjoni mhux marbuta jistgħu jkunu mistennija (ma ġewx studjati) u għalhekk hija rrakkomandata l-kawtela f'pazjenti b'indeboliment epatiku moderat. Etravirine ma ġiex studjat f'pazjenti b'mard epatiku qawwi (Child-Pugh Klassi C) u għalhekk mhux irrakkomandat l-użu tiegħu f'dan il-grupp ta' pazjenti (ara sezzjonijiet 4.2 u 5.2).

Ko-infazzjoni ma' HBV (virus epatite B) jew HCV (virus epatite C)

Għandha tintuża l-kawtela f'pazjenti ko-infettati bil-virus epatite B jew C peress illi t-tagħrif attwali disponibbli huwa limitat. Ma jistax jiġi eskluż il-potenzjal ta' zieda fir-riskju ta' zieda fl-enzimi tal-fwied.

Parametri tal-piż u metabolici

Matul terapija antiretrovirali tista' ssehh zieda fil-piż u fil-livelli ta' lipidi u glukożju fid-demm. Dawn il-bidliet jistgħu parzjalment ikunu marbutin ma' kontroll tal-mard u l-istil ta' ħajja. Għal-lipidi, f'xi

kazijiet hemm evidenza ta' effett tal-kura, filwaqt li għaż-żieda fil-piż m'hemm l-ebda evidenza qawwija li tirrelata dan ma' xi kura partikolari. Għall-monitoraġġ tal-lipidi u glukożju fid-demm, issir referenza għal linji gwida stabbiliti għall-kura tal-HIV. Id-disturbi tal-lipidi għandhom jiġu ġestiti b'mod klinikament xieraq.

Sindromu tar-rikostituzzjoni immuni

F'pazjenti infettati b'HIV b'defiċjenza immunitarja qawwija fiż-żmien meta jinbada CART, jista' jkun hemm reazzjoni infjammatorja għal patoġeni li ma jurux sintomi jew patoġeni residwali opportunistiċi u jistgħu jikkawżaw kundizzjonijiet kliniċi serji jew aggravar tas-sintomi. Tipikament, dawn ir-reazzjonijiet ġew osservati fl-ewwel ġimgħat jew xhur mill-bidu ta' CART. Eżempji rilevanti huma cytomegalovirus retinitis, infezzjonijiet mikobatterjali ġeneralizzati u/jew fokali u pneumonja *Pneumocystis jiroveci*. Kwalunkwe sintomu infjammatorju għandu jiġi evalwat u fejn hemm bżonn jinbada għandha tinbada l-kura

Disturbi awtoimmuni (bħall-marda ta' Graves u epatite awtoimmuni) ġew irrappurtati wkoll li jsehħu fl-isfond ta' attivazzjoni mill-ġdid immuni; madankollu, iż-żmien irrappurtat sal-bidu hu iktar varjabbli u dawn l-avvenimenti jistgħu jsehħu ħafna xhur wara l-bidu tal-kura (ara sezzjoni 4.8).

Osteonekrozi

Għalkemm l-etjoloġija hija kkunsidrata bħala multifattoralja (inkluż użu ta' kortikosteroidi, konsum tal-alkohol, immunosoppressjoni qawwija, indiċi tal-massa tal-ġisem ogħla), kazijiet ta' osteonekrozi ġew irrappurtati partikolarment f'pazjenti bil-marda tal-HIV f'fażi avvanzata u/jew espożizzjoni fit-tul għal CART. Il-pazjenti għandhom jiġu avżati sabiex jiksibu parir mediku jekk jesperjenzaw uġiġh fil-ġogi, ebusija tal-ġogi jew diffikultà fil-moviment.

Interazzjonijiet ma' prodotti mediċinali

Mhuwiex irrakkomandat li tikkombina etravirine ma' tipranavir/ritonavir, minħabba interazzjoni farmakokinetika evidenti (tnaqis ta' 76% tal-AUC ta' etravirine) li jista' jdgħajjef b'mod sinifikanti r-rispons viroloġiku għal etravirine.

Il-kombinazzjoni ta' etravirine ma' simeprevir, daclatasvir, atazanavir/cobicistat jew darunavir/cobicistat mhijiex rrakkomandata (ara sezzjoni 4.5).

Għal iktar informazzjoni dwar interazzjonijiet ma' prodotti mediċinali ara sezzjoni 4.5.

Intolleranza għal lactose jew defiċjenza ta' lactase

INTELENCE pilloli ta' 25 mg

Kull pillola fiha 40 mg ta' lactose monohydrate. Pazjenti bi problemi ereditarji rari ta' intolleranza għal galactose, id-defiċjenza Lapp lactase jew assorbiment ħazin ta' glukożju-galattożju m'għandhomx jiehdu din il-mediċina.

INTELENCE pilloli ta' 100 mg

Kull pillola fiha 160 mg ta' lactose monohydrate. Pazjenti bi problemi ereditarji rari ta' intolleranza għal galactose, id-defiċjenza Lapp lactase jew assorbiment ħazin ta' glukożju-galattożju m'għandhomx jiehdu din il-mediċina.

4.5 Interazzjoni ma' prodotti mediċinali oħra u forom oħra ta' interazzjoni

Prodotti mediċinali li jaffettwaw l-espożizzjoni ta' etravirine

Etravirine huwa metabolizzat b'CYP3A4, CYP2C9 u CYP2C19 segwit minn glukuronidazzjoni tal-metaboliti minn uridine diphosphate glucuronosyl transferase (UDPGT). Prodotti mediċinali li jinduċu

CYP3A4, CYP2C9 u CYP2C19 jistgħu jżidu t-tnehhija ta' etravirine, li jwasslu għal tnaqqis fil-koncentrazzjonijiet ta' etravirine fil-plażma.

Tehid ta' etravirine flimkien ma' prodotti mediċinali li jinibixxu CYP3A4, CYP2C9 jew CYP2C19 jistgħu jnaqqsu t-tnehhija ta' etravirine u jistgħu jwasslu għal zieda fil-koncentrazzjonijiet fil-plażma ta' etravirine.

Prodotti mediċinali li jiġu affettwati mill-użu ta' etravirine

Etravirine huwa induttur dgħajjef ta' CYP3A4. Tehid ta' etravirine flimkien ma' prodotti mediċinali metabolizzati primarjament minn CYP3A4 jistgħu jwasslu għal tnaqqis fil-koncentrazzjonijiet fil-plażma ta' dawn il-prodotti mediċinali, li jistgħu jnaqqsu jew iqassru l-effetti terapewtiċi tagħhom. Etravirine huwa impeditur dgħajjef ta' CYP2C9 u CYP2C19. Etravirine huwa wkoll inibitur dgħajjef tal-glikoproteina P. Tehid flimkien ma' prodotti mediċinali metabolizzati primarjament minn CYP2C9 jew CYP2C19, jew ittrasportati permezz tal-glikoproteina P jistgħu jwasslu għal zieda fil-koncentrazzjonijiet fil-plażma ta' dawn il-prodotti mediċinali, li jistgħu jżidu jew itawwlu l-effetti terapewtiċi tagħhom jew ibiddu l-profil tar-reazzjonijiet avversi tagħhom.

Interazzjonijiet magħrufa jew teoretici ma' ċerti antiretrovirali u prodotti mediċinali li m'humiex antiretrovirali huma elenkati f'tabella 1. It-tabella ma tinkludix kollox.

Tabella ta' interazzjonijiet

Interazzjonijiet bejn etravirine u prodotti mediċinali mehuda flimkien huma elenkati f'tabella 1 (zieda hija indikata bhala "↑", tnaqqis bhala "↓", l-ebda tibdil bhala "↔", mhux magħmul bhala "ND", intervall ta' fiduċja bhala "CI").

Tabella 1: Interazzjonijiet u rakkomandazzjonijiet dwar doži ma' prodotti mediċinali oħrajn

Prodotti mediċinali skont zoni terapewtiċi	Effetti fuq livelli mediċinali Proporzjon Medju tal-Inqas Kwadrati (90% CI; 1.00 = Minghajr effett)	Rakkomandazzjonijiet dwar tehid flimkien
ANTI-INFETTIVI		
Antiretrovirali		
<i>NRTIs</i>		
Didanosine 400 mg darba kuljum	<u>didanosine</u> AUC ↔ 0.99 (0.79-1.25) C _{min} ND C _{max} ↔ 0.91 (0.58-1.42) <u>etravirine</u> AUC ↔ 1.11 (0.99-1.25) C _{min} ↔ 1.05 (0.93-1.18) C _{max} ↔ 1.16 (1.02-1.32)	Ma ntwerewx effetti sinifikanti fuq il-farmakokinetika ta' didanosine u etravirine. INTELENCE u didanosine jistgħu jintużaw minghajr aġġustamenti fid-doża.
Tenofovir disoproxil 245 mg darba kuljum ^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>etravirine</u> AUC ↓ 0.81 (0.75-0.88) C _{min} ↓ 0.82 (0.73-0.91) C _{max} ↓ 0.81 (0.75-0.88)	Ma ntwerewx effetti sinifikanti fuq il-farmakokinetika ta' tenofovir u etravirine. INTELENCE u tenofovir jistgħu jintużaw minghajr aġġustamenti fid-doża.
NRTIs oħrajn	Mhux studjat, iżda mhux mistennija interazzjoni fuq il-bażi tal-mezz ta' eliminazzjoni primarju renali għal NRTIs oħrajn (p.e., abacavir, emtricitabine, lamivudine, stavudine u zidovudine).	INTELENCE jista' jintuża ma' dawn l-NRTIs minghajr aġġustamenti fid-doża.

<i>NNRTIs</i>		
Efavirenz Nevirapine Ralpivirine	Ma ntweriex illi huwa ta' benefiċċju li jiġu kkombinati żewġ NNRTIs. Użu konkomitanti ta' etravirine ma' efavirenz jew nevirapine jista' jwassal għal tnaqqis sinifikanti fil-koncentrazzjonijiet fil-plażma ta' etravirine u telfien tal-effetti terapewtiċi ta' etravirine. L-użu ta' etravirine flimkien ma' ralpivirine jista' jikkawża tnaqqis tal-koncentrazzjoni ta' ralpivirine fil-plażma, u telf fl-effett terapewtiku ta' ralpivirine.	Mhux irrakkomandat li INTELENCE jittiehed flimkien ma' NNRTIs oħrajn.
<i>Inibituri tal-Protease (PIs- Protease Inhibitors) tal-HIV – Mhux msaħħa (i.e.mingħajr ko-amministrazzjoni ta' ritonavir ta' doża baxxa)</i>		
Indinavir	Użu konkomitanti ta' etravirine ma' indinavir jista' jwassal għal tnaqqis sinifikanti fil-koncentrazzjonijiet fil-plażma ta' indinavir u telfien tal-effetti terapewtiċi ta' indinavir.	Mhux irrakkomandat li INTELENCE jittiehed flimkien ma' indinavir.
Nelfinavir	Mhux studjat. Etravirine huwa mistenni li jżid il-koncentrazzjonijiet fil-plażma ta' nelfinavir.	Mhux irrakkomandat li INTELENCE jittiehed flimkien ma' nelfinavir.
<i>PIs tal-HIV - Msaħħa b' doża baxxa ritonavir</i>		
Atazanavir/ritonavir 300/100 mg darba kuljum	<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>etravirine</u> AUC ↑ 1.30 (1.18-1.44) C _{min} ↑ 1.26 (1.12-1.42) C _{max} ↑ 1.30 (1.17-1.44)	INTELENCE u atazanavir/ritonavir jistgħu jintużaw mingħajr aġġustament fid-doża.
Darunavir/ritonavir 600/100 mg darbtejn kuljum	<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>etravirine</u> AUC ↓ 0.63 (0.54-0.73) C _{min} ↓ 0.51 (0.44-0.61) C _{max} ↓ 0.68 (0.57-0.82)	INTELENCE u darunavir/ritonavir jistgħu jintużaw mingħajr aġġustament fid-doża (ara wkoll sezzjoni 5.1).
Fosamprenavir/ritonavir 700/100 mg darbtejn kuljum	<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>etravirine</u> AUC ↔ ^a C _{min} ↔ ^a C _{max} ↔ ^a	Amprenavir/ritonavir u fosamprenavir/ritonavir jista' jkollhom bżonn tnaqqis fid-doża meta jittiehdu flimkien ma' INTELENCE. Jista' jiġi kkunsidrat l-użu tas-soluzzjoni orali għal tnaqqis fid-doża.
Lopinavir/ritonavir (pillola) 400/100 mg darbtejn kuljum	<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>etravirine</u> AUC ↓ 0.65 (0.59-0.71) C _{min} ↓ 0.55 (0.49-0.62) C _{max} ↓ 0.70 (0.64-0.78)	INTELENCE u lopinavir/ritonavir jistgħu jintużaw mingħajr aġġustament fid-doża.
Saquinavir/ritonavir 1,000/100 mg darbtejn kuljum	<u>saquinavir</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>etravirine</u> AUC ↓ 0.67 (0.56-0.80) C _{min} ↓ 0.71 (0.58-0.87) C _{max} ↓ 0.63 (0.53-0.75)	INTELENCE u saquinavir/ritonavir jistgħu jintużaw mingħajr aġġustament fid-doża.

Tipranavir/ritonavir 500/200 mg darbtejn kuljum	<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>etravirine</u> AUC ↓ 0.24 (0.18-0.33) C _{min} ↓ 0.18 (0.13-0.25) C _{max} ↓ 0.29 (0.22-0.40)	Mhux irrakkomandat li tipranavir/ritonavir jittiehed flimkien ma' INTELENCE (ara sezzjoni 4.4).
<i>PIs tal-HIV – Msaħħa b'cobicistat</i>		
Atazanavir/cobicistat Darunavir/cobicistat	Ma gewx studjati. L-ghoti ta' etravirine flimkien ma' atazanavir/cobicistat jew darunavir/cobicistat jista' jnaqqas il-koncentrazzjonijiet tal-PI u/jew ta' cobicistat fil-plażma, li jista' jwassal għal telf ta' effett terapewtiku u l-iżvilupp ta' rezistenza.	L-ghoti ta' INTELENCE flimkien ma' atazanavir/cobicistat jew darunavir/cobicistat mhuwiex irrakkomandat.
<i>Antagonisti ta' CCR5</i>		
Maraviroc 300 mg darbtejn kuljum	<u>maraviroc</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>etravirine</u> AUC ↔ 1.06 (0.99-1.14) C _{min} ↔ 1.08 (0.98-1.19) C _{max} ↔ 1.05 (0.95-1.17)	Id-doża rrakkomandata ta' maraviroc meta kkombinata ma' INTELENCE u PI hija 150 mg darbtejn kuljum, hlief għal fosamprenavir/ritonavir li mhuwiex irrakkomandat ma' maraviroc. Ma hemmx bżonn ta' aġġustament fid-doża ta' INTELENCE.
Maraviroc/darunavir/ ritonavir 150/600/100 mg darbtejn kuljum	<u>maraviroc*</u> AUC ↑ 3.10 (2.57-3.74) C _{min} ↑ 5.27 (4.51-6.15) C _{max} ↑ 1.77 (1.20-2.60) * meta mqabbel ma' maraviroc 150 mg darbtejn kuljum.	Ara wkoll sezzjoni 4.4.
<i>Impedituri ta' fużjoni</i>		
Enfuvirtide 90 mg darbtejn kuljum	<u>etravirine*</u> AUC ↔ ^a C _{0h} ↔ ^a Koncentrazzjonijiet ta' enfuvirtide ma gewx studjati u mhux mistennija effetti. * ibbażat fuq analiżi tal-farmakokinetika tal-popolazzjoni	Mhumiex mistennija interazzjonijiet bejn INTELENCE jew enfuvirtide meta jittiehdu flimkien.

<i>Impedituri ta' Trasferiment ta' Integrase Strand</i>		
Dolutegravir 50 mg darba kuljum	<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>etravirine</u> AUC ↔ ^a C _{min} ↔ ^a C _{max} ↔ ^a	Etravirine naqqas b' mod sinifikanti l-koncentrazzjonijiet ta' dolutegravir fil-plażma. L-effett ta' etravirine fuq il-koncentrazzjonijiet ta' dolutegravir fil-plażma gie mitigat mill-ghoti fl-istess waqt ta' darunavir/ritonavir jew lopinavir/ritonavir, u huwa mistenni li jiġi mitigat b' atazanavir/ritonavir.
Dolutegravir + darunavir/ritonavir 50 mg darba kuljum + 600/100 mg darbtejn kuljum	<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>etravirine</u> AUC ↔ ^a C _{min} ↔ ^a C _{max} ↔ ^a	INTELENCE għandu jintuża ma' dolutegravir biss meta jinghata flimkien ma' atazanavir/ritonavir, darunavir/ritonavir, jew lopinavir/ritonavir. Din il-kombinazzjoni tista' tintuża minghajn agġustament fid-doża.
Dolutegravir + Lopinavir/ritonavir 50 mg darba kuljum + 400/100 mg darbtejn kuljum	<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>etravirine</u> AUC ↔ ^a C _{min} ↔ ^a C _{max} ↔ ^a	
Raltegravir 400 mg darbtejn kuljum	<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>etravirine</u> AUC ↔ 1.10 (1.03-1.16) C _{min} ↔ 1.17 (1.10-1.26) C _{max} ↔ 1.04 (0.97-1.12)	INTELENCE u raltegravir jistgħu jintużaw minghajn agġustament fid-doża.
ANTIARRITMIĊI		
Digoxin Doża singola 0.5 mg	<u>digoxin</u> AUC ↑ 1.18 (0.90-1.56) C _{min} ND C _{max} ↑ 1.19 (0.96-1.49)	INTELENCE u digoxin jistgħu jintużaw minghajn agġustament fid-doża. Huwa rrakkomandat li l-livelli ta' digoxin jiġu mmonitorjati meta digoxin jiġi kkombinat ma' INTELENCE.
Amiodarone Bepiridil Disopyramide Flecainide Lidocaine (sistemiċi) Mexiletine Propafenone Quinidine	Mhux studjat. INTELENCE huwa mistenni li jnaqqas il-koncentrazzjonijiet fil-plażma ta' dawn l-antiarritmiċi.	Hiġa rrakkomandata l-kawtela u monitoraġġ tal-koncentrazzjonijiet terapewtiċi, jekk disponibbli, huwa rrakkomandat għal antiarritmijaċi meta jittiehdu flimkien ma' INTELENCE.
ANTIBIOTIĊI		
Azithromycin	Mhux studjat. Ibbażat fuq il-passaġġ ta' eliminazzjoni biljari ta' azithromycin, mhumiex mistennija interazzjonijiet mediċinali bejn azithromycin u INTELENCE.	INTELENCE u azithromycin jistgħu jintużaw minghajn agġustament fid-doża.

Clarithromycin 500 mg darbtejn kuljum	<u>clarithromycin</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-clarithromycin</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>etravirine</u> AUC ↑ 1.42 (1.34-1.50) C _{min} ↑ 1.46 (1.36-1.58) C _{max} ↑ 1.46 (1.38-1.56)	Espozizzjoni għal clarithromycin giet imnaqqsa b'etravirine; iżda, il-koncentrazzjonijiet tal-metabolit attiv, 14-OH-clarithromycin, żdiedu. Minhabba li 14-OH-clarithromycin għandu attività mnaqqsa kontra <i>Mycobacterium avium</i> complex (MAC), jista' jagħti l-każ illi l-attività ġenerali kontra dan il-patoġen tinbidel; għalhekk għandhom jiġu kkunsidrati alternattivi għal clarithromycin għat-trattament ta' MAC
ANTIKOAGULANTI		
Warfarin	Mhux studjat. Etravirine huwa mistenni li jżid il-koncentrazzjonijiet fil-plażma ta' warfarin.	Huwa rakkomandat li l-proporzjon normalizzat internazzjonali (international normalised ratio - INR) jiġi mmonitorjat meta warfarin jiġi kkombinat ma' INTELENCE.
ANTIKONVULSANTI		
Carbamazepine Phenobarbital Phenytoin	Mhux studjat. Carbamazepine, phenobarbital u phenytoin huma mistennija li jnaqqsu l-koncentrazzjonijiet fil-plażma ta' etravirine.	Kombinazzjoni mhux rakkomandata
ANTIFUNGALI		
Fluconazole 200 mg darba filgħodu	<u>fluconazole</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>etravirine</u> AUC ↑ 1.86 (1.73-2.00) C _{min} ↑ 2.09 (1.90-2.31) C _{max} ↑ 1.75 (1.60-1.91)	INTELENCE u fluconazole jistgħu jintużaw mingħajr aġġustamenti fid-doża.
Itraconazole Ketoconazole Posaconazole	Mhux studjat. <u>Posaconazole</u> impeditur qawwi ta' CYP3A4, jista' jżid il-koncentrazzjonijiet fil-plażma ta' etravirine. <u>Itraconazole</u> u <u>ketoconazole</u> huma impedituri qawwija kif ukoll substrati ta' CYP3A4. Użu sistemiku konkormittanti ta' itraconazole jew ketoconazole u etravirine jistgħu jżidu l-koncentrazzjonijiet fil-plażma ta' etravirine. B'mod simultanju, il-koncentrazzjonijiet fil-plażma ta' itraconazole jew ketoconazole jistgħu jitnaqqsu b'etravirine.	INTELENCE u dawn l-antifungali jistgħu jintużaw mingħajr aġġustamenti fid-doża.
Voriconazole 200 mg darbtejn kuljum	<u>voriconazole</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>etravirine</u> AUC ↑ 1.36 (1.25-1.47) C _{min} ↑ 1.52 (1.41-1.64) C _{max} ↑ 1.26 (1.16-1.38)	INTELENCE u voriconazole jistgħu jintużaw mingħajr aġġustamenti fid-doża.

ANTIMALARJI		
Artemether/ Lumefantrine 80/480 mg, 6 dozi fis- sigħat 0, 8, 24, 36, 48, u 60	<u>artemether</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>dihydroartemisinin</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>lumefantrine</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>etravirine</u> AUC ↔ 1.10 (1.06-1.15) C _{min} ↔ 1.08 (1.04-1.14) C _{max} ↔ 1.11 (1.06-1.17)	Huwa rakkomandat monitoraġġ mill-qrib tar- rispons antimalarju meta INTELENCE u artemether/lumefantrine jingħataw flimkien għaliex tnaqqis fl-esponiment ta' artemether u/jew il-metabolit attiv tiegħu dihydroartemisinin li gie osservat, jista' jirriżulta fi tnaqqis fl-effikaċja antimalarju. M'hemm x bżonn aġġustament fid-doża ta' INTELENCE.
ANTIMIKOBATTERJALI		
Rifampicin Rifapentine	Mhux studjat. Rifampicin u rifapentine huma mistennija li jnaqqsu l-konċentrazzjonijiet fil- plażma ta' etravirine. INTELENCE għandu jintuża f' kombinazzjoni ma' PI msahħaħ. Rifampicin huwa kontraindikant f' kombinazzjoni ma' PIs msahħa.	Kombinazzjoni mhux irakkomandata
Rifabutin 300 mg darba kuljum	B'PI msahħaħ assoċjat: Ma sarx studju dwar interazzjonijiet. Minn <i>data</i> storika, jista' jkun mistenni tnaqqis fl- esponiment ta' etravirine filwaqt li tista' tkun mistennija zieda fl-esponiment għal rifabutin u speċjalment f' 25-O-desactyl-rifabutin. Mingħajr PI msahħaħ assoċjat (barra mill- indikazzjoni indikata għal etravirine): <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-desacetyl-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>etravirine</u> AUC ↓ 0.63 (0.54-0.74) C _{min} ↓ 0.65 (0.56-0.74) C _{max} ↓ 0.63 (0.53-0.74)	Il-kombinazzjoni ta' INTELENCE b'PI msahħaħ ma' rifabutin għandha tintuża b'kawtela minhabba r-riskju ta' tnaqqis ta' espożizzjoni ta' etravirine u r-riskju ta' zieda fl-espożizzjonijiet ta' rifabutin u ta' 25-O-desactyl- rifabutin. Monitoraġġ mill-qrib għar- rispons viroloġiku u għar- reazzjonijiet avversi relati ma' rifabutin huwa rakkomandat. Jekk jogħġbok irreferi għall-informazzjoni tal-prodott dwar il-PI msahħaħ assoċjat għat-tibdil fid-doża ta' rifabutin li għandu jintuża.
BENZODIAZEPINES		
Diazepam	Mhux studjat, Etravirine huwa mistenni li jnaqqas il-konċentrazzjonijiet fil-plażma ta' diazepam.	Alternattivi għal diazepam għandhom jiġu kkunsidrati.
KORTIKOSTEROJDI		
Dexamethasone (sistemiku)	Mhux studjat. Dexamethasone huwa mistenni li jnaqqas il-konċentrazzjonijiet fil-plażma ta' etravirine	Dexamethasone sistemiku għandu jintuża b'kawtela jew għandhom jiġu kkunsidrati alternattivi partikolarment għal użu kroniku.

KONTRAĊETTIVI B'BAZI TA' ESTROGEN		
Ethinylestradiol 0.035 mg darba kuljum Norethindrone 1 mg darba kuljum	<u>ethinylestradiol</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>norethindrone</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>etravirine</u> AUC ↔ ^a C _{min} ↔ ^a C _{max} ↔ ^a	Il-kombinazzjoni ta' kontraċettivi b'baži ta' estrogen u/jew progesterone u INTELENCE jistgħu jintużaw mingħajr aġġustament fid-doża.
ANTIVIRALI LI JAHDMU DIRETTAMENT KONTRA L-VIRUS TA' EPATITE C (HCV)		
Ribavirin	Mhux studjat, imma mhux mistennija interazzjoni fuq baži tal-mezz ta' eliminazzjoni renali ta' ribavirin.	Il-kombinazzjoni ta' INTELENCE u ribavirin tista' tintuża mingħajr aġġustamenti fid-doża
Boceprevir 800 mg 3 darbiet kuljum + etravirine 200 mg kull 12-il siegħa	<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>etravirine</u> AUC ↓ 0.77 (0.66-0.91) C _{max} ↓ 0.76 (0.68-0.85) C _{min} ↓ 0.71 (0.54-0.95)	Is-sinifikat kliniku fit-tnaqqis tal-parametri farmakokinetiċi ta' etravirine u s-C _{min} ta' boceprevir fil-qafas tat-terapija ta' kombinazzjoni b'mediċini antiretrovirali ta' HIV li jaffettwaw ukoll il-farmakokinetiċi ta' etravirine u/jew boceprevir ma' ġewx analizzati b' mod dirett. Aktar monitoraġġ kliniku u tal-laboratorju għal trażzin ta' HIV u HCV hu rakkomandat.
Daclatasvir	Ma ġiex studjat. L-għoti ta' etravirine flimkien ma' daclatasvir jista' jnaqqas il-koncentrazzjonijiet ta' daclatasvir.	L-għoti ta' Intence flimkien ma' daclatasvir mhuwiex irrakkomandat.
Elbasvir/grazoprevir	Ma ġiex studjat. L-għoti ta' etravirine flimkien ma' elbasvir/grazoprevir jista' jnaqqas il-koncentrazzjonijiet ta' elbasvir u grazoprevir, li jwassal għal tnaqqis fl-effett terapewtiku ta' elbasvir/grazoprevir.	L-għoti tagħhom flimkien huwa kontraindikati (ara sezzjoni 4.3).
Simeprevir	Ma ġiex studjat. L-użu ta' etravirine flimkien ma' simeprevir jista' jnaqqas il-koncentrazzjonijiet ta' simeprevir fil-plażma.	L-għoti ta' Intence flimkien ma' simeprevir mhuwiex irrakkomandat.
PRODOTTI MILL-HXEJJEK		
St John's wort (<i>Hypericum perforatum</i>)	Mhux studjat. St John's wort huwa mistenni li jnaqqas il-koncentrazzjonijiet fil-plażma ta' etravirine.	Kombinazzjoni mhux irrakkomandata
IMPEDITURI TA' HMG CO-A REDUCTASE		
Atorvastatin 40 mg darba kuljum	<u>atorvastatin</u> AUC ↓ 0.63 (0.58-0.68) C _{min} ND C _{max} ↑ 1.04 (0.84-1.30) <u>2-OH-atorvastatin</u> AUC ↑ 1.27 (1.19-1.36) C _{min} ND C _{max} ↑ 1.76 (1.60-1.94) <u>etravirine</u> AUC ↔ 1.02 (0.97-1.07) C _{min} ↔ 1.10 (1.02-1.19) C _{max} ↔ 0.97 (0.93-1.02)	Il-kombinazzjoni ta' INTELENCE u atorvastatin tista' tingħata mingħajr aġġustament fid-doża, iżda d-doża ta' atorvastatin jista' jkollha bżonn tinbidel fuq baži ta' rispons kliniku.

Fluvastatin Lovastatin Pravastatin Rosuvastatin Simvastatin	Mhux studjat. Mhux mistennija interazzjonijiet bejn <u>pravastatin</u> u etravirine. <u>Lovastatin</u> , <u>rosuvastatin</u> u <u>simvastatin</u> huma substrati ta' CYP3A4 u t-tehid tagħhom flimkien ma' etravirine jista' jwassal għal konċentrazzjonijiet fil-plażma iktar baxxi tal-impeditur ta' HMG Co-A reductase. <u>Fluvastatin</u> u <u>rosuvastatin</u> huma metabolizzati minn CYP2C9 u t-tehid flimkien ma' etravirine jista' jwassal għal konċentrazzjonijiet fil-plażma iktar għoljin tal-impeditur ta' HMG Co-A reductase.	Jista' jkun hemm bżonn ta' aġġustament fid-doži għal dawn l-impedituri HMG Co-A reductase.
ANTAGONISTI TAR-RIĊETTUR-H2		
Ranitidine 150 mg darbtejn kuljum	<u>etravirine</u> AUC ↓ 0.86 (0.76-0.97) C _{min} ND C _{max} ↓ 0.94 (0.75-1.17)	INTELENCE jista' jittiehed ma' antagonisti tar-riċettur-H ₂ minghajr aġġustament fid-doża.
IMMUNOSUPPRESSANTI		
Cyclosporin Sirolimus Tacrolimus	Mhux studjat. Etravirine huwa mistenni li jnaqqas il-konċentrazzjonijiet fil-plażma ta' cyclosporin, sirolimus u tacrolimus.	It-tehid flimkien ma' immunosuppressanti sistemici għandu jsir b'kawtela minhabba li l-konċentrazzjonijiet fil-plażma ta' cyclosporin, sirolimus u tacrolimus jistgħu jiġu affettwati meta jittiehdu ma' INTELENCE.
ANALĠESIĊI NARKOTIĊI		
Methadone Doża individwali fil-margini bejn 60 mg u 130 mg darba kuljum	<u>R(-) methadone</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> <u>methadone</u> AUC ↔ 0.89 (0.82-0.96) C _{min} ↔ 0.89 (0.81-0.98) C _{max} ↔ 0.89 (0.83-0.97) <u>etravirine</u> AUC ↔ ^a C _{min} ↔ ^a C _{max} ↔ ^a	Ma kienx hemm bżonn ta' bidliet fid-doża ta' methadone ibbażat fuq stat kliniku waqt jew wara l-perijodu ta' meta kienu qed jittiehed flimkien ma' INTELENCE.
IMPEDITURI PHOSPHODIESTERASE, TIP 5 (PDE-5)		
Sildenafil 50 mg doża singola Tadalafil Vardenafil	<u>sildenafil</u> AUC ↓ 0.43 (0.36-0.51) C _{min} ND C _{max} ↓ 0.55 (0.40-0.75) <u>N-desmethyl-sildenafil</u> AUC ↓ 0.59 (0.52-0.68) C _{min} ND C _{max} ↓ 0.75 (0.59-0.96)	Bl-użu konkomitanti ta' impedituri ta' PDE-5 ma' INTELENCE jista' jkun hemm bżonn ta' aġġustament fid-doża tal-impeditur ta' PDE-5 sabiex jinkiseb l-effett kliniku mixtieq.
INIBITURI TAL-AGREGAZZJONI TAL-PLEJTLITS		
Clopidogrel	<i>Data in vitro</i> turi li etravirine għandu kwalitajiet li jinibixxu CYP2C19. Għalhekk jista' jkun li etravirine jinibixxi l-metabolizmu ta' clopidogrel għal metabolu attiv tiegħu permezz ta' din l-inibizzjoni ta' CYP2C19 <i>in vivo</i> . Ir-rilevanza klinika ta' din l-interazzjoni ma gietx murija.	Bħala prekawzjoni huwa rakkomandat li l-użu ta' etravirine flimkien ma' clopidogrel għandu jiġi skonsiljat.
IMPEDITURI TA' PROTON PUMP		
Omeprazole 40 mg darba kuljum	<u>etravirine</u> AUC ↑ 1.41 (1.22-1.62) C _{min} ND C _{max} ↑ 1.17 (0.96-1.43)	INTELENCE jista' jittiehed flimkien ma' impedituri ta' proton pump minghajr aġġustament fid-doża.

IMPEDITURI SELETTIVI TAL-ĠBIR MILL-ĠDID TA' SEROTONIN (SSRIS)		
Paroxetine 20 mg darba kuljum.	<u>paroxetine</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>etravirine</u> AUC ↔ 1.01 (0.93-1.10) C _{min} ↔ 1.07 (0.98-1.17) C _{max} ↔ 1.05 (0.96-1.15)	INTELENCE jista' jittiehed flimkien ma' paroxetine mingħajr aġġustament fid-doża

^a Paragon ibbażat fuq kontroll storiku.

^b L-istudju sar b'tenofovir disoproxil fumarate 300 mg darba kuljum

Nota: Fi studji dwar interazzjonijiet bejn mediċina u oħra, intużaw formulazzjonijiet u/jew dozi differenti ta' etravirine li wasslu għal espożizzjonijiet simili u, għalhekk, interazzjonijiet rilevanti għal formulazzjoni waħda huma rilevanti għal oħra.

Popolazzjoni pedjatrika

Studji ta' interazzjoni twettqu biss f'adulti.

4.6 Fertilità, tqala u treddigh

Tqala

Bħala regola ġenerali, meta tkun qed tittiehed id-deċiżjoni dwar l-użu ta' sustanzi kontra r-retrovirus għall-kura ta' infezzjoni bl-HIV f'nisa tqal, u b'konsegwenza għat-tnaqqis tar-riskju tat-trasmissjoni vertikali tal-HIV lit-tarbija tat-twelid, id-*data* mill-annimali kif ukoll l-esperjenza klinika f'nisa tqal għandhom jitqiesu sabiex tiġi stabbilita il-karatteristika tas-sigurtà għall-fetu.

It-trasferiment minn ġol-plaċenta deher fil-firien tqal, iżda mhux magħruf jekk it-trasferiment ta' etravirine isehhx ukoll f'nisa tqal. Studji fl-annimali ma jindikawx effetti ta' hsara diretti jew indiretti fuq it-tqala, l-iżvilupp tal-embriju/fetu, il-hlas jew l-iżvilupp ta' wara t-twelid (ara sezzjoni 5.3). Ibbażat fuq *data* minn annimali r-riskju ta' malformazzjoni mhux probabbli fil-bnedmin. Id-*data* klinika ma jkanqax thassib dwar is-sigurtà iżda huma limitati ħafna.

Treddigh

Etravirine jitneħha fil-halib tas-sider tal-bniedem.

Bħala regola ġenerali, huwa rakkomandat li ommijiet infettati bl-HIV ma jreddghux lit-trabi tagħhom taht l-ebda ċirkostanza sabiex jiġi evitat li l-HIV jiġi trasmess.

Fertilità

Ma hemmx tagħrif fuq l-effett ta' etravirine fuq il-fertilità fil-bniedem. Fil-firien, ma kienx hemm effetti fuq tghammir jew fertilità bi trattament ta' etravirine (ara sezzjoni 5.3).

4.7 Effetti fuq il-hila biex issuq u thaddem magni

INTELENCE għandu effett żgħir fuq il-hila biex issuq jew thaddem magni. Ma saru l-ebda studji dwar l-effetti ta' INTELENCE fuq il-hila biex issuq u thaddem magni. Reazzjonijiet avversi bħal hedla tan-nghas u sturdament ġew irrapporati f'pazjenti trattati b'etravirine u għandhom jitqiesu meta wiehed ikun qed jistma l-hila biex il-pazjent isuq jew ihaddem magni (ara sezzjoni 4.8).

4.8 Effetti mhux mixtieqa

Sommarju tal-profil ta' sigurtà

L-iktar reazzjonijiet avversi frekwenti (incidenza ≥ 10%) tal-intensitajiet kollha rrapportati għal etravirine kienu raxx, dijarea, nawsja u uġiġh ta' ras. Fl-istudji ta' Fazi III, ir-rati ta' dawk li waqqfu t-

trattament minhabba kwalunkwe reazzjoni avversa kienu 7.2% f'pazjenti li kienu qed jirċievu etravirine. L-iktar reazzjoni avversa komuni li wasslet għall-waqfien tat-trattament kienet raxx.

Lista tar-reazzjonijiet avversi miġbura f'tabella

Reazzjonijiet avversi irrappurtati f'pazjenti trattati b'etravirine huma elenkati fil-qosor f'Tabella 2. Ir-reazzjonijiet avversi huma elenkati skont il-klassi tas-sistema u tal-organu (SOC) u l-frekwenza. F'kull sezzjoni ta' frekwenza, ir-reazzjonijiet avversi huma mnizzlin f'ordni skont is-serjetà tagħhom, b'dawk l-aktar serji mnizzla l-ewwel. Il-frekwenzi huma definiti bħala komuni hafna ($\geq 1/10$), komuni ($\geq 1/100$ sa $< 1/10$) u mhux komuni ($\geq 1/1,000$ sa $< 1/100$), rari ($\geq 1/10,000$ sa $< 1/1,000$) u rari hafna ($< 1/10,000$).

Tabella 2: Reazzjonijiet avversi osservati b'etravirine fi provi kliniċi u f'esperjenza wara t-tqeghid fis-sug

Klassi tas-sistema u tal-organu (SOC)	Kategorija ta' frekwenza	Reazzjoni Avversa
Disturbi tad-demem u tas-sistema limfatika	komuni	trombocitopenija, anemija, tnaqqis fin-newtrofili
	mhux komuni	tnaqqis fl-għadd taċ-ċelluli bojod tad-demem
Disturbi fis-sistema immuni	komuni	sensittività eċċessiva għall-mediċina
	mhux komuni	sindrome tar-rikostituzzjoni tas-sistema immuni
Disturbi fil-metabolizmu u n-nutrizzjoni	komuni	dijabete mellitus, iperglicemija, iperkolesterolemija, žieda fil-lipoproteina ta' densità baxxa (LDL), ipertrigliceridemija, iperlipidimja, dislipidimja, anoreksja
Disturbi psikjatriċi	komuni	ansjeta, insomnija, disturbi fl-irqad
	mhux komuni	stat ta' konfużjoni, diżorjentament, inkubi, nervi, holm anormali
Disturbi fis-sistema nervuża	komuni hafna	uġiġh ta' ras
	komuni	newropatija periferali, parestesija, ipoestesija, amnesija, ħedla tan-nghas
	mhux komuni	konvulżjoni, sinkope, roġħda, ipersomnija, disturb fl-attenzjoni
Disturbi fl-għajnejn	komuni	vista imċajpra
Disturbi fl-widnejn u fis-sistema labirintika	mhux komuni	vertigo
Disturbi fil-qalb	komuni	infart mijokardijaku
	mhux komuni	fibrillazzjoni atrijali, angina pectoris
Disturbi vaskulari	komuni	pressjoni għolja
	rari	puplesija emorragika ^a
Disturbi respiratorji, toraċiċi u medjastinali	komuni	qtuġh ta' nifs waqt strapazz
	mhux komuni	bronkospazmu
Disturbi gastro-intestinali	komuni hafna	dijarea, nawsja
	komuni	mard ta' rifluss gastroesofagali, rimettar, uġiġh addominali, nefha fl-addome, gass fl-istonku, gastrite, stitikezza, ħalq xott, stomatite, žieda fil-lipase, žieda fl-amylase fid-demem
	mhux komuni	pankreatite, ematemesi, tqalligh
Disturbi fil-fwied u fil-marrara	komuni	žieda fl-alanine aminotransferase (ALT), žieda fl-aspartate aminotransferase (AST)
	mhux komuni	epatite, stejatoži tal-fwied, epatite ċitolitika, epatomegalija
Disturbi fil-ġilda u fit-tessuti ta' taht il-ġilda	komuni hafna	raxx
	komuni	tġhereq hafna matul il-lejl, ġilda xotta, prurigo
	mhux komuni	edima angionevrotika ^a , nefha tal-wiċċ, iperidroži
	rari	Sindrom ta' Stevens-Johnson ^a , eritema multiforme ^a
	rari hafna	nekrolizi tossika tal-epidermide ^a , DRESS ^b

Disturbi fil-kliewi u fis-sistema urinarja	komuni	insuffiċjenza renali, zieda fil-kreatinina fid-demm
Disturbi fis-sistema riproduttiva u fis-sider	mhux komuni	ginekomastja
Disturbi ġenerali u kondizzjonijiet ta' mnejn jingħata	komuni	gheja
	mhux komuni	indolenza

^a Dawn ir-reazzjonijiet avversi ġew osservati fi provi kliniċi ohra minbarra fi DUET-1 u DUET-2.

^b Dawn ir-reazzjonijiet avversi ġew identifikati minn esperjenza b'etravirine wara t-tqeghid fis-suq.

Deskrizzjoni ta' għażla ta' reazzjonijiet avversi

Raxx

Ir-raxx kien b'mod l-aktar frekwenti minn hafif sa moderat, kien b'mod ġenerali minn makulari sa makulopapulari jew eritematuż, sehh il-biċċa l-kbira fit-tieni ġimgħa tat-terapija, u ma kienx frekwenti wara ġimgħa 4. Fil-biċċa l-kbira r-raxx fieq wahdu, u b'mod ġenerali għadda fi żmien ġimgħa sa ġimgħtejn bit-tkompliġa tat-terapija (ara sezzjoni 4.4). L-inċidenza tar-raxx kienet oghla fin-nisa meta mqabbla mal-irġiel fil-fergħa ta' etravirine fil-provi DUET (raxx \geq grad 2 ġie rrapportat f'9/60 [15.0%] mara versus 51/539 [9.5%] raġel; twaqqif minhabba raxx ġie irrappurtat fi 3/60 [5.0%] mara versus 10/539 [1.9%] raġel) (ara sezzjoni 4.4). Ma kien hemm l-ebda differenza bejn is-sessi fis-severità jew fit-twaqqif tat-trattament minhabba r-raxx. Id-*data* klinika hija limitata u zieda fir-riskju ta' reazzjonijiet fil-ġilda f'pazjenti bi storja ta' reazzjoni fil-ġilda assoċjata ma' NNRTI ma tistax tiġi eskluża (ara sezzjoni 4.4).

Parametri metabolici

Il-piż u l-livelli ta' lipidi u glukozju fid-demm jistgħu jiżiedu matul it-terapija antiretrovirali (ara sezzjoni 4.4).

Sindromu tar-rikostituzzjoni tas-sistema immuni

F'pazjenti infettati b'HIV b'defiċjenza qawwija tas-sistema immuni fiż-żmien meta tkun inbdiet it-terapija antiretrovirali kombinata (CART), tista' tirriżulta reazzjoni infjammatorja għal infezzjonijiet asintomatiċi jew residwali. Disturbi awtoimmuni (bhall-marda ta' Graves u epatite awtoimmuni) ġew irrappurtati wkoll; madankollu, iż-żmien irrappurtat sal-bidu hu iktar varjabbli u dawn l-avvenimenti jistgħu jsehhu hafna xhur wara l-bidu tal-kura (ara sezzjoni 4.4).

Osteonekrozi

Każijiet ta' osteonekrozi ġew irrappurtati, partikolarment f'pazjenti b'fatturi ta' riskju ġeneralment magħrufa, mard ta' HIV avvanzat jew espożizzjoni fit-tul għal terapija antiretrovirali kkombinata. Il-frekwenza ta' dan mhijiex magħrufa (ara sezzjoni 4.4).

Popolazzjoni pedjatrika (minn età ta' 6 snin sa inqas minn 18-il sena)

Fi provi kliniċi, il-frekwenza, tip u qawwa ta' reazzjonijiet avversi għall-medicina f'pazjenti pedjatriċi kienu kumparabbli ma' dawk osservati fl-adulti. Ir-raxx ġie rrapportat b'mod iktar frekwenti fl-individwi femminili meta mqabbel mal-individwi maskili (raxx \geq grad 2 ġie rrapportat f'13/64 [20.3%] nisa meta mqabbel ma' 2/37 [5.4%] rġiel; it- twaqqif minhabba r-raxx ġie rrapportat f'4/64 [6.3%] nisa meta mqabbel ma' 0/37 [0%] rġiel) (ara sezzjoni 4.4). L-iktar spiss, ir-raxx kien hafif għal moderat, tat-tip makulari/papulari, u sehh fit-tieni ġimgħa tal-kura. Il-maġġorparti tar-raxx kien auto-limitat u ġeneralment irriżolva f'temp ta' ġimgħa ta' trattament kontinwu.

Fi studju retrospettiv ta' koorti wara t-tqeghid fis-suq li l-mira tiegħu kienet li jipprovdi evidenza biex juri l-profil ta' sigurtà fit-tul ta' etravirine fi tfal u adolexxenti infettati b'HIV-1 li kienu qed jirċievu etravirine flimkien ma' antiretrovirali ohra għall-HIV-1 (N = 182), is-Sindrome ta' Stevens-Johnson ġie rrapportat b'incidenza oghla (1%) minn dak li ġie rrapportat fi provi kliniċi fl-adulti (< 0.1%).

Popolazzjonijiet speċjali oħra

Pazjenti infettati wkoll b'Epatite B u/jew Epatite C

Fl-analizi miġbura għal DUET-1 u DUET-2, kien hemm tendenza għal zieda fl-inċidenza ta' avvenimenti epatiċi f'individwi ko-infettati trattati b'etravirine meta mqabbel ma' individwi ko-infettati fil-grupp tal-plaċebo. INTELENCE għandu jintuża b'kawtela f'dawn il-pazjenti (ara wkoll sezzjonijiet 4.4 u 5.2)

Rappurtar ta' reazzjonijiet avversi suspettati

Huwa importanti li jiġu rrapportati reazzjonijiet avversi suspettati wara l-awtorizzazzjoni tal-prodott mediċinali. Dan jippermetti monitoraġġ kontinwu tal-bilanċ bejn il-benefiċċju u r-riskju tal-prodott mediċinali. Il-professjonisti dwar il-kura tas-saħħa huma mitluba jirrapportaw kwalunkwe reazzjoni avversa suspettata permezz tas-sistema ta' rappurtar nazzjonali imniżżla f' [Appendiċi V](#).

4.9 Doża eċċessiva

Ma hemm l-ebda *data* dwar doża eċċessiva sintomatika b'etravirine, imma huwa possibbli li r-reazzjonijiet avversi l-iktar frekwenti ta' etravirine, jiġifieri raxx, dijarrea, nawsija u uġiġh ta' ras ikunu s-sintomi l-iktar komuni li jkunu osservati. Ma hemm l-ebda antidotu speċifiku għal doża eċċessiva b'etravirine. Trattament għal doża eċċessiva b'INTELENCE jikkonsisti f'miżuri ta' support ġenerali inkluż monitoraġġ tas-sinjali vitali u osservazzjoni tal-istat kliniku tal-pazjent. Peress illi etravirine huwa marbut hafna mal-proteina, huwa improbabbli li d-dijalizi twassal għal tneħħija sinifikanti tas-sustanza attiva.

5. PROPRJETAJIET FARMAKOLOĠIĊI

5.1 Proprjetajiet farmakodinamiċi

Kategorija farmakoterapewtika: Antivirali għal użu sistemiku, impedituri tan-non-nucleoside reverse transcriptase, Kodiċi ATC: J05AG04.

Mekkanizmu ta' azzjoni

Etravirine huwa NNRTI tal-virus tal-immunodeficijenza umana tat-tip 1 (HIV-1). Etravirine jintrabat direttament mar-reverse transcriptase (RT) u jimblokka l-attivitajiet tad-DNA polymerase, li huma RNA-dipendenti u DNA-dipendenti billi jikkawża diżordni tas-sit katalitiku tal-enzimi.

Attività antivirali *in vitro*

Etravirine jeżibixxi attività kontra HIV-1 ta' tip selvaġġ f'linji taċ-ċelloli-T u ċelloli primarji b'medja ta' figuri ta' EC_{50} f'margini bejn 0.9 u 5.5 nM. Etravirine juri attività kontra HIV-1 grupp M (sottotipi A, B, C, D, E, F u G) u HIV-1 grupp O iżolati primarji b'figuri ta' EC_{50} f'margini bejn 0.3 u 1.7 nM u bejn 11.5 u 21.7 nM rispettivament. Ghalkemm etravirine juri attività *in vitro* kontra HIV-2 ta' tip selvaġġ b'medja ta' figuri ta' EC_{50} f'margini bejn 5.7 u 7.2 μ M, trattament tal-infezzjoni ta' HIV-2 b'etravirine m'huwiex irrakkomandat fin-nuqqas ta' tagħrif kliniku. Etravirine jibqa' jzomm attività kontra razzez virali ta' HIV-1 li huma rezistenti għal impedituri tan-nucleoside reverse transcriptase u/jew protease. Barra minn hekk, etravirine juri bidla (FC) f' EC_{50} ta' ≤ 3 kontra 60% ta' 6,171 iżolati kliniċi rezistenti għal NNRTI.

Reżistenza

L-effikaċja ta' etravirine relatata ma' reżistenza ta' NNRTI fil-linja bażi giet prinċipalment analizzata b'etravirine mogħti f'kombinazzjoni ma' darunavir/ritonavir (DUET-1 u DUET-2). Impedituri ta' protease msaħħa bħal darunavir/ritonavir, juru barriera oghla għal reżistenza meta mqabbla ma' klassijiet oħrajn ta' antiretrovirali. Il-breakpoints ta' effikaċja ridotta b'etravirine (> 2 mutazzjonijiet assoċjati ma' etravirine fil-linja bażi, ara sezzjoni tar-riżultati kliniċi) japplikaw meta etravirine

jinghata f'kombinazzjoni ma' impeditur ta' protease msahhah. Dan il-breakpoint jista' jkun iktar baxx f'terapija antiretrovirali kkombinata li ma tinkludix impeditur ta' protease msahhah.

Fil-provi ta' Fazi III DUET-1 u DUET-2, mutazzjonijiet li żviluppaw l-iktar komuni f'pazjenti b'falliment viroloġiku għal reġimen li fih etravirine kienu V108I, V179F, V179I, Y181C u Y181I, li ġeneralment tfaċċaw fi sfond ta' mutazzjonijiet multipli oħrajn assoċjati ma' reżistenza għal NNRTI (RAMs). Fil-provi l-oħrajn kollha magħmula b'etviririne f'pazjenti infettati b'HIV-1, tfaċċaw il-mutazzjonijiet segwenti l-iktar komuni: L100I, E138G, V179F, V179I, Y181C u H221Y.

Kross-reżistenza

Wara falliment viroloġiku ta' reġimen li fih etravirine mhux irrakkomandat li pazjenti jiġu trattati b'efavirenz u/jew nevirapine.

Effikaċja klinika u sigurtà

Pazjenti adulti esperjenzati bit-trattament

Studji ċentrali

L-evidenza tal-effikaċja ta' etravirine hija bbażata fuq tagħrif ta' 48 ġimġha minn 2 provi tal-Fazi III DUET-1 u DUET-2. Dawn il-provi kienu identiċi fid-disinn u dehret effikaċja simili għal etravirine f'kull prova. Ir-riżultati hawn taht huma tagħrif miġbur miż-żewġ provi.

Karatteristiċi tal-provi

- Disinn: randomised (1:1), *double-blinded*, ikkontrollati bil-plaċebo.
- Trattament: Etravirine vs plaċebo, flimkien ma' reġimen ta' sfond (BR, background regimen) li jinkludi darunavir/ ritonavir (DRV/rtv), N(t)RTIs magħzula mill-investigatur u enfuvirtide fakultattiv.
- Kriterji prinċipali ta' inkluzjoni:
 - Tagħbija virali ta' HIV-1 > 5,000 kopja/ml ta' HIV-1 RNA waqt eżami
 - mutazzjoni 1 jew iżjed assoċjata ma' reżistenza (RAMs) għal NNRTI waqt eżami jew minn analiżi ġenotipika preċedenti (i.e. reżistenza arkivjata)
 - 3 mutazzjonijiet jew iżjed ta' PI primarji waqt eżami
 - Fuq reġimen antiretrovirali stabbli għal mill-inqas 8 ġimġhat.
- Stratifikazzjoni: Ir-randomizzazzjoni ġiet stratifikata skont l-użu intiz ta' ENF fil-BR, użu preċedenti ta' darunavir u eżaminazzjoni tat-tagħbija virali.
- Rispons viroloġiku kien definit bħala li jilhaq tagħbija virali li ma tistax titkejjel ikkonfermat (< 50 kopja/ml ta' HIV-1 RNA)

Sommarju tar-riżultati ta' effikaċja

Tabella 3: Tagħrif miġbur minn DUET-1 u DUET-2 ġimġha 48

	Etravirine + BR N=599	Plaċebo + BR N=604	Differenza fit-trattament (95% CI)
<i>Karatteristiċi linja bażi</i>			
Medjan ta' HIV-1 RNA fil-plażma	4.8 log ₁₀ kopji/ml	4.8 log ₁₀ kopji/ml	
Għadd medjan ta' ċelloli CD4	99 x 10 ⁶ ċelloli/l	109 x 10 ⁶ ċelloli/l	
<i>Riżultati</i>			
Tagħbija virali li ma tistax titkejjel ikkonfermata (< 50 kopja/ml ta' HIV-1 RNA) ^a n (%)			
Ġenerali	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

Mhux <i>de novo</i> ENF	254 (57.0%)	147 (33.0%)	23.9% (17.6%; 30.3%) ^f
< 400 kopja/ml ^a ta' HIV-1 RNA n(%)	428 (71.5%)	286 (47.4%)	24.1% (18.7%; 29.5%) ^d
Bidla medja ta' HIV-1 RNA log ₁₀ mil-linja baži (log ₁₀ kopji/ml) ^b	-2.25	-1.49	-0.6 (-0.8; -0.5) ^c
Bidla medja tal-ghadd tač-čelloli CD4 mil-linja baži (x 10 ⁶ /l) ^b	+98.2	+72.9	24.4 (10.4; 38.5) ^c
Mard li jiddefinixxi AIDS u/jew mewt n(%)	35 (5.8%)	59 (9.8%)	-3.9% (-6.9%; -0.9%) ^e

^a Imputazzjonijiet skont l-algoritmu TLOVR (TLOVR = Hin ghan-nuqqas ta' rispons viroloġiku).

^b Mhux komplut huwa imputazzjoni ta' falliment (NC=F).

^c Differenzi fit-trattament huma bbažati fuq Medja tal-Inqas Kwadrati minn mudell ANCOVA inkluz il-fatturi ta' stratifikazzjoni. Valur-P < 0.0001 għal tnaqqis medju f' HIV-1 RNA; Valur-P = 0.0006 għal bidla medja fil-ghadd ta' čelloli C4.

^d Intervall ta' fiduċja madwar differenzi osservati tar-rati ta' rispons; Valur-P < 0.0001 minn mudell ta' rigressjoni loġistika, inkluz fatturi ta' stratifikazzjoni.

^e Intervall ta' fiduċja madwar differenzi osservati tar-rati ta' rispons; Valur-P = 0.0408.

^f Intervall ta' fiduċja madwar differenzi osservati tar-rati ta' rispons; Valur-P minn test CMH jikkontrolla għall-fatturi ta' stratifikazzjoni = 0.0199 għal *de novo*, u < 0.0001 għal mhux *de novo*.

Peress illi kien hemm effett ta' interazzjoni sinifikanti bejn it-trattament u ENF, l-analiżi primarja saret għal 2 strata ENF (pazjenti li reġghu użaw jew mhux jużaw ENF kontra pazjenti li jużaw ENF *de novo*). Ir-rizultati tat-48 ġimgha mill-analiżi miġbura ta' DUET-1 u DUET-2 urew li l-fergħa ta' etravirine kienet superjuri għall-fergħa ta' placebo irrispettivament minn jekk ENF kienx użat *de novo* (p = 0.0199) jew le (p < 0.0001). Rizultati ta' din l-analiżi (tagħrif minn 48 ġimgha) mill-istratum ENF qed jintwerew f' tabella 3.

Għadd ferm inqas ta' pazjenti fil-fergħa ta' etravirine laħqu l-punt aħhari kliniku (mard li jfisser li hemm l-AIDS u/jew mewt) meta mqabbel mal-fergħa tal-placebo (p = 0.0408).

Analiżi ta' sottogrupp tar-rispons viroloġiku (definit bħala tagħbija virali, < 50 kopja/ml ta' HIV-1 RNA) f' ġimgha 48 b' tagħbija virali ta' linja baži u għadd CD4 ta' linja baži (tagħrif DUET miġbur) huwa pprezentat f' tabella 4.

Tabella 4: Tagħrif miġbur DUET-1 u DUET-2

Sottogruppi	Proporzjon ta' individwi b' HIV-1 RNA < 50 kopja/ml f' ġimgha 48	
	Etravirine + BR N=599	Placebo + BR N=604
HIV-1 RNA fil-linja baži		
< 30,000 kopja/ml	75.8%	55.7%
≥ 30,000 u	61.2%	38.5%
< 100,000 kopja/ml	49.1%	28.1%
≥ 100,000 kopja/ml		
Għadd ta' CD4 fil-linja baži (x10 ⁶ /l)		
< 50	45.1%	21.5%
≥ 50 u < 200	65.4%	47.6%
≥ 200 u < 350	73.9%	52.0%
≥ 350	72.4%	50.8%

Nota: Imputazzjonijiet skont l-algoritmu TLOVR (TLOVR = Hin ghan-nuqqas ta' rispons viroloġiku)

Analizi tal-ġenotip jew fenotip tal-linja bażi u riżultat viroloġiku

F'DUET-1 u DUET-2, il-preżenza fil-linja bażi ta' 3 jew iżjed mis-segwenenti mutazzjonijiet: V90I, A98G, L100I, K101E, K101P, V106I, V179D, V179F, Y181C, Y181I, Y181V, G190A u G190S, (RAMs ta' etravirine) kienet assoċjata ma' tnaqqis tar-rispons viroloġiku għal etravirine (ara t-tabella 5). Dawn il-mutazzjonijiet individwali sehhew fil-preżenza ta' NNRTI RAMs oħrajn. V179F qatt ma kien preżenti minghajr Y181C.

Konkluzjonijiet dwar ir-rilevanza ta' mutazzjonijiet partikolari jew disinni ta' mutazzjonijiet huma soġġetti għal bdil b'taġħrif addizzjonali, u huwa rrakkomandat li wiehed dejjem jikkonsulta s-sistemi attwali ta' interpretazzjoni għal analiżi tar-riżultati ta' testijiet ta' rezistenza.

Tabella 5: Proporzjon ta' individwi b'< 50 kopja/ml ta' HIV-1 RNA f'gimgha 48 skont in-numru ta' RAMs ta' etravirine fil-linja bażi fil-popolazzjoni fejn huwa eskluż falliment mhux virali ta' provi miġbura fi DUET-1 u DUET-2

Numru ta' RAMs ta' Etravirine fil-linja bażi*	Fergħat ta' etravirine N=549	
	ENF użat mill-ġdid/mhux użat	ENF <i>de novo</i>
Il-meded kollha	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)
	Fergħat tal-placebo N=569	
Il-meded kollha	37.1% (147/396)	64.1% (93/145)

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

Nota: il-pazjenti kollha fil-provi DUET irċewew reġimen ta' sfond li jikkonsisti f'darunavir/rtv, NRTIs magħzula mill-investigatur u enfuvirtide fakultattiv.

Il-preżenza ta' K103N wahdu, li kien il-mutazzjoni ta' NNRTI l-iktar prevalenti fil-provi DUET-1 u DUET-2 fil-linja bażi, ma kienx identifikat bħala mutazzjoni assoċjata ma' rezistenza għal etravirine. Barra minn hekk, il-preżenza ta' din il-mutazzjoni wehidha ma affettwatx ir-rispons fil-fergħa ta' etravirine. Hemm bżonn ta' iktar taġħrif sabiex wiehed jikkonkludi fuq l-influenza ta' K103N meta assoċjat ma' mutazzjonijiet ta' NNRTIs oħrajn.

Tagħrif mill-istudji DUET jissuġġerixxi illi l-bidla (FC) fil-linja bażi f' EC_{50} għal etravirine kien fattur li jbbassar ir-riżultat viroloġiku, b'rispons li jonqsu b'mod gradwali osservati '1 fuq minn FC3 u FC13. Is-sottogruppi FC huma bbażati fuq il-popolazzjonijiet ta' pazjenti magħzula f'DUET-1 u DUET-2 u mhumiex intizi sabiex jirrapreżentaw breakpoints definittivi kliniċi ta' suxxettibilità għal etravirine.

Paragun esploratorju ras għal ras b'impeditur ta' protease f'pazjenti li ma jafux li qed jiehdu impedituri ta' protease (prova TMC 125-C227)

TMC125-C227 kienet prova esploratorja, randomizzata, ikkontrollata-attiva, b'tikketta open-label, li investigat l-effikaċja u s-sikurezza ta' etravirine f'reġimen ta' trattament, li mhuwiex approvat taht l-indikazzjoni attwali. Fl-istudju TMC125-C227, etravirine (N=59) kien amministrat ma' 2 NRTIs (i.e. minghajr PI msahhah b'ritonavir) magħzula mill-investigatur u mqabbel ma' kombinazzjoni ta' PI magħzula mill-investigatur ma' żewġ NRTIs (N=57). Il-popolazzjoni tal-prova inkludiet pazjenti li ma kinux jafu li qed jiehdu PI, esperjenzati b'NNRTI b'evidenza ta' rezistenza għal NNRTI.

F'gimgha 12, ir-rispons viroloġiku kien oghla fil-fergħa ta' kontroll-PI (-2.2 \log_{10} kopji/ml mil-linja bażi; n=53) meta mqabbel mal-fergħa ta' etravirine (-1.4 \log_{10} kopji/ml mill-linja bażi; n=40). Din id-differenza bejn il-fergħat ta' trattament kienet statistikament sinifikanti.

Ibbażat fuq ir-riżultati ta' dawn il-provi, etravirine mhux irrakkomandat għall-użu f'kombinazzjoni ma' N(t)RTIs biss f'pazjenti li esperjenzaw falliment viroloġiku fuq reġimen li fih NNRTI- u N(t)RTI.

Popolazzjoni pedjatrika

Pazjenti pedjatriki li għandhom esperjenza ta' trattament (minn età ta' 6 snin sa inqas minn 18-il sena)

PIANO hi prova tal-fażi II, ta' fergħa wahda li tevalwa l-farmakokinetika, sigurtà, tolerabilità, u l-effikaċja ta' etravirine f' 101 pazjenti pedjatriki infettati b'HIV-1 li għandhom esperjenza ta' trattament antiretrovirali minn età ta' 6 snin sa inqas minn 18-il sena u li jiżnu mill-inqas 16-il kg. L-istudju kien jinkludi pazjenti fuq kors ta' trattament antiretrovirali li kien stabbli iżda li kien qed ifalli mill-lat viroloġiku, b'tagħbija ta' HIV-1 RNA virali fil-plażma kkonfermata ta' ≥ 500 kopji/ml. Is-sensittività tal-virus għal etravirine waqt l-iskrining kien meħtieġ.

It-tagħbija medja ta' HIV-1 RNA fil-plażma fil-linja bażi kienet $3.9 \log_{10}$ kopji/ml, u l-għadd medju taċ-ċelluli CD4 fil-linja bażi kien ta' 385×10^6 ċelluli/l.

Tabella 6: Risponsi viroloġiċi (ITT - TLOVR), bidla fit-tagħbija viroloġika \log_{10} mill-linja bażi (NC = F), u bidla fil-persentaġġ CD4 u għadd taċ-ċelluli mill-linja bażi (NC = F) f'gimgha 24 fl-istudji TMC125-C213 u DUET miġbura

Studju Età waqt l-iskrining Grupp ta' kura	TMC125-C213 6 sa < 12-il sena ETR N=41	TMC125-C213 12 sa < 18-il sena ETR N=60	TMC125-C213 6 to < 18-il sena ETR N=101	Studji miġbura DUET ≥ 18 -il sena ETR N=599
Parametri viroloġiċi				
Tagħbija virali < 50 kopji/ml f'gimgha 24, n (%)	24 (58.5)	28 (46.7)	52 (51.5)	363 (60.6)
Tagħbija virali < 400 kopji/ml f'gimgha 24, n (%)	28 (68.3)	38 (63.3)	66 (65.3)	445 (74.3)
$\geq 1 \log_{10}$ tnaqqis mill-linja bażi f'gimgha 24, n (%)	26 (63.4)	38 (63.3)	64 (63.4)	475 (79.3)
Bidla fit-tagħbija virali \log_{10} mill-linja bażi (kopji/ml) f'gimgha 24, medju (SE) u medjan (firxa)	-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)
Parametri immunoloġiċi				
Bidla fl-għadd taċ-ċelluli CD4 mill-linja bażi ($\times 10^6$ ċelluli/l), medju (SE) u medjan (firxa)	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)
Bidla fil-persentaġġ ta' CD4 mill-linja bażi, medjan (firxa)	4% (-9; 20)	3% (-4; 14)	4% (-9; 20)	3% (-7; 23)

N = numru ta' suġġetti bid-data; n = numru ta' osservazzjonijiet.

Fil-gimgha 48, 53.5% tal-pazjenti pedjatriki kollha kellhom tagħbija virali kkonfermata li ma tistax titkejjel ta' < 50 HIV-1 RNA kopji/ml skond l-algoritmu TLOVR. Il-proporzjon ta' pazjenti pedjatriki li kellhom < 400 HIV-1 RNA kopji/ml kien ta' 63.4%. Il-bidla medja fl-HIV-1 RNA fil-plażma mill-linja bażi sa gimgha 48 kienet ta' $-1.53 \log_{10}$ kopji/ml, u ż-żieda medja fl-għadd taċ-ċelluli CD4 mill-linja bażi kienet ta' 156×10^6 ċelluli/l.

L-Aġenzija Ewropea għall-Medicini ddifferiet l-obbligu li jiġu pprezentati rizzultati tal-istudji b'INTELENCE f' wieħed jew iktar kategoriji tal-popolazzjoni pedjatrika fl-infezzjoni ta' *human immunodeficiency virus*, kif immizzel fid-deċiżjoni tal-Pjan ta' Investigazzjoni Pedjatrika (PIP) fl-indikazzjoni mogħtija (ara sezzjoni 4.2 għal informazzjoni dwar l-użu pedjatriku).

Tqala u wara t-twelid

Etravirine (200 mg darbtejn kuljum), ivvalutat flimkien ma' prodotti mediċinali antiretrovirali oħra fi studju ta' 15-il mara tqala matul it-tieni u t-tielet trimestri tat-tqala u wara t-twelid, wera li l-

esponiment għal etravirine totali kien ġeneralment oġhla matul it-tqala meta mqabbel ma' wara t-twelid, u mhux daqshekk għoli għal esponiment għal etravirine mhux marbut (ara sezzjoni 5.2). Ma kien hemm l-ebda sejbiet godda ta' sigurtà li kienu rilevanti b'mod kliniku fl-ommijiet jew fit-trabi tat-twelid f'din il-prova.

5.2 Taghrif farmakokinetiku

Il-karatteristiċi farmakokinetiċi ta' etravirine ġew evalwati fuq individwi adulti b'saħħithom u f'pazjenti adulti u pedjatriċi b'esperjenza fit-trattament infettati b'HIV-1. L-espożizzjoni għal etravirine kienet inqas (35-50%) f'pazjenti infettati b'HIV-1 milli f'suġġetti f'saħħithom.

Tabella 7: Estimi farmakokinetiċi tal-popolazzjoni għal etravirine 200 mg darbtejn kuljum f'individwi adulti infettati b'HIV-1 (data integrata minn provi tal-fażi III fil-ġimgħa 48)*

Parametru	Etravirine 200 mg darbtejn kuljum N = 575
AUC _{12h} (ng•h/ml)	
Medja Geometrika ± Devjazzjoni Standard	4,522 ± 4,710
Medjan (Firxa)	4,380 (458 – 59,084)
C _{0h} (ng/ml)	
Medja Geometrika ± Devjazzjoni Standard	297 ± 391
Medjan (Firxa)	298 (2 – 4,852)

* L-individwi kollha infettati b'HIV-1 li pparteċipaw fil-provi kliniċi tal-fażi III rċewew darunavir/ritonavir 600/100 mg darbtejn kuljum bhala parti mill-kors ta' kura tal-isfond. Għalhekk, l-estimi tal-parametri farmakokinetiċi li jidhru fit-tabella jagħtu kont ta' tnaqqis fil-parametri farmakokinetiċi ta' etravirine minhabba co-amministrazzjoni ta' etravirine ma' darunavir/ritonavir.

Nota: Ir-rabta mal-proteini medja aġġustata EC₅₀ għal ċelluli MT4 infettati b'HIV-1/IIIB *in vitro* = 4 ng/ml.

Assorbiment

M'hemmx disponibbli formulazzjoni għal ġol-vini ta' etravirine, għalhekk, il-bijodisponibilità assoluta ta' etravirine mhijiex magħrufa. Wara tehid orali mal-ikel, il-konċentrazzjoni massima ta' etravirine fil-plażma ġeneralment tintlaħaq fi żmien 4 sigħat.

F'individwi b'saħħithom, l-assorbiment ta' etravirine mhuwiex affettwat bit-tehid ta' ranitidine orali jew omeprazole, prodotti mediċinali magħrufa li jżidu l-pH gastriku.

L-effett tal-ikel fuq l-assorbiment

L-espożizzjoni sistemika (AUC) għal etravirine tnaqqset b'50% meta etravirine ingħata taħt kundizzjonijiet ta' sawm, meta mqabbel ma' tehid wara ikla. Għalhekk, INTELENCE għandu jittiehed wara ikla.

Distribuzzjoni

Etravirine bejn wiehed u iehor huwa 99.9% marbut ma' proteini tal-plażma, primarjament ma' albumina (99.6%) u α_1 -acid glycoprotein (97.66% - 99.02%) *in vitro*. Id-distribuzzjoni ta' etravirine f'kompartimenti oħrajn apparti l-plażma (eż. fluwidu ċerebrospinali, tnixxija mill-apparat genitali) ma ġietx evalwata fil-bnedmin.

Bijottransformazzjoni

Esperimenti *in vitro* b'mikrosomi tal-fwied uman (HLMs) jindikaw li etravirine primarjament jgħaddi minn metabolizmu ossidativ mis-sistema taċ-ċitokromju epatiku CYP450 (CYP3A) u, b'inqas, mill-familja CYP2C, segwit minn glukuronidazzjoni.

Eliminazzjoni

Wara tehid ta' doża ta' ¹⁴C-etravirine radjutikkettata, 93.7% u 1.2% tad-doża meħuda ta' ¹⁴C-etravirine setgħet tiġi rintraċċjata fl-ippurġar u l-awrina, rispettivament. Etravirine mhux mibdul kien jammonta għal 81.2% sa 86.4% tad-doża meħuda fl-ippurġar. Etravirine mhux mibdul fl-ippurġar probabbilment huwa mediċina mhux assorbita. Etravirine mhux mibdul ma ġiex traċċat fl-awrina. Il-*half-life* tal-eliminazzjoni terminali ta' etravirine kienet madwar 30-40 siegħa.

Popolazzjonijiet speċjali

Pazjenti pedjatriċi (minn eta' ta' 6 snin sa inqas minn 18-il sena)

Il-farmakokinetika ta' etravirine f' 101 pazjenti pedjatriċi infettati b'HIV-1 li għandhom esperjenza ta' trattament, minn eta' ta' 6 snin sa inqas minn 18-il sena u li jiżnu mill-inqas 16-il kg, wriet li d-doži bbażati fuq il-piż li ngħataw irriżultaw f'esponiment ta' etravirine kumparabbli ma' dik fl-adulti li jirċievu etravirine 200 mg darbtejn kuljum (ara sezzjonijiet 4.2 u 5.2) meta mogħti f'doża li tikkorrespondi għal 5.2 mg/kg darbtejn kuljum. L-estimi farmakokinetiċi tal-popolazzjoni għal etravirine AUC_{12h} u C_{0h} huma mqassra fit-tabella hawn taħt.

Tabella 8: Estimi farmakokinetiċi tal-popolazzjoni għal etravirine (doži kollha kkumbinati) f'pazjenti pedjatriċi infettati b'HIV-1 li għandhom esperjenza ta' trattament minn eta' ta' 6 snin sa inqas minn 18-il sena (PIANO analiżi fil-ġimgha 48)

Parametru	Etravirine N = 101
AUC _{12h} (ng•h/ml)	
Medja Geometrika ± Devjazzjoni Standard	3,729 ± 4,305
Medjan (Firxa)	4,560 (62 - 28,865)
C _{0h} (ng/ml)	
Medja Geometrika ± Devjazzjoni Standard	205 ± 342
Medjan (Firxa)	287 (2 - 2,276)

Popolazzjoni pedjatrika (eta' ta' inqas minn 6 snin)

Il-farmakokinetika ta' etravirine f'pazjenti pedjatriċi li għandhom inqas minn 6 snin qiegħda taħt investigazzjoni. Hemm taġħrif insuffiċjenti f'dan iż-żmien sabiex tiġi rakkomandata doża f'pazjenti pedjatriċi li għandhom inqas minn 6 snin jew li jiżnu inqas minn 16 Kg (ara sezzjoni 4.2).

Anzjani

Analiżi tal-farmakokinetika tal-popolazzjoni f'pazjenti infettati bl-HIV uriet illi l-farmakokinetika ta' etravirine mhijiex differenti konsiderevolment fil-margini tal-etajiet (18 sa 77 sena) evalwati, b'6 individwi ta' età ta' 65 sena jew iktar (ara sezzjonijiet 4.2 u 4.4).

Sess

Ma ġewx osservati differenzi farmakokinetiċi sinifikanti bejn individwi maskili u femminili. Numru limitat ta' soġġetti femminili ġew inklużi f'dan l-istudju.

Razza

Analiżi tal-farmakokinetika tal-popolazzjoni ta' etravirine f'pazjenti infettati bl-HIV ma indikatx differenzi apparenti fl-espożizzjoni għal etravirine bejn individwi Kawkasi, Ispaniċi u Suwed. Il-farmakokinetika f'razez oħrajn ma ġewx evalwati suffiċjentement.

Indeboliment epatiku

Etravirine huwa primarjament metabolizzat u eliminat mill-fwied. Fi studju li qabbel 8 pazjenti b'indeboliment tal-fwied hafif (Child-Pugh Klassi A) ma' 8 kontrolli mqabbla u 8 pazjenti b'indeboliment tal-fwied moderat (Child-Pugh Klassi B) ma' 8 kontrolli mqabbla, id-dispożizzjoni farmakokinetika għal doża multipla ta' etravirine ma nbidlitx f'pazjenti b'indeboliment tal-fwied hafif għal moderat. Madanakollu, konċentrazzjonijiet mhux marbuta ma ġewx assessjati. Tista' tkun mistennija zieda fl-espożizzjoni mhux marbuta. Ma huwa ssuġġerit ebda aġġustament fid-doża izda f'pazjenti b'indeboliment epatiku moderat hija rakkomandata l-kawtela. INTELENCE ma ġiex studjat

f'pazjenti b'indeboliment tal-fwied qawwi (Child-Pugh Klassi C) u għalhekk mhuwiex irrakkomandat (ara sezzjonijiet 4.2 u 4.4)

Ko-infezzjoni ta' virus Epatite B u/jew Epatite C

Analiżi tal-farmakokinetika tal-popolazzjoni tal-provi DUET-1 u DUET-2 wrew tnaqqis fit-tnehhija ridotta (potenzjalment iwassal għal żieda fl-espożizzjoni u bidla fil-profil ta' sigurtà) għal etravirine f'pazjenti infettati kemm b'HIV-1 kif ukoll bil-virus tal-epatite B u/jew tal-epatite C. Minhabba t-tagħrif limitat disponibbli f'pazjenti infettati ukoll b'epatite B u/jew epatite C, għandha tinghata kawtela partikolari meta INTELENCE jintuża f'dawn il-pazjenti (ara sezzjonijiet 4.4 u 4.8).

Indeboliment renali

Il-farmakokinetika ta' etravirine ma ġietx studjata f'pazjenti b'indeboliment renali. Ir-rizultati minn studju ta' bilanċ tal-massa b'¹⁴C-etravirine radjoattiv wera li < 1.2% tad-doża li tittiehed toħroġ fl-awrina. Ma ġietx traċċata mediċina mhux mibdula fl-awrina u għalhekk huwa mistenni li l-impatt ta' indeboliment renali fuq l-eliminazzjoni ta' etravirine huwa minimu. Peress illi etravirine huwa marbut haġna mal-proteina tal-plażma, huwa improbabbli li jitneħħa b'mod sinifikanti permezz tal-omodjalisi jew dijalisi tal-peritonew (ara sezzjoni 4.2).

Tqala u wara t-twelid

L-istudju TMC114HIV3015 ivvaluta etravirine 200 mg darbtejn kuljum flimkien ma' prodotti mediċinali antiretrovirali oħra fi 15-il mara tqila matul it-tieni u t-tielet trimestri tat-tqala u wara t-twelid. L-esponiment għal etravirine totali wara t-teħid ta' etravirine 200 mg darbtejn kuljum bħala parti minn kors terapewtiku ta' antiretrovirali kien ġeneralment oghla matul it-tqala meta mqabbel ma' wara t-twelid (ara Tabella 9). Id-differenzi ma kinux daqshekk kbar għal esponiment għal etravirine mhux marbut.

F'nisa li kienu qed jirċievu etravirine 200 mg darbtejn kuljum, kienu osservati valuri medji oghla għal C_{max}, AUC_{12h} u C_{min} matul it-tqala meta mqabbla ma' wara t-twelid. Matul it-2ⁿⁱ u t-3^{et} trimestri tat-tqala il-valuri medji ta' dawn il-parametri kienu kumparabbli.

Tabella 9: Rizultati farmakokinetiċi ta' etravirine totali wara għoti ta' etravirine 200 mg darbtejn kuljum bħala parti minn kors terapewtiku ta' antiretrovirali, matul it-2ⁿⁱ trimestru tat-tqala, it-3^{et} trimestru tat-tqala, u wara t-twelid.

Il-farmakokinetika ta' etravirine Medja ± SD (medjan)	Etravirine 200 mg darbtejn kuljum wara t-twelid N = 10	Etravirine 200 mg darbtejn kuljum fit-2ⁿⁱ trimestru N = 13	Etravirine 200 mg darbtejn kuljum fit-3^{et} trimestru 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} , siegħa*ng/mL	5,004 ± 2,521 (5,246)	6,617 ± 2,766 (6,836)	6,846 ± 1,482 (6,028)

^a n = 9 għal AUC_{12h}

Kull individwa serviet bħala l-kontroll tagħha nnifisha, u bi tqabbil bejn l-istess individwa, il-valuri ta' C_{min}, C_{max} u AUC_{12h} għal etravirine totali kienu 1.2, 1.4 u 1.4 drabi aktar, rispettivament, matul it-2ⁿⁱ trimestru tat-tqala meta mqabbel ma' wara t-twelid, u 1.1, 1.4 u 1.2 drabi aktar, rispettivament, abbażi ta' matul it-3^{et} trimestru tat-tqala meta mqabbel ma' wara t-twelid.

5.3 Tagħrif ta' qabel l-użu kliniku dwar is-sigurtà

Studji tossikoloġiċi fuq l-annimali saru b'etravirine fuq ġrieden, firien, fniek u klieb. Fi ġrieden l-organi prinċipali mmirati identifikati kienu l-fwied u s-sistema ta' koagulazzjoni. Kardjomijopatija emorraġika ġiet osservata fi ġrieden maskili biss u ġiet ikkunsidrata bħala sekondarja għal koagulopatija qawwiya medjata via r-rotta tal-vitamina K. Fil-firien, l-organi prinċipali immirati identifikati kienu l-fwied, it-tirojde u s-sistema ta' koagulazzjoni. L-espożizzjoni fil-ġrieden kienet ekwivalenti għal espożizzjoni umana filwaqt li fil-firien kienet taħt l-espożizzjoni klinika fid-doża rrakkomandata. Fil-klieb, ġew osservati bidliet fil-fwied u fil-marrara f'espożizzjonijiet madwar 8 darbiet oghla mill-espożizzjoni umana osservata fid-doża rrakkomandata (200 mg darbtejn kuljum).

Fi studju magħmul fuq firien, ma kienx hemm effetti fuq it-tgħammir u l-fertilità f'livelli ta' espożizzjoni ekwivalenti għal dawk fil-bnedmin fid-doża rakkomandata klinikament. Ma kienx hemm teratoġenicità b'etvirine f'firien u fniek f'espożizzjoni ekwivalenti għal dawk osservati fil-bnedmin fid-doża rakkomandata klinikament. Etravirine ma kellux effett fuq l-iżvilupp taż-żgħar waqt treddigh jew wara ftim f'espożizzjonijiet materni ekwivalenti għal dawk osservati fid-doża klinika rakkomandata.

Etravirine ma kienx karċinoġeniku fil-firien u fil-ġrieden irġiel. Żieda fl-inċidenzi ta' adenomi epatoċellulari u karċinomi kienu osservati fil-ġrieden nisa. Is-sejbiet epatoċellulari osservati fil-ġrieden nisa huma ġeneralment ikkunsidrati li huma speċifiċi għall-annimali gerriema, assoċjati mal-induzzjoni tal-enzimi tal-fwied, u huma ta' rilevanza limitata għall-bniedem. Fl-ogħla dozi ttestjati, l-esponimenti sistemici (ibbażati fuq l-AUC) għal etvirine kienu 0.6 drabi ogħla (ġrieden) u bejn 0.2 u 0.7 drabi ogħla (firien), meta mqabbla ma' dawk osservati fil-bniedem fid-doži terapewtiċi rakkomandati (200 mg darbtejn kuljum). Studji *in vitro* u *in vivo* b'etvirine ma urewx evidenza ta' potenzjal mutageniku.

6. TAGHRIF FARMAĊEWTIKU

6.1 Lista ta' eċċipjenti

INTELENCE pilloli ta' 25 mg

Hypromellose
Microcrystalline cellulose
Colloidal anhydrous silica
Croscarmellose sodium
Magnesium stearate
Lactose monohydrate

INTELENCE pilloli ta' 100 mg

Hypromellose
Microcrystalline cellulose
Colloidal anhydrous silica
Croscarmellose sodium
Magnesium stearate
Lactose monohydrate

INTELENCE pilloli ta' 200 mg

Hypromellose
Silicified microcrystalline cellulose
Microcrystalline cellulose
Colloidal anhydrous silica
Croscarmellose sodium
Magnesium stearate

6.2 Inkompatibbiltajiet

Mhux applikabbli.

6.3 Żmien kemm idum tajjeb il-prodott mediċinali

INTELENCE pilloli ta' 25 mg

Sentejn.

8 ġimġhat wara li tiftaħ il-flixxun.

INTELENCE pilloli ta' 100 mg

Sentejn.

INTELENCE pilloli ta' 200 mg

Sentejn.

6 ġimġhat wara li tiftaħ il-flixxun.

6.4 Prekawzjonijiet speċjali għall-ħażna

Ahżen fil-flixxun oriġinali u zomm il-flixxun magħluq sewwa sabiex tilqa' mill-umdità. Tnehhix il-qratas desikkanti.

6.5 In-natura u tal-kontenitur u ta' dak li hemm ġo fih

INTELENCE pilloli ta' 25 mg

Il-flixxun huwa tal-plastik tal-polyethylene ta' densità għolja (HDPE) li fih 120 pillola u 2 qratas desikkanti, li għandu għatu tal-polypropylene (PP) rezistenti għat-tfal. Kull kartuna fiha flixxun wiehed.

INTELENCE pilloli ta' 100 mg

Il-flixxun huwa tal-plastik tal-polyethylene ta' densità għolja (HDPE) li fih 120 pillola u 3 qratas desikkanti, li għandu għatu tal-polypropylene (PP) rezistenti għat-tfal. Kull kartuna fiha flixxun wiehed.

INTELENCE pilloli ta' 200 mg

Il-flixxun huwa tal-plastik tal-polyethylene ta' densità għolja (HDPE) li fih 60 pillola u 3 qratas desikkanti, li għandu għatu tal-polypropylene (PP) rezistenti għat-tfal. Kull kartuna fiha flixxun wiehed.

6.6 Prekawzjonijiet speċjali għar-rimi u għal immaniġġar ieħor

Pazjenti li ma jistgħux jibilgħu l-pillola(i) shah jistgħu jhollu l-pillola(i) f'tazza ilma. Il-pazjent għandu jingħata istruzzjonijiet biex jagħmel li jmiss:

- poġġi l-pillola(i) f'5 ml (kuċċarina waħda) ta' ilma, jew għall-inqas likwidu biżżejjed biex tagħtti l-mediċina,
- ħawwad sewwa sakemm l-ilma jidher qisu ħalib,
- jekk tixtieq, zid iktar ilma jew inkella meraq tal-laring jew ħalib (pazjenti m'għandhomx ipoġġu l-pilloli ġol-meraq tal-laring jew ġol-ħalib mingħajr ma jkunu ziedu l-ilma qabel),
- ixorbu immedjatement,
- laħlaħ it-tazza diversi drabi bl-ilma, meraq tal-laring, jew ħalib u ibla' it-tlaħliha kompletament kull darba biex taċċerta ruhek illi l-pazjent jieħu d-doża shiha.

L-użu ta' xorb shun (> 40°C) jew bil-karbonati għandu jiġi evitat.

Kull fdal tal-prodott mediċinali li ma jkunx intuża jew skart li jibqa' wara l-użu tal-prodott għandu jintrema kif jitolbu l-liġijiet lokali.

7. DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

Janssen-Cilag International NV
Turnhoutseweg 30
B-2340 Beerse
Il-Belġju

8. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

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

9. DATA TAL-EWWEL AWTORIZZAZZJONI/TIĠDID TAL-AWTORIZZAZZJONI

Data tal-ewwel awtorizzazzjoni: 28 ta' Awwissu 2008
Data tal-ahhar tiġdid: 23 ta' Awwissu 2018

10. DATA TA' REVIZJONI TAT-TEST

Informazzjoni dettaljata dwar dan il-prodott mediċinali tinsab fuq is-sit elettroniku tal-Aġenzija Ewropea għall-Mediċini <http://www.ema.europa.eu/>

ANNEX II

- A. MANIFATTUR RESPONSABBLI GHALL-HRUĠ TAL-
LOTT**
- B. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIET RIGWARD
IL-PROVVISTA U L-UŻU**
- Ċ. KONDIZZJONIJIET U REKWIŻITI OHRA TAL-
AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ**
- D. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET FIR-
RIGWARD TAL-UŻU SIGUR U EFFETTIV TAL-PRODOTT
MEDIĊINALI**

A. MANIFATTUR RESPONSABBLI GHALL-HRUĠ TAL-LOTT

Isem u indirizz tal-manifattur responsabbli għall-hruġ tal-lott.

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

B. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET RIGWARD IL-PROVVISTA U L-UŻU

Prodott mediċinali li jingħata b'riċetta ristretta tat-tabib (ara Anness I: Sommarju tal-Karatteristiċi tal-Prodott, sezzjoni 4.2).

C. KONDIZZJONIJIET U REKWIŻITI OHRA TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

• Rapporti Perjodiċi Aġġornati dwar is-Sigurtà

Ir-rekwiżiti biex jiġu pprezentati rapporti perjodiċi aġġornati dwar is-sigurtà għal dan il-prodott mediċinali huma mniżżla fil-lista tad-dati ta' referenza tal-Unjoni (lista EURD) prevista skont l-Artikolu 107c(7) tad-Direttiva 2001/83/KE u kwalunkwe aġġornament sussegwenti ppubblikat fuq il-portal elettroniku Ewropew tal-mediċini.

D. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET FIR-RIGWARD TAL-UŻU SIGUR U EFFETTIV TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

• Pjan tal-Ġestjoni tar-Riskju (RMP)

L-MAH għandu jwettaq l-attivitajiet u l-interventi meħtieġa ta' farmakovigilanza dettaljati fl-RMP maqbul ipprezentat fil-Modulu 1.8.2 tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqeghid fis-Suq u kwalunkwe aġġornament sussegwenti maqbul tal-RMP.

RMP aġġornat għandu jiġi pprezentat:

- Meta l-Aġenzija Ewropea għall-Mediċini titlob din l-informazzjoni;
- Kull meta s-sistema tal-ġestjoni tar-riskju tiġi modifikata speċjalment minhabba li tasal informazzjoni ġdida li tista' twassal għal bidla sinifikanti fil-profil bejn il-benefiċċju u r-riskju jew minhabba li jintlaħaq għan importanti (farmakovigilanza jew minimizzazzjoni tar-riskji).

ANNES III

TIKKETTAR U FULJETT TA' TAGHRIF

A. TIKKETTAR

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA

KARTUNA TA' BARRA

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

INTELENCE pilloli 25 mg
etravirine

2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA(I) ATTIVA(I)

Kull pillola fiha 25 mg etravirine

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

Fih lactose monohydrate.
Ara l-fuljett għal iktar tagħrif.

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

120 pillola

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu.
Użu orali.

6. TWISSIJA SPEĊJALI LI L-PRODOTT MEDIĊINALI GHANDU JINŻAMM FEJN MA JIDHIRX U MA JINTLAHAQX MIT-TFAL

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlahaqx mit-tfal.

7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA

8. DATA TA' SKADENZA

JIS
Tużax wara 8 ġimgħat minn meta tiftah il-flixxun għall-ewwel darba.

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

Ahżen fil-flixxun oriġinali u zomm il-flixxun magħluq sewwa sabiex tilqa' mill-umdità. Tnehhix il-gratas desikkanti.

10. PREKAWZZJONIJIET SPEĊJALI GHAR-RIMI TA' PRODOTTI MEDIĊINALI MHUX UŻATI JEW SKART MINN DAWN IL-PRODOTTI MEDIĊINALI, JEKK HEMM BŻONN

11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

Janssen-Cilag International NV
Turnhoutseweg 30
B-2340 Beerse
Il-Belġju

12. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

EU/1/08/468/003

13. NUMRU TAL-LOTT

Lott

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

intenance 25 mg

17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D

Barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluż.

18. IDENTIFIKATUR UNIKU - DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM

PC:
SN:
NN:

**TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT LI JMISS MAL-PRODOTT
TIKKETTA TAL-FLIXKUN**

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

INTELENCE pilloli 25 mg
etravirine

2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA(I) ATTIVA(I)

Kull pillola fiha 25 mg etravirine

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

Fih lactose monohydrate.

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

120 pillola

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu.
Użu orali.

**6. TWISSIJA SPEĊJALI LI L-PRODOTT MEDIĊINALI GHANDU JINŻAMM FEJN MA
JIDHIRX U MA JINTLAHAQX MIT-TFAL**

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlahaqx mit-tfal.

7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA

8. DATA TA' SKADENZA

JIS

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

Ahżen fil-flixkun originali u żomm il-flixkun magħluq sewwa sabiex tilqa' mill-umdità.

10. PREKAWZJONIJIET SPEĊJALI GHAR-RIMI TA' PRODOTTI MEDIĊINALI MHUX UŻATI JEW SKART MINN DAWN IL-PRODOTTI MEDIĊINALI, JEKK HEMM BŻONN

11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

Janssen-Cilag International NV
Turnhoutseweg 30
B-2340 Beerse
Il-Belġju

12. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

EU/1/08/468/003

13. NUMRU TAL-LOTT

Lott

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D

18. IDENTIFIKATUR UNIKU - DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA

KARTUNA TA' BARRA

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

INTELENCE pilloli 100 mg
etravirine

2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA(I) ATTIVA(I)

Kull pillola fiha 100 mg etravirine

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

Fih lactose monohydrate.
Ara l-fuljett għal iktar tagħrif.

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

120 pillola

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu.
Użu orali.

6. TWISSIJA SPEĊJALI LI L-PRODOTT MEDIĊINALI GHANDU JINŻAMM FEJN MA JIDHIRX U MA JINTLAHAQX MIT-TFAL

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlahaqx mit-tfal.

7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA

8. DATA TA' SKADENZA

JIS

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

Ahżen fil-flixxun originali u zomm il-flixxun magħluq sewwa sabiex tilqa' mill-umdità. Tnehhix il-gratas desikkanti.

10. PREKAWZJONIJIET SPEĊJALI GHAR-RIMI TA' PRODOTTI MEDIĊINALI MHUX UŻATI JEW SKART MINN DAWN IL-PRODOTTI MEDIĊINALI, JEKK HEMM BŻONN

11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

Janssen-Cilag International NV
Turnhoutseweg 30
B-2340 Beerse
Il-Belġju

12. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

EU/1/08/468/001

13. NUMRU TAL-LOTT

Lott

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

intenance 100 mg

17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D

Barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluż.

18. IDENTIFIKATUR UNIKU - DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM

PC:
SN:
NN:

**TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT LI JMISS MAL-PRODOTT
TIKKETTA TAL-FLIXKUN**

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

INTELENCE pilloli 100 mg
etravirine

2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA(I) ATTIVA(I)

Kull pillola fiha 100 mg etravirine

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

Fih lactose monohydrate.

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

120 pillola

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu.
Użu orali.

**6. TWISSIJA SPEĊJALI LI L-PRODOTT MEDIĊINALI GHANDU JINŻAMM FEJN MA
JIDHIRX U MA JINTLAHAQX MIT-TFAL**

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlahaqx mit-tfal.

7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA

8. DATA TA' SKADENZA

JIS

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

Ahżen fil-flixkun originali u żomm il-flixkun magħluq sewwa sabiex tilqa' mill-umdità.

10. PREKAWZJONIJIET SPEĊJALI GHAR-RIMI TA' PRODOTTI MEDIĊINALI MHUX UŻATI JEW SKART MINN DAWN IL-PRODOTTI MEDIĊINALI, JEKK HEMM BŻONN

11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

Janssen-Cilag International NV
Turnhoutseweg 30
B-2340 Beerse
Il-Belġju

12. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

EU/1/08/468/001

13. NUMRU TAL-LOTT

Lott

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D

18. IDENTIFIKATUR UNIKU - DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA

KARTUNA TA' BARRA

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

INTELENCE pilloli 200 mg
etravirine

2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA(I) ATTIVA(I)

Kull pillola fiha 200 mg etravirine

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

60 pillola

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

Aqra l-fuljett ta' taghrif qabel l-użu.
Użu orali.

6. TWISSIJA SPEĊJALI LI L-PRODOTT MEDIĊINALI GHANDU JINŻAMM FEJN MA JIDHIRX U MA JINTLAHAQX MIT-TFAL

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlaħaqx mit-tfal.

7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA

8. DATA TA' SKADENZA

JIS
Tużax wara 6 ġimgħat minn meta tiftaħ il-flixxun għall-ewwel darba.

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

Aħżen fil-flixxun originali u żomm il-flixxun magħluq sewwa sabiex tilqa' mill-umdità. Tneħħix il-gratas desikkanti.

10. PREKAWZJONIJIET SPEĊJALI GHAR-RIMI TA' PRODOTTI MEDIĊINALI MHUX UŻATI JEW SKART MINN DAWN IL-PRODOTTI MEDIĊINALI, JEKK HEMM BŻONN

11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

Janssen-Cilag International NV
Turnhoutseweg 30
B-2340 Beerse
Il-Belġju

12. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

EU/1/08/468/002

13. NUMRU TAL-LOTT

Lott

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

intenance 200 mg

17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D

Barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluż.

18. IDENTIFIKATUR UNIKU - DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM

PC:
SN:
NN:

**TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT LI JMISS MAL-PRODOTT
TIKKETTA TAL-FLIXKUN**

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

INTELENCE pilloli 200 mg
etravirine

2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA(I) ATTIVA(I)

Kull pillola fiha 200 mg etravirine

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

60 pillola

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

Aqra l-fuljett ta' taghrif qabel l-użu.
Użu orali.

**6. TWISSIJA SPEĊJALI LI L-PRODOTT MEDIĊINALI GHANDU JINŻAMM FEJN MA
JIDHIRX U MA JINTLAHAQX MIT-TFAL**

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlaħaqx mit-tfal.

7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA

8. DATA TA' SKADENZA

JIS

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

Aħżen fil-flixkun originali u żomm il-flixkun magħluq sewwa sabiex tilqa' mill-umdità.

10. PREKAWZJONIJIET SPEĊJALI GHAR-RIMI TA' PRODOTTI MEDIĊINALI MHUX UŻATI JEW SKART MINN DAWN IL-PRODOTTI MEDIĊINALI, JEKK HEMM BŻONN

11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

Janssen-Cilag International NV
Turnhoutseweg 30
B-2340 Beerse
Il-Belġju

12. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

EU/1/08/468/002

13. NUMRU TAL-LOTT

Lott

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D

18. IDENTIFIKATUR UNIKU - DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM

B. FULJETT TA' TAGHRIF

Fuljett ta' taghrif: Informazzjoni għall-utent

INTELENCE pilloli 25 mg etravirine

Aqra sew dan il-fuljett kollu qabel tibda tiehu din il-medicina peress li fih informazzjoni importanti għalik.

- Żomm dan il-fuljett. Jista' jkollok bżonn terġa' taqrah.
- Jekk ikollok aktar mistoqsijiet, staqsi lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek.
- Din il-medicina giet mogħtija lilek biss. M'għandekx tghaddiha lil persuni oħra. Tista' tagħmlilhom il-ħsara, anke jekk għandhom l-istess sinjali ta' mard bħal tiegħek.
- Jekk ikollok xi effett sekondarju kellem lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek. Dan jinkludi xi effett sekondarju possibbli li mhuwiex elenkat f'dan il-fuljett. Ara sezzjoni 4.

F'dan il-fuljett:

1. X'inhu INTELENCE u għalxiex jintuża
2. X'għandek tkun taf qabel ma tiehu INTELENCE
3. Kif għandek tiehu INTELENCE
4. Effetti sekondarji possibbli
5. Kif tahzen INTELENCE
6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra

1. X'inhu INTELENCE u għalxiex jintuża

INTELENCE fih is-sustanza attiva etravirine. INTELENCE tiffirma parti minn grupp ta' medicini li jahdmu kontra l-HIV hekk msejha inibituri ta' non-nucleoside reverse transcriptase (NNRTIs).

INTELENCE huwa medicina li tintuża għat-trattament tal-infezzjoni tal-virus tal-Immunodeficienza umana (HIV). INTELENCE jahdem billi jnaqqas l-ammont ta' HIV f'gismek. Dan itejjeb is-sistema immunitarja tiegħek u jnaqqas r-riskju li tiżviluppa mard relatat mal-infezzjoni HIV.

INTELENCE jintuża f'kombinazzjoni ma' medicini oħrajn kontra l-HIV sabiex jittratta adulti u tfal li għandhom età ta' 6 snin jew iktar infettati bl-HIV u li użaw medicini oħrajn kontra l-HIV qabel.

It-tabib tiegħek ser jiddiskuti miegħek il-kombinazzjoni ta' medicini li huma l-aħjar għalik.

2. X'għandek tkun taf qabel ma tiehu INTELENCE

Tihux INTELENCE

- jekk inti allergiku għal etravirine jew għal xi sustanza oħra ta' din il-medicina (imnizzla fis-sezzjoni 6)
- jekk inti qed tiehu elbasvir/grazoprevir (medicina biex titratta infezzjoni tal-epatite Ċ).

Twissijiet u prekawzjonijiet

Kellem lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek qabel tiehu INTELENCE

INTELENCE m'huwiex kura għall-infezzjoni HIV. Huwa parti minn trattament li jnaqqas l-ammont tal-virus fid-demm tiegħek. Xorta tista' tghaddi l-HIV meta tkun qiegħed tiehu din il-medicina, għalkemm ir-riskju jonqos b'terapija antiretrovirali effettiva. Iddiskuti mat-tabib tiegħek il-prekawzjonijiet meħtieġa biex tipprevjeni li tinfetta persuni oħra.

Anzjani

INTELENCE intuża f'numru limitat ta' pazjenti ta' 65 sena jew akbar. Jekk inti tagħmel parti minn dan il-grupp ta' età għandek tiddiskuti l-użu ta' INTELENCE mat-tabib tiegħek.

Piż u žieda fil-lipidi u fil-glukożju fid-demm

Waqt it-terapija tal-HIV jista' jkun hemm žieda fil-piż u fil-livelli tal-lipidi u tal-glukożju fid-demm. Parti minn dan huwa marbut mal-fatt li s-saħħa u l-istil ta' ħajja jġu lura għal li kienu, u fil-każ tal-lipidi fid-demm xi drabi minħabba l-mediċini tal-HIV nfushom. It-tabib tiegħek se jittestja għal dawn it-tibdiliet.

Problemi fl-għadam

Ċerti pazjenti li jiehdu terapija antiretrovirali kkombinata jistgħu jiżviluppaw mard fl-għadam imsejjah osteonekrozi (mewt tat-tessut tal-għadam ikkawżat minn telf ta' demm milli jġi fornuta fl-għadam). It-tul ta' terapija antiretrovirali kkombinata, użu ta' kortikosteroidi, konsum ta' alkohol, immunosuppressjoni qawwiya, indiċi tal-massa tal-gisem oġħla, fost oħrajn, jistgħu jkunu wħud mill-ħafna fatturi ta' riskju li jiżviluppa dan il-mard. Sinjali ta' osteonekrozi huma ebusija tal-ġogi, uġiġħ (speċjalment fil-ġenb, irkoppa u spalla) u diffikultà fil-moviment. Jekk tinnota xi wiehed minn dawn is-sintomi jekk jogħġbok informa lit-tabib tiegħek.

Għid lit-tabib dwar is-sitwazzjoni tiegħek

Ara li tiċċekkja l-punti li ġejjin u li tgħid lit-tabib tiegħek jekk xi wħud minn dawn japplikaw għalik.

- Għid lit-tabib tiegħek jekk tiżviluppa xi **raxx**. Jekk jaqbdex raxx, dan ġeneralment jiffaċċa f'it wara li tibda t-trattament b'INTELENCE u spiss jisparixxi fi żmien 1 sa 2 ġimgħat, anke bit-tkomplija tal-użu tal-mediċina. B'mod rari, waqt kura b'INTELENCE, inti jista' jkollok raxx sever fil-ġilda bl-inafiet jew ġilda titqaxxar, b'mod partikolari madwar il-halq jew l-għajnejn jew reazzjoni ta' sensitività eċċessiva (reazzjoni allergika li tinkludi raxx u deni iżda wkoll neġħa fil-wiċċ, fl-ilsien jew fil-grizmejn, diffikultà biex tieħu n-nifs jew biex tibla') li tista' tkun ta' periklu għall-ħajja. Jekk jogħġbok ikkuntattja lit-tabib tiegħek immedjatament jekk ikollok dawn is-sintomi. It-tabib tiegħek ser jagħtik parir dwar kif għandek timmaniġġja s-sintomi tiegħek u jekk INTELENCE għandux jitwaqqaf. Jekk waqqaft il-kura minħabba xi reazzjoni ta' sensitività eċċessiva, m'għandekx terġa' tibda l-kura b'INTELENCE.
- Għid lit-tabib tiegħek jekk għandek jew kellek xi **problemi tal-fwied**, inkluż epatite B u/jew Ċ. It-tabib tiegħek jista' jevalwa kemm hi severa l-marda tal-fwied tiegħek qabel ma jiddeċiedi jekk tistax tieħu INTELENCE.
- Għid lit-tabib tiegħek immedjatament jekk tinduna b'xi **sintomi ta' infezzjonijiet**. F'ċerti pazjenti b'infezzjoni ta' HIV avvanzata u b'passat ta' infezzjoni opportunistika, jista' jkun hemm sinjali u sintomi ta' infjammazzjonijiet minn infezzjonijiet tal-passat f'it wara li jinbeda t-trattament kontra l-HIV. Huwa maħsub li dawn is-sintomi huma minħabba titjib fir-rispons immunitarju tal-gisem, li jgħin lill-gisem jiġġieled l-infezzjonijiet li setgħu kienu preżenti mingħajr sintomi ovvjati.
- Flimkien mal-infezzjonijiet opportuniċi, disturbu awtoimmuni (kundizzjoni li sseħħ meta s-sistema immuni tattakka tessut b'saħħtu tal-gisem) jistgħu jseħħu wkoll wara li tibda tieħu mediċini għall-kura tal-infezzjoni tiegħek bl-HIV. Disturbu awtoimmuni jistgħu jseħħu ħafna xhur wara l-bidu tal-kura. Jekk tinnota kwalunkwe sintomu ta' infezzjoni jew sintomi oħrajn bħal dgħufija fil-muskoli, dgħufija li tibda fl-idejn u fis-saqajn u li tinfirex 'il fuq lejn il-tronk tal-gisem, palpazzjonijiet, roġħda jew attività eċċessiva, jekk jogħġbok informa lit-tabib tiegħek immedjatament biex tfittex il-kura meħtieġa.

Tfal u adolexxenti

M'għandekx tagħti din il-mediċina lit-tfal li għandhom inqas minn 6 snin u li jiżnu inqas minn 16-il kg għaliex il-benefiċċi potenzjali u r-riskji għandhom ma ġewx determinati s'issa.

Mediċini oħra u INTELENCE

INTELENCE jista' jkollu effett fuq mediċini oħrajn. Għid lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek jekk qed tieħu, ħadt jew tista' tieħu xi mediċini oħra.

Fil-maġġoranza tal-każijiet, INTELENCE jista' jġi kkombinat ma' mediċini oħrajn kontra l-HIV li jappartjenu għal klassi oħra. Madanakollu, xi kombinazzjonijiet m'humix rakkomandati. F'każijiet oħrajn, žieda fil-monitoraġġ u/jew bidla fid-doża tal-mediċina tista' tkun meħtieġa. Għalhekk, dejjem għid lit-tabib tiegħek liema mediċini oħrajn kontra l-HIV qed tieħu. Barra minn hekk, huwa important

li taqra sewwa l-fuljetti ta' tagħrif li huma pprovduti ma' dawn il-mediċini. Segwi l-istruzzjonijiet tat-tabib tiegħek bir-reqqa dwar liema mediċini jistgħu jiġu kkombinati.

Mhuwiex rakkomandat li INTELENCE jiġi kkombinat ma' kwalunkwe mill-mediċini li ġejjin

- tipranavir/ritonavir, efavirenz, nevirapine, rilpivirine, indinavir, nelfinavir, atazanavir/cobicistat, darunavir/cobicistat (mediċini kontra HIV)
- carbamazepine, phenobarbital, phenytoin (mediċini li jipprevjenu l-aċċessjonijiet).
- rifampicin, minhabba li hu kontra-indikat flimkien ma' impedituri protease msahħa, u rifapentine (mediċini li jitrattaw ċerti infezzjonijiet bħal tuberkolozi)
- prodotti li fihom St John's wort (*Hypericum perforatum*) (prodott mill-hxejjex li jintuża għad-dipressjoni)
- daclatasvir, simeprevir (mediċini biex jitrattaw infezzjoni tal-epatite Ċ).

Jekk qed tiehu xi waħda minn dawn il-mediċini, staqsi lit-tabib tiegħek għal parir.

L-effetti ta' INTELENCE jew tal-mediċini l-oħrajn jistgħu jiġu influwenzati jekk tiehu INTELENCE flimkien ma' xi waħda mill-mediċini li ġejjin. Id-dożaġġi ta' xi mediċini jistgħu jkollhom bżonn jinbidlu minhabba li l-effett terapewtiku tagħhom jew l-effetti sekondarji tagħhom jistgħu jiġu influwenzati meta jittiehdu flimkien ma' INTELENCE. Għid lit-tabib tiegħek jekk qed tiehu:

- dolutegravir, maraviroc, amprenavir/ritonavir u fosamprenavir/ritonavir (mediċini kontra l-HIV)
- amiodarone, bepridil, digoxin, disopyramide, flecainide, lidocaine, mexiletine, propafenone u quinidine (mediċini li jitrattaw ċerti disturbi tal-qalb, eż. taħbit tal-qalb mhux normali)
- warfarin (mediċina li tintuża sabiex tnaqqas l-emboli tad-demm). It-tabib tiegħek ikollu bżonn jeżaminalek id-demm.
- fluconazole, itraconazole, ketoconazole, posaconazole, voriconazole (mediċini biex jitrattaw infezzjonijiet fungali)
- clarithromycin, rifabutin (antibijotiċi)
- artemether/lumefantrine (mediċina biex tikkura l-malarja)
- diazepam (mediċini li jitrattaw problemi ta' rqad u/jew ansjetà)
- dexamethasone (kortikosteroidi li jintużaw f'firxa ta' kundizzjonijiet bħal infjammazzjoni u reazzjonijiet allergiċi)
- boceprevir (mediċina biex tikkura infezzjoni tal-epatite Ċ)
- atorvastatin, fluvastatin, lovastatin, rosuvastatin, simvastatin (mediċini li jbaxxu l-kolesterol)
- cyclosporine, sirolimus, tacrolimus (immunosoppressanti – mediċini użati biex itaffu l-qawwa tas-sistema immuni tiegħek)
- sildenafil, vardenafil, tadalafil (mediċini li jitrattaw anormalità fil-funzjoni erettili u/jew pressjoni għolja arterjali u pulmonari)
- clopidogrel (mediċina li tevita li jiffurmaw biċċiet ta' demm magħqud).

Tqala u treddiġh

Għid lit-tabib immedjatament jekk inti tqila. Nisa tqal m'għandhomx jieħdu INTELENCE sakemm dan ma jinghatax speċifikament mit-tabib.

Nisa infettati bl-HIV m'għandhomx ireddgħu, peress illi hemm il-possibbiltà li t-tarbija tiġi infettata bl-HIV.

Sewqan u thaddimx ta' magni

Issuqx jew thaddimx magni jekk thossok bi nġhas jew sturdut/a wara li tiehu l-mediċina tiegħek.

INTELENCE fih lactose

Il-pilloli ta' INTELENCE fihom il-lactose. Jekk it-tabib tiegħek qallek li inti għandek intolleranza għal ċerti tipi ta' zokkor (lactose), kellem lit-tabib qabel ma tibda tiehu din il-mediċina.

INTELENCE fih sodium

Din il-mediċina fiha inqas minn 1 mmol sodium (23 mg) f'kull pillola, li tista' tghid hija 'mingħajr sodium'.

3. Kif għandek tiehu INTELENCE

Dejjem għandek tiehu din il-medicina skont il-parir eżatt tat-tabib jew l-ispiżjar tiegħek. Iċċekkja mat-tabib jew l-ispiżjar tiegħek jekk ikollok xi dubju.

Użu fl-adulti

Forom oħra ta' din il-medicina jistgħu jkunu aktar addattati għall-adulti.

Id-doża rakkomandata ta' INTELENCE hija 200 mg darbtejn kuljum.

Filghodu, hu żewġ pilloli ta' 100 milligramma INTELENCE, wara l-ikel.

Filghaxija, hu żewġ pilloli ta' 100 milligramma INTELENCE, wara l-ikel.

Użu fit-tfal u adolexxenti minn eta' ta' 6 snin jew iktar u li jiżnu mill-inqas 16-il kg

It-tabib tiegħek ser jaħdimlek id-doża t-tajba skont il-piż tat-tfal.

It-tabib tiegħek ser jinformat eżattament fuq kemm għandu jittiehed INTELENCE mit-tfal.

Istruzzjonijiet fuq kif tiehu INTELENCE għall-pazjenti kollha

Huwa importanti li tiehu INTELENCE wara l-ikel. Jekk tiehu INTELENCE fuq stonku vojta, nofs l-ammont biss ta' INTELENCE jiġi assorbit. Segwi l-parir tat-tabib tiegħek fuq liema tip ta' ikla għandek tiehu ma' INTELENCE.

Ibla' l-pillola(i) INTELENCE shaħ ma' tazza ilma. Tomgħodx il-pillola(i). Il-pillola tista' tinqasam f'żewġ doži indaq.

- Jekk ma tistax tibra l-pillola(i) INTELENCE shaħ, tista' tagħmel li jmiss:
 - poġġi l-pillola(i) f'5 ml (kuċarina wahda) ta' ilma, jew għall-inqas likwidu biżżejjed biex tagħtti l-medicina,
 - ħawwad sewwa sakemm l-ilma jidher qisu ħalib,
 - jekk tixtieq, zied iktar ilma jew inkella meraq tal-laring jew ħalib (m'għandekx tpoġġi l-pilloli direttament għol-meraq tal-laring jew għol-ħalib),
 - ixorbu immedjatament,
 - laħlah it-tazza diversi drabi bl-ilma, meraq tal-laring, jew ħalib u ibla' t-tlaħliha kompletament kull darba biex taċċerta ruhek illi tiehu d-doża shaħ.
- Tużax xorb šun (40°C jew aktar) jew bil-karbonati meta tiehu pillola(i) INTELENCE.

Sabiex tneħhi t-tapp rezistenti għat-tfal



Il-flixxun tal-plastik jiġi b'tapp rezistenti għat-tfal u għandu jinfetaħ kif ġej:

- Aghfas it-tapp tal-kamin tal-plastik 'l isfel waqt li ddawwar lejn ix-xellug.
- Nehhi t-tapp tal-kamin

Jekk tiehu INTELENCE aktar milli suppost

Kellem lit-tabib jew spiżjar tiegħek immedjatament. L-effetti sekondarji ta' INTELENCE l-iktar frekwenti huma raxx, dijarrea, nawsija, u uġiħ ta' ras (ara sezzjoni '4. Effetti sekondarji possibbli').

Jekk tinsa tiehu INTELENCE

Jekk tinduna **fi żmien 6 sigħat mill-hin li ssoġtu tiehu INTELENCE**, għandek tiehu l-pillola(i) malajr kemm jista' jkun. Dejjem hu l-pilloli wara ikla. Imbagħad hu d-doża li jmiss bħas-soltu. Jekk tinduna **wara 6 sigħat**, aqbez id-doża u hu d-doži li jmiss bħas-soltu. M'għandekx tiehu doża doppja biex tpatti għal doża li tkun insejt tiehu.

Jekk tirremetti inqas minn 4 sigħat wara li tiehu INTELENCE, hu doża oħra wara ikla. Jekk inti tirremetti aktar minn 4 sigħat wara li tiehu INTELENCE, mela inti m'għandekx bżonn tiehu doża oħra sakemm imissek id-doża skedata b'mod regolari.

Ikkuntattja lit-tabib tieghek jekk inti m'intix ċert/a dwar x' għandek tagħmel jekk taqbez doża jew tirremetti.

Tiqafx tiehu INTELENCE minghajr ma tkellem lit-tabib tieghek l-ewwel

It-terapija tal-HIV tista' gġieghelek thossok tajjeb. Anke jekk thossok aħjar, tiqafx tiehu INTELENCE jew il-medicini l-ohrajn tieghek kontra l-HIV. Jekk tagħmel hekk tista' twassal għal żieda fir-riskju li l-virus jizviluppa rezistenza. Kellem lit-tabib tieghek l-ewwel.

Jekk għandek aktar mistoqsijiet dwar l-użu ta' din il-medicina, staqsi lit-tabib jew lill-ispizjar tieghek.

4. Effetti sekondarji possibbli

Bhal kull medicina oħra, din il-medicina tista' tikkawża effetti sekondarji, għalkemm ma jidhrux f'kulhadd.

Ir-rata ta' frekwenza tal-effetti sekondarji assoċjati ma' INTELENCE huma moghtija hawn taht.

Effetti sekondarji komuni hafna (jistgħu jaffettwaw iktar minn persuna waħda minn kull 10)

- raxx fil-ġilda. Ir-raxx normalment ikun hafif għal moderat. F'każijiet rari, raxx serju hafna kien irrapportat li jista' jkun ta' periklu għall-ħajja. Għalhekk huwa importanti li tikkuntattja lit-tabib tieghek immedjatament jekk tiżviluppa raxx. It-tabib tieghek se jagħtik parir dwar kif tiehu ħsieb is-sintomi tieghek u jekk INTELENCE għandux jitwaqqaf;
- uġiġħ ta' ras;
- dijarea, nawsjja.

Effetti sekondarji komuni (jistgħu jaffettwaw sa persuna waħda minn kull 10)

- reazzjonijiet allergiċi (sensittività eċċessiva);
- dijabete, tnaqqis fl-aptit;
- ansjetà, nġhas, nuqqas ta' rqad, disturbi fl-irqad;
- tmemnim jew uġiġħ fl-idejn jew saqajn, tirziħ, telf ta' sensibilità tal-ġilda, telf tal-memorja, gheja;
- vista mċajpra;
- insuffiċjenza tal-kliewi, pressjoni għolja, attakk tal-qalb, qtugħ ta' nifs meta tagħmel l-eżerċizzju;
- rimettar, ħruq ta' stonku, uġiġħ addominali, nefha fl-addome, infjammazzjoni tal-istonku, gass, stitkezza, infjammazzjoni fil-ħalq, ħalq xott;
- għaraq bil-lejl, ġilda xotta tieklok;
- Bidla f'xi valuri taċ-ċelluli tad-demem jew tal-kimika tad-demem. Dawn jistgħu jidhru fir-riżultati ta' testijiet tad-demem u/jew tal-awrina. It-tabib tieghek se jispjegahomlok. Eżempji huma: għadd baxx ta' ċelluli ħomor tad-demem.

Effetti sekondarji mhux komuni (jistgħu jaffettwaw sa persuna waħda minn kull 100)

- tnaqqis fin-numru ta' ċelluli bojod tad-demem;
- sintomi ta' infezzjoni (per eżempju għoqod tal-limfa minfuħa u deni);
- ħolm mhux normali, konfużjoni, diżorjentament, nervi, ħmar il-lejl;
- ħedla tan-nġhas, roġħda, ħass ħazin, aċċessjonijiet, disturb fl-attenzjoni;
- sturdament, indolenza;
- anġina, ritmu tal-qalb irregolari;
- diffikultà biex tiehu n-nifs;
- tqalligh, infjammazzjoni tal-frixa, tirremetti d-demem;
- problemi fil-fwied bhal epatite, tkabbir fil-fwied;
- ħruġ eċċessiv ta' għaraq, nefha tal-wiċċ u/ jew grizmejn;
- nefha tas-sider fl-irġiel.

Effetti sekondarji rari (jistgħu jaffettwaw sa persuna waħda minn kull 1,000)

- puplesija;

- raxx sever fil-ġilda bi nfafet u ġilda titqaxxar, b'mod partikolari madwar il-halq jew l-ġhajnejn; dan jista' jsehh b'mod aktar frekwenti fi tfal u adolexxenti milli fl-adulti.

Effetti sekondarji rari hafna (tista' taffettwa sa persuna waħda minn kull 10,000)

- reazzjonijiet qawwija ta' sensitività eċċessiva kkaratterizzati minn raxx flimkien ma' deni u infjammazzjoni tal-organi bħal ma hija l-epatite.

Rappurtar tal-effetti sekondarji

Jekk ikollok xi effett sekondarju, kellem lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek. Dan jinkludi xi effett sekondarju possibbli li mhuwiex elenkat f'dan il-fuljett. Tista' wkoll tirrapporta effetti sekondarji direttament permezz **tas-sistema ta' rappurtar nazzjonali mnizzla f' [Appendiċi V](#)**. Billi tirrapporta l-effetti sekondarji tista' tgħin biex tiġi pprovduta aktar informazzjoni dwar is-sigurtà ta' din il-medicina.

5. Kif taħzen INTELENCE

Żomm din il-medicina fejn ma jidhirx u ma jintlaħaqx mit-tfal.

Tużax din il-medicina wara d-*data* ta' meta tiskadi li tidher fuq il-kartuna u fuq il-flixxkun wara JIS. Id-data ta' meta tiskadi tirreferi għall-aħħar ġurnata ta' dak ix-xahar.

Tużax wara 8 ġimgħat minn meta l-flixxkun jinfetaħ għall-ewwel darba.

Aħzen il-pilloli INTELENCE fil-flixxkun oriġinali u żomm il-flixxkun magħluq sewwa sabiex tilqa' mill-umdità. Il-flixxkun fih 2 qratas (desikkanti) sabiex iżommu l-pilloli xotti. Dawn il-qratas għandhom jibqgħu fil-flixxkun il-hin kollu u m'għandhomx jittiekle.

Tarmix medicini mal-ilma tad-dranagġ jew mal-iskart domestiku. Staqsi lill-ispizjar tiegħek dwar kif għandek tarmi medicini li m'għadekx tuża. Dawn il-mizuri jgħinu għall-protezzjoni tal-ambjent.

6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni ohra

X'fih INTELENCE:

- Is-sustanza attiva hi etravirine. Kull pillola INTELENCE fiha 25 mg ta' etravirine.
- Is-sustanzi l-ohra huma hypromellose, microcrystalline cellulose, colloidal anhydrous silica, croscarmellose sodium, magnesium stearate u lactose (bħala monohydrate).

Kif jidher INTELENCE u l-kontenut tal-pakkett:

Dan il-prodott medicinali jiġi preżentat bħala pillola ovali bajda tagħti fl-offwajt, b'sinjal imnaqqax fuqha, b'"TMC" fuq naħa waħda. Il-pillola tista' tinqasam f'żewġ dozi indaqs.

Flixxkun tal-plastik li fih 120 pillola u 2 qratas biex iżommu l-pilloli xotti.

Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-tqeghid fis-Suq:

Janssen-Cilag International NV, Turnhoutseweg 30, 2340 Beerse, il-Belġju

Manifattur

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

Għal kull tagħrif dwar din il-medicina, jekk jogħġbok ikkuntattja lir-rappreżentant lokali tad-Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqeghid fis-Suq:

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

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

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

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

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

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

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

Dan il-fuljett kien rivedut l-ahhar f' {XX/SSSS}

Informazzjoni dettaljata dwar din il-medicina tinsab fuq is-sit elettroniku tal-Agenzija Ewropea għall-Medicini <http://www.ema.europa.eu/>

Fuljett ta' taghrif: Informazzjoni għall-utent

INTELENCE pilloli 100 mg etravirine

Aqra sew dan il-fuljett kollu qabel tibda tiehu din il-medicina peress li fih informazzjoni importanti għalik.

- Żomm dan il-fuljett. Jista' jkollok bżonn terġa' taqrah.
- Jekk ikollok aktar mistoqsijiet, staqsi lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek.
- Din il-medicina giet mogħtija lilek biss. M'għandekx tghaddiha lil persuni oħra. Tista' tagħmlilhom il-ħsara, anki jekk ikollhom l-istess sinjali ta' mard bħal tiegħek.
- Jekk ikollok xi effett sekondarju kellem lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek. Dan jinkludi xi effett sekondarju possibbli li mhuwiex elenkat f'dan il-fuljett. Ara sezzjoni 4.

F'dan il-fuljett:

1. X'inhum INTELENCE u għalxiex jintuza
2. X'għandek tkun taf qabel ma tiehu INTELENCE
3. Kif għandek tiehu INTELENCE
4. Effetti sekondarji possibbli
5. Kif tahzen INTELENCE
6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra

1. X'inhum INTELENCE u għalxiex jintuza

INTELENCE fih is-sustanza attiva etravirine. INTELENCE tiffurma parti minn grupp ta' medicini li jahdmu kontra l-HIV hekk msejha inibituri ta' non-nucleoside reverse transcriptase (NNRTIs).

INTELENCE huwa medicina li tintuza għat-trattament tal-infezzjoni tal-virus tal-Immunodeficienza umana (HIV). INTELENCE jahdem billi jnaqqas l-ammont ta' HIV f'gismek. Dan itejjeb is-sistema immunitarja tiegħek u jnaqqas r-riskju li tiżviluppa mard relatat mal-infezzjoni HIV.

INTELENCE jintuza f'kombinazzjoni ma' medicini oħrajn kontra l-HIV sabiex jittratta adulti u tfal li għandhom età ta' 6 snin jew iktar infettati bl-HIV u li użaw medicini oħrajn kontra l-HIV qabel.

It-tabib tiegħek ser jiddiskuti miegħek il-kombinazzjoni ta' medicini li huma l-aħjar għalik.

2. X'għandek tkun taf qabel ma tiehu INTELENCE

Tihux INTELENCE

- jekk inti allergiku għal etravirine jew għal xi sustanza oħra ta' din il-medicina (imnizzla fis-sezzjoni 6)
- jekk inti qed tiehu elbasvir/grazoprevir (medicina biex titratta infezzjoni tal-epatite Ċ).

Twissijiet u prekawzjonijiet

Kellem lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek qabel tiehu INTELENCE.

INTELENCE m'huwiex kura għall-infezzjoni HIV. Huwa parti minn trattament li jnaqqas l-ammont tal-virus fid-demm tiegħek. Xorta tista' tghaddi l-HIV meta tkun qiegħed tiehu din il-medicina, għalkemm ir-riskju jonqos b'terapija antiretrovirali effettiva. Iddiskuti mat-tabib tiegħek il-prekawzjonijiet meħtieġa biex tipprevjeni li tinfetta persuni oħra.

Anzjani

INTELENCE intuza f'numru limitat ta' pazjenti ta' 65 sena jew akbar. Jekk inti tagħmel parti minn dan il-grupp ta' età għandek tiddiskuti l-użu ta' INTELENCE mat-tabib tiegħek.

Piż u żieda fil-lipidi u fil-glukożju fid-demm

Waqt it-terapija tal-HIV jista' jkun hemm żieda fil-piż u fil-livelli tal-lipidi u tal-glukożju fid-demm. Parti minn dan huwa marbut mal-fatt li s-saħħa u l-istil ta' ħajja jigu lura għal li kienu, u fil-każ tal-lipidi fid-demm xi drabi minħabba l-mediċini tal-HIV nfushom. It-tabib tiegħek se jittestja għal dawn it-tibdiliet.

Problemi fl-għadam

Ċerti pazjenti li jieħdu terapija antiretrovirali kkombinata jistgħu jiżviluppaw mard fl-għadam imsejjah osteonekrozi (mewt tat-tessut tal-għadam ikkawżat minn telf ta' demm milli jiġi fornut fl-għadam). It-tul ta' terapija antiretrovirali kkombinata, użu ta' kortikosteroidi, konsum ta' alkohol, immunosuppressjoni qawwiya, indiċi tal-massa tal-gisem oġhla, fost oħrajn, jistgħu jkunu wħud mill-ħafna fatturi ta' riskju li jiżviluppa dan il-mard. Sinjali ta' osteonekrozi huma ebusija tal-ġogi, uġiġħ (speċjalment fil-ġenb, irkoppa u spalla) u diffikultà fil-moviment. Jekk tinnota xi wiehed minn dawn is-sintomi jekk jogħġbok informa lit-tabib tiegħek.

Għid lit-tabib dwar is-sitwazzjoni tiegħek

Ara li tiċċekkja l-punti li ġejjin u li tgħid lit-tabib tiegħek jekk xi wħud minn dawn japplikaw għalik.

- Għid lit-tabib tiegħek jekk tiżviluppa xi **raxx**. Jekk jaqbdek raxx, dan ġeneralment jiffaċċa f'it wara li tibda t-trattament b'INTELENCE u spiss jisparixxi fi żmien 1 sa 2 ġimgħat, anke bit-tkomplija tal-użu tal-mediċina. B'mod rari, waqt kura b'INTELENCE, inti jista' jkollok raxx sever fil-ġilda bl-inaffet jew ġilda titqaxxar, b'mod partikolari madwar il-halq jew l-għajnejn jew reazzjoni ta' sensitività eċċessiva (reazzjoni allergika li tinkludi raxx u deni iżda wkoll nefħa fil-wiċċ, fl-ilsien jew fil-grizmejn, diffikultà biex tieħu n-nifs jew biex tibla') li tista' tkun ta' periklu għall-ħajja. Jekk jogħġbok ikkuntattja lit-tabib tiegħek immedjatament jekk ikollok dawn is-sintomi. It-tabib tiegħek ser jagħtik parir dwar kif għandek timmaniġġja s-sintomi tiegħek u jekk INTELENCE għandux jitwaqqaf. Jekk waqqaft il-kura minħabba xi reazzjoni ta' sensitività eċċessiva, m'għandekx terġa' tibda l-kura b'INTELENCE.
- Għid lit-tabib tiegħek jekk għandek jew kellek xi **problemi tal-fwied**, inkluż epatite B u/jew Ċ. It-tabib tiegħek jista' jevalwa kemm hi severa l-marda tal-fwied tiegħek qabel ma jiddeċiedi jekk tistax tieħu INTELENCE.
- Għid lit-tabib tiegħek immedjatament jekk tinduna b'xi **sintomi ta' infezzjonijiet**. F'ċerti pazjenti b'infezzjoni ta' HIV avvanzata u b'passat ta' infezzjoni opportunistika, jista' jkun hemm sinjali u sintomi ta' infjammazzjonijiet minn infezzjonijiet tal-passat f'it wara li jinbeda t-trattament kontra l-HIV. Huwa maħsub li dawn is-sintomi huma minħabba titjib fir-rispons immunitarju tal-gisem, li jgħin lill-gisem jiġġieled l-infezzjonijiet li setgħu kienu preżenti mingħajr sintomi ovvjii.
- Flimkien mal-infezzjonijiet opportuniċi, disturbu awtoimmuni (kundizzjoni li sseħħ meta s-sistema immuni tattakka tessut b'saħħtu tal-gisem) jistgħu jseħħu wkoll wara li tibda tieħu mediċini għall-kura tal-infezzjoni tiegħek bl-HIV. Disturbu awtoimmuni jistgħu jseħħu ħafna xhur wara l-bidu tal-kura. Jekk tinnota kwalunkwe sintomu ta' infezzjoni jew sintomi oħrajn bħal dgħufija fil-muskoli, dgħufija li tibda fl-idejn u fis-saqajn u li tinfirex 'il fuq lejn il-tronk tal-gisem, palpazzjonijiet, roġħda jew attività eċċessiva, jekk jogħġbok informa lit-tabib tiegħek immedjatament biex tfittex il-kura meħtieġa.

Tfal u adolexxenti

M'għandekx taġti din il-mediċina lit-tfal li għandhom inqas minn 6 snin u li jiżnu inqas minn 16-il kg għaliex il-benefiċċi potenzjali u r-riskji għandhom ma ġewx determinati s'issa.

Mediċini oħra u INTELENCE

INTELENCE jista' jkollu effett fuq mediċini oħrajn. Għid lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek jekk qed tieħu, ħadt jew tista' tieħu xi mediċini oħra.

Fil-maġġoranza tal-każijiet, INTELENCE jista' jiġi kkombinat ma' mediċini oħrajn kontra l-HIV li jappartjenu għal klassi oħra. Madanakollu, xi kombinazzjonijiet m'humix rakkomandati. F'każijiet oħrajn, żieda fil-monitoraġġ u/jew bidla fid-doża tal-mediċina tista' tkun meħtieġa. Għalhekk, dejjem għid lit-tabib tiegħek liema mediċini oħrajn kontra l-HIV qed tieħu. Barra minn hekk, huwa important

li taqra sewwa l-fuljetti ta' tagħrif li huma pprovduti ma' dawn il-mediċini. Segwi l-istruzzjonijiet tat-tabib tiegħek bir-reqqa dwar liema mediċini jistgħu jiġu kkombinati.

Mhuwiex rakkomandat li INTELENCE jiġi kkombinat ma' kwalunkwe mill-mediċini li ġejjin

- tipranavir/ritonavir, efavirenz, nevirapine, rilpivirine, indinavir, nelfinavir, atazanavir/cobicistat, darunavir/cobicistat (mediċini kontra HIV)
- carbamazepine, phenobarbital, phenytoin (mediċini li jipprevjenu l-aċċessjonijiet).
- rifampicin, minhabba li hu kontra-indikat flimkien ma' impedituri protease msahħa, u rifapentine (mediċini li jitrattaw ċerti infezzjonijiet bħal tuberkolozi)
- prodotti li fihom St John's wort (*Hypericum perforatum*) (prodott mill-hxejjex li jintuża għad-dipressjoni)
- daclatasvir, simeprevir (mediċini biex jitrattaw infezzjoni tal-epatite Ċ).

Jekk qed tiehu xi waħda minn dawn il-mediċini, staqsi lit-tabib tiegħek għal parir.

L-effetti ta' INTELENCE jew tal-mediċini l-oħrajn jistgħu jiġu influwenzati jekk tiehu INTELENCE flimkien ma' xi waħda mill-mediċini li ġejjin. Id-dożaġġi ta' xi mediċini jistgħu jkollhom bżonn jinbidlu minhabba li l-effett terapewtiku tagħhom jew l-effetti sekondarji tagħhom jistgħu jiġu influwenzati meta jittiehdu flimkien ma' INTELENCE. Għid lit-tabib tiegħek jekk qed tiehu:

- dolutegravir, maraviroc, amprenavir/ritonavir u fosamprenavir/ritonavir (mediċini kontra l-HIV)
- amiodarone, bepridil, digoxin, disopyramide, flecainide, lidocaine, mexiletine, propafenone u quinidine (mediċini li jitrattaw ċerti disturbi tal-qalb, eż. taħbit tal-qalb mhux normali)
- warfarin (mediċina li tintuża sabiex tnaqqas l-emboli tad-demem). It-tabib tiegħek ikollu bżonn jeżaminalek id-demem.
- fluconazole, itraconazole, ketoconazole, posaconazole, voriconazole (mediċini biex jitrattaw infezzjonijiet fungali)
- clarithromycin, rifabutin (antibijotiċi)
- artemether/lumefantrine (mediċina biex tikkura l-malarja)
- diazepam (mediċini li jitrattaw problemi ta' rqad u/jew ansjetà)
- dexamethasone (kortikosteroidi li jintużaw f' firxa ta' kundizzjonijiet bħal infjammazzjoni u reazzjonijiet allergiċi)
- boceprevir (mediċina biex tikkura infezzjoni tal-epatite Ċ)
- atorvastatin, fluvastatin, lovastatin, rosuvastatin, simvastatin (mediċini li jibaxxu l-kolesterol)
- cyclosporine, sirolimus, tacrolimus (immunosoppressanti— mediċini użati biex itaffu l-qawwa tas-sistema immuni tiegħek)
- sildenafil, vardenafil, tadalafil (mediċini li jitrattaw anormalità fil-funzjoni erettili u/jew pressjoni għolja arterjali u pulmonari)
- clopidogrel (mediċina li tevita li jiffurmaw biċċiet ta' demm magħqud).

Tqala u treddiġh

Għid lit-tabib immedjatament jekk inti tqila. Nisa tqal m'għandhomx jieħdu INTELENCE sakemm dan ma jinghatax speċifikament mit-tabib.

Nisa infettati bl-HIV m'għandhomx ireddgħu, peress illi hemm il-possibbiltà li t-tarbija tiġi infettata bl-HIV.

Sewqan u thaddimx ta' magni

Issuqx jew thaddimx magni jekk thossok bi nġhas jew sturdut/a wara li tiehu l-mediċina tiegħek.

INTELENCE fih lactose

Il-pilloli ta' INTELENCE fihom il-lactose. Jekk it-tabib tiegħek qallek li inti għandek intolleranza għal ċerti tipi ta' zokkor (lactose), kellem lit-tabib qabel ma tibda tiehu din il-mediċina.

INTELENCE fih sodium

Din il-mediċina fiha inqas minn 1 mmol sodium (23 mg) f'kull pillola, li tista' tghid hija 'mingħajr sodium'.

3. Kif għandek tiehu INTELENCE

Dejjem għandek tiehu din il-medicina skont il-parir eżatt tat-tabib jew l-ispiżjar tiegħek. Iċċekkja mat-tabib jew l-ispiżjar tiegħek jekk ikollok xi dubju.

Użu fl-adulti

Id-doża rakkomandata ta' INTELENCE hija ta' żewġ pilloli darbtejn kuljum.

Filgħodu, hu żewġ pilloli ta' 100 milligramma INTELENCE, wara l-ikel.

Filgħaxija, hu żewġ pilloli ta' 100 milligramma INTELENCE, wara l-ikel.

Użu fit-tfal u adolexxenti minn eta' ta' 6 snin jew iktar u li jiżnu mill-inqas 16-il kg

It-tabib tiegħek ser jaħdimlek id-doża t-tajba skont il-piż tat-tfal.

It-tabib tiegħek ser jinformat eżattament fuq kemm għandu jittiehed INTELENCE mit-tfal.

Istruzzjonijiet fuq kif tiehu INTELENCE għall-pazjenti kollha

Huwa importanti li tiehu INTELENCE wara l-ikel. Jekk tiehu INTELENCE fuq stonku vojta, nofs l-ammont biss ta' INTELENCE jiġi assorbit. Segwi l-parir tat-tabib tiegħek fuq liema tip ta' ikla għandek tiehu ma' INTELENCE.

Ibla' l-pillola(i) INTELENCE shaħ ma' tazza ilma. Tomgħodx il-pillola(i).

- Jekk ma tistax tibra l-pillola(i) INTELENCE shaħ, tista' tagħmel li jmiss:
 - poġġi l-pillola(i) f' 5 ml (kuċċarina waħda) ta' ilma, jew għall-inqas likwidu biżżejjed biex tagħtti l-medicina,
 - ħawwad sewwa sakemm l-ilma jidher qisu ħalib,
 - jekk tixtieq, zied iktar ilma jew inkella meraq tal-laring jew ħalib (m'għandekx tpoġġi l-pilloli direttament għol-meraq tal-laring jew għol-ħalib),
 - ixorbu immedjatement,
 - laħlah it-tazza diversi drabi bl-ilma, meraq tal-laring, jew ħalib u ibla' t-tlaħliha kompletament kull darba biex taċċerta ruhek illi tiehu d-doża shiħa.
- Tużax xorb shun (40°C jew aktar) jew bil-karbonati meta tiehu pillola(i) INTELENCE.

Sabiex tneħhi t-tapp rezistenti għat-tfal



Il-flixxun tal-plastik jiġi b'tapp rezistenti għat-tfal u għandu jinfetaħ kif ġej:

- Aghfas it-tapp tal-kamin tal-plastik 'l isfel waqt li ddawwar lejn ix-xellug.
- Nehhi t-tapp tal-kamin

Jekk tiehu INTELENCE aktar milli suppost

Kellem lit-tabib jew spizjar tiegħek immedjatement. L-effetti sekondarji ta' INTELENCE l-iktar frekwenti huma raxx, dijarrea, nawsija, u ugiħ ta' ras (ara sezzjoni '4. Effetti sekondarji possibbli').

Jekk tinsa tiehu INTELENCE

Jekk tinduna **fi żmien 6 sigħat mill-hin li ssoġtu tiehu INTELENCE**, għandek tiehu l-pillola(i) malajr kemm jista' jkun. Dejjem hu l-pilloli wara ikla. Imbagħad hu d-doża li jmiss bħas-soltu. Jekk tinduna **wara 6 sigħat**, aqbez id-doża u hu d-doži li jmiss bħas-soltu. M'għandekx tiehu doża doppja biex tpatti għal doża li tkun insejt tiehu.

Jekk tirremetti inqas minn 4 sigħat wara li tiehu INTELENCE, hu doża oħra wara ikla. Jekk inti tirremetti aktar minn 4 sigħat wara li tiehu INTELENCE, mela inti m'għandekx bżonn tiehu doża oħra sakemm imissek id-doża skedata b'mod regolari.

Ikkuntattja lit-tabib tiegħek jekk inti m'intix ċert/a dwar x'għandek tagħmel jekk taqbez doża jew tirremetti.

Tiqafx tiehu INTELENCE minghajr ma tkellem lit-tabib tieghek l-ewwel.

It-terapija tal-HIV tista' g'gieghelek thossok tajjeb. Anke jekk thossok ahjar, tiqafx tiehu INTELENCE jew il-medicini l-ohrajn tieghek kontra l-HIV. Jekk taghmel hekk tista' twassal ghal zieda fir-riskju li l-virus jizviluppa rezistenza. Kellem lit-tabib tieghek l-ewwel.

Jekk ghandek aktar mistoqsijiet dwar l-użu ta' din il-medicina, staqsi lit-tabib jew lill-ispizjar tieghek.

4. Effetti sekondarji possibbli

Bhal kull medicina ohra, din il-medicina tista' tikkawza effetti sekondarji, ghalkemm ma jidhrux f'kulhadd.

Ir-rata ta' frekwenza tal-effetti sekondarji assoċjati ma' INTELENCE huma moghtija hawn taht.

Effetti sekondarji komuni hafna (jistghu jaffettwaw iktar minn persuna wahda minn kull 10)

- raxx fil-gilda. Ir-raxx normalment ikun hafif ghal moderat. F'kazijiet rari, raxx serju hafna kien irrapportat li jista' jkun ta' periklu ghall-hajja. Ghalhekk huwa importanti li tikkuntattja lit-tabib tieghek immedjatament jekk tizviluppa raxx. It-tabib tieghek se jaghtik parir dwar kif tiehu hsieb is-sintomi tieghek u jekk INTELENCE ghandux jitwaqqaf;
- ugigh ta' ras;
- dijarea, nawsja.

Effetti sekondarji komuni (jistghu jaffettwaw sa persuna wahda minn kull 10)

- reazzjonijiet allergici (sensittivita' ecessiva);
- dijabete, tnaqqis fl-aptit;
- ansjeta, nghas, nuqqas ta' rqad, disturbi fl-irqad;
- tnemnim jew ugigh fl-idejn jew saqajn, tirzih, telf ta' sensibilita' tal-gilda, telf tal-memorja, gheja;
- vista mcajpra;
- insufficjenza tal-kliewi, pressjoni gholja, attack tal-qalb, qtugh ta' nifs meta taghmel l-ezerizzju;
- rimettar, hruq ta' stonku, ugigh addominali, nefha fl-addome, infjammazzjoni tal-istonku, gass, stitkezza, infjammazzjoni fil-halq, halq xott;
- gharaq bil-lejl, gilda xotta tieklok;
- Bidla f'xi valuri ta-celluli tad-demmm jew tal-kimika tad-demmm. Dawn jistghu jidhru fir-rizultati ta' testijiet tad-demmm u/jew tal-awrina. It-tabib tieghek se jispjegahomlok. Ezempji huma: ghadd baxx ta' celluli homor tad-demmm.

Effetti sekondarji mhux komuni (jistghu jaffettwaw sa persuna wahda minn kull 100)

- tnaqqis fin-numru ta' celluli bojod tad-demmm;
- sintomi ta' infezzjoni (per ezempju ghoqod tal-limfa minfuha u deni);
- holm mhux normali, konfuzjoni, dizorjentament, nervi, hmar il-lejl;
- hedla tan-nghas, roghda, hass hazin, accessjonijiet, disturb fl-attenzjoni;
- sturdament, indolenza;
- angina, ritmu tal-qalb irregolari;
- diffikulta' biex tiehu n-nifs;
- tqalligh, infjammazzjoni tal-frixa, tirremetti d-demmm;
- problemi fil-fwied bhal epatite, tkabbir fil-fwied;
- hruq ecessiv ta' gharaq, nefha tal-wicc u/ jew grizmejn;
- nefha tas-sider fl-irgiel.

Effetti sekondarji rari (jistghu jaffettwaw sa persuna wahda minn kull 1,000)

- puplesija;
- raxx sever fil-gilda bi nfafet u gilda titqaxxar, b'mod partikolari madwar il-halq jew l-ghajnejn; dan jista' jsehħ b'mod aktar frekwenti fi tfal u adolexxenti milli fl-adulti.

Effetti sekondarji rari hafna (tista' taffettwa sa persuna wahda minn kull 10,000)

- reazzjonijiet qawwija ta' sensitività eċċessiva kkaratterizzati minn raxx flimkien ma' deni u infjammazzjoni tal-organi bhal ma hija l-epatite.

Rappurtar tal-effetti sekondarji

Jekk ikollok xi effett sekondarju, kellem lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek. Dan jinkludi xi effett sekondarju possibbli li mhuwiex elenkat f' dan il-fuljett. Tista' wkoll tirrapporta effetti sekondarji direttament permezz tas-sistema ta' rappurtar nazzjonali mnizzla f' [Appendiċi V](#). Billi tirrapporta l-effetti sekondarji tista' tgħin biex tiġi pprovduta aktar informazzjoni dwar is-sigurtà ta' din il-medicina.

5. Kif taħzen INTELENCE

Żomm din il-medicina fejn ma jidhirx u ma jintlaħaqx mit-tfal.

Tużax din il-medicina wara d-*data* ta' meta tiskadi li tidher fuq il-kartuna u fuq il-flixxkun wara JIS. Id-*data* ta' meta tiskadi tirreferi għall-ahħar gurnata ta' dak ix-xahar.

Ahžen il-pilloli INTELENCE fil-flixxkun originali u żomm il-flixxkun magħluq sewwa sabiex tilqa' mill-umdità. Il-flixxkun fih 3 qratas (desikkanti) sabiex iżommu l-pilloli xotti. Dawn il-qratas għandhom jibqgħu fil-flixxkun il-hin kollu u m'għandhomx jittiekle.

Tarmix medicini mal-ilma tad-dranaġġ jew mal-iskart domestiku. Staqsi lill-ispizjar tiegħek dwar kif għandek tarmi medicini li m'ghadekx tuża. Dawn il-miżuri jgħinu għall- protezzjoni tal-ambjent.

6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra

X'fih INTELENCE:

- Is-sustanza attiva hi etravirine. Kull pillola INTELENCE fiha 100 mg ta' etravirine.
- Is-sustanzi l-oħra huma hypromellose, microcrystalline cellulose, colloidal anhydrous silica, croscarmellose sodium, magnesium stearate u lactose (bħala monohydrate).

Kif jidher INTELENCE u l-kontenut tal-pakkett:

Dan il-prodott medicinali jiġi preżentat bħala pillola ovali bajda tagħti fl-offwajt, b' "T125" fuq naħa u "100" fuq in-naħa l-oħra.

Flixxkun tal-plastik li fih 120 pillola u 3 qratas biex iżommu l-pilloli xotti.

Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-tqegħid fis-Suq:

Janssen-Cilag International NV, Turnhoutseweg 30, 2340 Beerse, il-Belġju

Manifattur

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

Għal kull taġġir dwar din il-medicina, jekk jogħġbok ikkuntattja lir-rappreżentant lokali tad-Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqegħid fis-Suq:

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

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

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

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

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

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

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

Dan il-fuljett kien rivedut l-ahhar f' {XX/SSSS}

Informazzjoni dettaljata dwar din il-medicina tinsab fuq is-sit elettroniku tal-Agenzija Ewropea għall-Medicini <http://www.ema.europa.eu/>

Fuljett ta' taghrif: Informazzjoni għall-utent

INTELENCE pilloli 200 mg etravirine

Aqra sew dan il-fuljett kollu qabel tibda tiehu din il-medicina peress li fih informazzjoni importanti għalik.

- Żomm dan il-fuljett. Jista' jkollok bżonn terġa' taqrah.
- Jekk ikollok aktar mistoqsijiet, staqsi lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek.
- Din il-medicina giet mogħtija lilek biss. M'għandekx tghaddiha lil persuni oħra. Tista' tagħmlilhom il-ħsara, anki jekk ikollhom l-istess sinjali ta' mard bħal tiegħek.
- Jekk ikollok xi effett sekondarju kellem lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek. Dan jinkludi xi effett sekondarju possibbli li mhuwiex elenkat f'dan il-fuljett. Ara sezzjoni 4.

F'dan il-fuljett:

1. X'inhu INTELENCE u għalxiex jintuża
2. X'għandek tkun taf qabel ma tiehu INTELENCE
3. Kif għandek tiehu INTELENCE
4. Effetti sekondarji possibbli
5. Kif tahzen INTELENCE
6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra

1. X'inhu INTELENCE u għalxiex jintuża

INTELENCE fih is-sustanza attiva etravirine. INTELENCE tiffurma parti minn grupp ta' medicini li jahdmu kontra l-HIV hekk msejha inibituri ta' non-nucleoside reverse transcriptase (NNRTIs).

INTELENCE huwa medicina li tintuża għat-trattament tal-infezzjoni tal-virus tal-Immunodeficienza umana (HIV). INTELENCE jahdem billi jnaqqas l-ammont ta' HIV f'gismek. Dan itejjeb is-sistema immunitarja tiegħek u jnaqqas r-riskju li tiżviluppa mard relatat mal-infezzjoni HIV.

INTELENCE jintuża f'kombinazzjoni ma' medicini oħrajn kontra l-HIV sabiex jittratta adulti u tfal li għandhom età ta' 6 snin jew iktar infettati bl-HIV u li użaw medicini oħrajn kontra l-HIV qabel.

It-tabib tiegħek ser jiddiskuti miegħek il-kombinazzjoni ta' medicini li huma l-aħjar għalik.

2. X'għandek tkun taf qabel ma tiehu INTELENCE

Tihux INTELENCE

- jekk inti allergiku għal etravirine jew għal xi sustanza oħra ta' din il-medicina (imnizzla fis-sezzjoni 6)
- jekk inti qed tiehu elbasvir/grazoprevir (medicina biex titratta infezzjoni tal-epatite Ċ).

Twissijiet u prekawzjonijiet

Kellem lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek qabel tiehu INTELENCE

INTELENCE m'huwiex kura għall-infezzjoni HIV. Huwa parti minn trattament li jnaqqas l-ammont tal-virus fid-demm tiegħek. Xorta tista' tghaddi l-HIV meta tkun qiegħed tiehu din il-medicina, għalkemm ir-riskju jonqos b'terapija antiretrovirali effettiva. Iddiskuti mat-tabib tiegħek il-prekawzjonijiet meħtieġa biex tipprevjeni li tinfetta persuni oħra.

Anzjani

INTELENCE intuża f'numru limitat ta' pazjenti ta' 65 sena jew akbar. Jekk inti tagħmel parti minn dan il-grupp ta' età għandek tiddiskuti l-użu ta' INTELENCE mat-tabib tiegħek.

Piż u žieda fil-lipidi u fil-glukożju fid-demm

Waqt it-terapija tal-HIV jista' jkun hemm žieda fil-piż u fil-livelli tal-lipidi u tal-glukożju fid-demm. Parti minn dan huwa marbut mal-fatt li s-saħħa u l-istil ta' ħajja jġu lura għal li kienu, u fil-każ tal-lipidi fid-demm xi drabi minħabba l-mediċini tal-HIV nfushom. It-tabib tiegħek se jittestja għal dawn it-tibdiliet.

Problemi fl-għadam

Ċerti pazjenti li jieħdu terapija antiretrovirali kkombinata jistgħu jiżviluppaw mard fl-għadam imsejjah osteonekrozi (mewt tat-tessut tal-għadam ikkawżat minn telf ta' demm milli jiġi fornut fl-għadam). It-tul ta' terapija antiretrovirali kkombinata, użu ta' kortikosteroidi, konsum ta' alkohol, immunosuppressjoni qawwiya, indiċi tal-massa tal-gisem oġhla, fost oħrajn, jistgħu jkunu whud mill-ħafna fatturi ta' riskju li jiżviluppa dan il-mard. Sinjali ta' osteonekrozi huma ebusija tal-ġogi, uġiġħ (speċjalment fil-ġenb, irkoppa u spalla) u diffikultà fil-moviment. Jekk tinnota xi wiehed minn dawn is-sintomi jekk jogħġbok informa lit-tabib tiegħek.

Għid lit-tabib dwar is-sitwazzjoni tiegħek

Ara li tiċċekkja l-punti li ġejjin u li tghid lit-tabib tiegħek jekk xi whud minn dawn japplikaw għalik.

- Għid lit-tabib tiegħek jekk tiżviluppa xi **raxx**. Jekk jaqbdek raxx, dan ġeneralment jiffaċċa f'it wara li tibda t-trattament b'INTELENCE u spiss jisparixxi fi żmien 1 sa 2 ġimgħat, anke bit-tkomplija tal-użu tal-mediċina. B'mod rari, waqt kura b'INTELENCE, inti jista' jkollok raxx sever fil-ġilda bl-infażet jew ġilda titqaxxar, b'mod partikolari madwar il-halq jew l-għajnejn jew reazzjoni ta' sensitività eċċessiva (reazzjoni allergika li tinkludi raxx u deni iżda wkoll nefħa fil-wiċċ, fl-ilsien jew fil-grizmejn, diffikultà biex tieħu n-nifs jew biex tibla') li tista' tkun ta' periklu għall-ħajja. Jekk jogħġbok ikkuntattja lit-tabib tiegħek immedjatament jekk ikollok dawn is-sintomi. It-tabib tiegħek ser jagħtik parir dwar kif għandek timmaniġġja s-sintomi tiegħek u jekk INTELENCE għandux jitwaqqaf. Jekk waqqaft il-kura minħabba xi reazzjoni ta' sensitività eċċessiva, m'għandekx terġa' tibda l-kura b'INTELENCE.
- Għid lit-tabib tiegħek jekk għandek jew kellek xi **problemi tal-fwied**, inkluż epatite B u/jew Ċ. It-tabib tiegħek jista' jevalwa kemm hi severa l-marda tal-fwied tiegħek qabel ma jiddeċiedi jekk tistax tieħu INTELENCE.
- Għid lit-tabib tiegħek immedjatament jekk tinduna b'xi **sintomi ta' infezzjonijiet**. F'ċerti pazjenti b'infezzjoni ta' HIV avvanzata u b'passat ta' infezzjoni opportunistika, jista' jkun hemm sinjali u sintomi ta' infjammazzjonijiet minn infezzjonijiet tal-passat f'it wara li jinbeda t-trattament kontra l-HIV. Huwa maħsub li dawn is-sintomi huma minħabba titjib fir-rispons immunitarju tal-gisem, li jgħin lill-gisem jiġġieled l-infezzjonijiet li setgħu kienu preżenti mingħajr sintomi ovvjii.
- Flimkien mal-infezzjonijiet opportuniċi, disturbu awtoimmuni (kundizzjoni li sseħħ meta s-sistema immuni tattakka tessut b'saħħtu tal-gisem) jistgħu jseħħu wkoll wara li tibda tieħu mediċini għall-kura tal-infezzjoni tiegħek bl-HIV. Disturbu awtoimmuni jistgħu jseħħu ħafna xhur wara l-bidu tal-kura. Jekk tinnota kwalunkwe sintomu ta' infezzjoni jew sintomi oħrajn bħal dgħufija fil-muskoli, dgħufija li tibda fl-idejn u fis-saqajn u li tinfirex 'il fuq lejn il-tronk tal-gisem, palpazzjonijiet, roġħda jew attività eċċessiva, jekk jogħġbok informa lit-tabib tiegħek immedjatament biex tfittex il-kura meħtieġa.

Tfal u adolexxenti

M'għandekx taġti din il-mediċina lit-tfal li għandhom inqas minn 6 snin u li jiżnu inqas minn 16-il kg għaliex il-benefiċċi potenzjali u r-riskji għandhom ma ġewx determinati s'issa.

Mediċini oħra u INTELENCE

INTELENCE jista' jkollu effett fuq mediċini oħrajn. Għid lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek jekk qed tieħu, ħadt jew tista' tieħu xi mediċini oħra.

Fil-maġġoranza tal-każijiet, INTELENCE jista' jiġi kkombinat ma' mediċini oħrajn kontra l-HIV li jappartjenu għal klassi oħra. Madanakollu, xi kombinazzjonijiet m'humix rakkomandati. F'każijiet oħrajn, žieda fil-monitoraġġ u/jew bidla fid-doża tal-mediċina tista' tkun meħtieġa. Għalhekk, dejjem għid lit-tabib tiegħek liema mediċini oħrajn kontra l-HIV qed tieħu. Barra minn hekk, huwa important

li taqra sewwa l-fuljetti ta' tagħrif li huma pprovduti ma' dawn il-mediċini. Segwi l-istruzzjonijiet tat-tabib tiegħek bir-reqqa dwar liema mediċini jistgħu jiġu kkombinati.

Mhuwiex rakkomandat li INTELENCE jiġi kkombinat ma' kwalunkwe mill-mediċini li ġejjin

- tipranavir/ritonavir, efavirenz, nevirapine, rilpivirine, indinavir, nelfinavir, atazanavir/cobicistat, darunavir/cobicistat (mediċini kontra HIV)
- carbamazepine, phenobarbital, phenytoin (mediċini li jipprevjenu l-aċċessjonijiet).
- rifampicin, minhabba li hu kontra-indikat flimkien ma' impedituri protease msahħa, u rifapentine (mediċini li jitrattaw ċerti infezzjonijiet bħal tuberkolozi)
- prodotti li fihom St John's wort (*Hypericum perforatum*) (prodott mill-hxejjex li jintuża għad-dipressjoni)
- daclatasvir, simeprevir (mediċini biex jitrattaw infezzjoni tal-epatite Ċ).

Jekk qed tiehu xi waħda minn dawn il-mediċini, staqsi lit-tabib tiegħek għal parir.

L-effetti ta' INTELENCE jew tal-mediċini l-oħrajn jistgħu jiġu influwenzati jekk tiehu INTELENCE flimkien ma' xi waħda mill-mediċini li ġejjin. Id-dożaġġi ta' xi mediċini jistgħu jkollhom bżonn jinbidlu minhabba li l-effett terapewtiku tagħhom jew l-effetti sekondarji tagħhom jistgħu jiġu influwenzati meta jittiehdu flimkien ma' INTELENCE. Għid lit-tabib tiegħek jekk qed tiehu:

- dolutegravir, maraviroc, amprenavir/ritonavir u fosamprenavir/ritonavir (mediċini kontra l-HIV)
- amiodarone, bepridil, digoxin, disopyramide, flecainide, lidocaine, mexiletine, propafenone u quinidine (mediċini li jitrattaw ċerti disturbi tal-qalb, eż. taħbit tal-qalb mhux normali)
- warfarin (mediċina li tintuża sabiex tnaqqas l-emboli tad-demem). It-tabib tiegħek ikollu bżonn jeżaminalek id-demem.
- fluconazole, itraconazole, ketoconazole, posaconazole, voriconazole (mediċini biex jitrattaw infezzjonijiet fungali)
- clarithromycin, rifabutin (antibijotiċi)
- artemether/lumefantrine (mediċina biex tikkura l-malarja)
- diazepam (mediċini li jitrattaw problemi ta' rqad u/jew ansjetà)
- dexamethasone (kortikosteroidi li jintużaw f'firxa ta' kundizzjonijiet bħal infjammazzjoni u reazzjonijiet allergiċi)
- boceprevir (mediċina biex tikkura infezzjoni tal-epatite Ċ)
- atorvastatin, fluvastatin, lovastatin, rosuvastatin, simvastatin (mediċini li jibaxxu l-kolesterol)
- cyclosporine, sirolimus, tacrolimus (immunosoppressanti— mediċini użati biex itaffu l-qawwa tas-sistema immuni tiegħek)
- sildenafil, vardenafil, tadalafil (mediċini li jitrattaw anormalità fil-funzjoni erettili u/jew pressjoni għolja arterjali u pulmonari)
- clopidogrel (mediċina li tevita li jiffurmaw biċċiet ta' demm magħqud).

Tqala u treddiġh

Għid lit-tabib immedjatament jekk inti tqila. Nisa tqal m'għandhomx jieħdu INTELENCE sakemm dan ma jinghatax speċifikament mit-tabib.

Nisa infettati bl-HIV m'għandhomx ireddgħu, peress illi hemm il-possibbiltà li t-tarbija tiġi infettata bl-HIV.

Sewqan u thaddim ta' magni

Issuqx jew thaddimx magni jekk thossok bi nġhas jew sturdut/a wara li tiehu l-mediċina tiegħek.

INTELENCE fih sodium

Din il-mediċina fiha inqas minn 1 mmol sodium (23 mg) f'kull pillola, li tista' tghid hija 'mingħajr sodium'.

3. Kif għandek tiehu INTELENCE

Dejjem għandek tiehu din il-medicina skont il-parir eżatt tat-tabib jew l-ispiżjar tiegħek. Iċċekkja mat-tabib jew l-ispiżjar tiegħek jekk ikollok xi dubju.

Użu fl-adulti

Id-doża rakkomandata ta' INTELENCE hija ta' pillola waħda darbtejn kuljum.

Filgħodu, hu pillola waħda ta' 200 milligramma INTELENCE, wara l-ikel.

Filgħaxija, hu pillola waħda ta' 200 milligramma INTELENCE, wara l-ikel.

Użu fit-tfal u adolexxenti minn eta' ta' 6 snin jew iktar u li jiżnu mill-inqas 16-il kg

It-tabib tiegħek ser jaħdimlek id-doża t-tajba skont il-piż tat-tfal.

It-tabib tiegħek ser jinformak eżattament fuq kemm għandu jittiehed INTELENCE mit-tfal.

Istruzzjonijiet fuq kif tiehu INTELENCE għall-pazjenti kollha

Huwa importanti li tiehu INTELENCE wara l-ikel. Jekk tiehu INTELENCE fuq stonku vojta, nofs l-ammont biss ta' INTELENCE jiġi assorbit. Segwi l-parir tat-tabib tiegħek fuq liema tip ta' ikla għandek tiehu ma' INTELENCE.

Ibla' l-pillola(i) INTELENCE shaħ ma' tazza ilma. Tomghodx il-pillola(i).

- Jekk ma tistax tibra l-pillola(i) INTELENCE shaħ, tista' tagħmel li jmiss:
 - poġġi l-pillola(i) f' 5 ml (kuċċarina waħda) ta' ilma, jew għall-inqas likwidu biżżejjed biex tagħtti l-medicina,
 - ħawwad sewwa sakemm l-ilma jidher qisu ħalib,
 - jekk tixtieq, zied iktar ilma jew inkella meraq tal-laring jew ħalib (m'għandekx tpoġġi l-pilloli direttament għol-meraq tal-laring jew għol-ħalib),
 - ixorbu immedjatament,
 - laħlah it-tazza diversi drabi bl-ilma, meraq tal-laring, jew ħalib u ibla' t-tlahliha kompletament kull darba biex taċċerta ruhek illi tiehu d-doża shaħ.
- Tużax xorb shun (40°C jew aktar) jew bil-karbonati meta tiehu pillola(i) INTELENCE.

Sabiex tneħhi t-tapp rezistenti għat-tfal



Il-flixxun tal-plastik jiġi b'tapp rezistenti għat-tfal u għandu jinfetħ kif ġej:

- Aghfas it-tapp tal-kamin tal-plastik 'l isfel waqt li ddawwar lejn ix-xellug.
- Nehhi t-tapp tal-kamin

Jekk tiehu INTELENCE aktar milli suppost

Kellem lit-tabib jew spizjar tiegħek immedjatament. L-effetti sekondarji ta' INTELENCE l-iktar frekwenti huma raxx, dijarrea, nawsija, u ugiħ ta' ras (ara sezzjoni '4. Effetti sekondarji possibbli').

Jekk tinsa tiehu INTELENCE

Jekk tinduna fi **żmien 6 sigħat mill-hin li ssoġtu tiehu INTELENCE**, għandek tiehu l-pillola malajr kemm jista' jkun. Dejjem hu l-pillola wara ikla. Imbagħad hu d-doża li jmiss bħas-soltu. Jekk tinduna **wara 6 sigħat**, aqbez id-doża u hu d-doži li jmiss bħas-soltu. M'għandekx tiehu doża doppja biex tpatti għal doża li tkun insejt tiehu.

Jekk tirremetti inqas minn 4 sigħat wara li tiehu INTELENCE, hu doża oħra wara ikla. Jekk inti tirremetti aktar minn 4 sigħat wara li tiehu INTELENCE, mela inti m'għandekx bżonn tiehu doża oħra sakemm imissek id-doża skedata b'mod regolari.

Ikkuntattja lit-tabib tiegħek jekk inti m'intix ċert/a dwar x'għandek tagħmel jekk taqbez doża jew tirremetti.

Tiqafx tiehu INTELENCE minghajr ma tkellem lit-tabib tieghek l-ewwel

It-terapija tal-HIV tista' gġieghelek thossok tajjeb. Anke jekk thossok ahjar, tiqafx tiehu INTELENCE jew il-medicini l-ohrajn tieghek kontra l-HIV. Jekk taghmel hekk tista' twassal ghal zieda fir-riskju li l-virus jizviluppa rezistenza. Kellem lit-tabib tieghek l-ewwel.

Jekk ghandek aktar mistoqsijiet dwar l-użu ta' din il-medicina, staqsi lit-tabib jew lill-ispizjar tieghek.

4. Effetti sekondarji possibbli

Bhal kull medicina ohra, din il-medicina tista' tikkawza effetti sekondarji, għalkemm ma jidhrux f'kulhadd.

Ir-rata ta' frekwenza tal-effetti sekondarji assoċjati ma' INTELENCE huma moghtija hawn taht.

Effetti sekondarji komuni hafna (jistgħu jaffettwaw iktar minn persuna waħda minn kull 10)

- raxx fil-ġilda. Ir-raxx normalment ikun hafif għal moderat. F'kazijiet rari, raxx serju hafna kien irrapportat li jista' jkun ta' periklu għall-hajja. Għalhekk huwa importanti li tikkuntattja lit-tabib tieghek immedjatament jekk tiżviluppa raxx. It-tabib tieghek se jagħtik parir dwar kif tiehu hsieb is-sintomi tieghek u jekk INTELENCE għandux jitwaqqaf;
- uġiġh ta' ras;
- dijarea, nawsja.

Effetti sekondarji komuni (jistgħu jaffettwaw sa persuna waħda minn kull 10)

- reazzjonijiet allergiċi (sensittività eċċessiva);
- dijabete, tnaqqis fl-aptit;
- ansjeta, ngħas, nuqqas ta' rqad, disturbi fl-irqad;
- tnefnim jew uġiġh fl-idejn jew saqajn, tirziħ, telf ta' sensibilità tal-ġilda, telf tal-memorja, għeja;
- vista mċajpra;
- insuffiċjenza tal-kliewi, pressjoni għolja, attakk tal-qalb, qtugħ ta' nifs meta taghmel l-eżerċizzju;
- rimettar, hruq ta' stonku, uġiġh addominali, nefha fl-addome, infjammazzjoni tal-istonku, gass, stitkezza, infjammazzjoni fil-halq, halq xott;
- għaraq bil-lejl, ġilda xotta tieklok;
- Bidla f'xi valuri taċ-ċelluli tad-demmm jew fil-kimika tad-demmm. Dawn jistgħu jidhru fir-riżultati ta' testijiet tad-demmm u/jew tal-awrina. It-tabib tieghek se jispjegahomlok. Eżempji huma: għadd baxx ta' ċelluli homor tad-demmm.

Effetti sekondarji mhux komuni (jistgħu jaffettwaw sa persuna waħda minn kull 100)

- tnaqqis fin-numru ta' ċelluli bojod tad-demmm;
- sintomi ta' infezzjoni (per eżempju għoqod tal-limfa minfuħa u deni);
- holm mhux normali, konfużjoni, diżorjentament, nervi, hmar il-lejl;
- hedla tan-ngħas, roghda, hass hazin, aċċessjonijiet, disturb fl-attenzjoni;
- sturdament, indolenza;
- angina, ritmu tal-qalb irregolari;
- diffikultà biex tiehu n-nifs;
- tqalligh, infjammazzjoni tal-frixa, tirremetti d-demmm;
- problemi fil-fwied bhal epatite, tkabbir fil-fwied;
- hruġ eċċessiv ta' għaraq, nefha tal-wiċċ u/ jew grizmejn;
- nefha tas-sider fl-irġiel.

Effetti sekondarji rari (jistgħu jaffettwaw sa persuna waħda minn kull 1,000)

- puplesija;
- raxx sever fil-ġilda bi nfafet u ġilda titqaxxar, b'mod partikolari madwar il-halq jew l-għajnejn; dan jista' jsehh b'mod aktar frekwenti fi tfal u adolexxenti milli fl-adulti.

Effetti sekondarji rari hafna (tista' taffettwa sa persuna wahda minn kull 10,000)

- reazzjonijiet qawwija ta' sensitività eċċessiva kkaratterizzati minn raxx flimkien ma' deni u infjammazzjoni tal-organi bhal ma hija l-epatite.

Rappurtar tal-effetti sekondarji

Jekk ikollok xi effett sekondarju, kellem lit-tabib jew lill-ispizjar tieghek. Dan jinkludi xi effett sekondarju possibbli li mhuwiex elenkat f'dan il-fuljett. Tista' wkoll tirrapporta effetti sekondarji direttament permezz tas-sistema ta' rappurtar nazzjonali mnizzla f'[Appendiċi V](#). Billi tirrapporta l-effetti sekondarji tista' tgħin biex tiġi pprovduta aktar informazzjoni dwar is-sigurtà ta' din il-medicina.

5. Kif taħzen INTELENCE

Żomm din il-medicina fejn ma jidhirx u ma jintlahaqx mit-tfal.

Tużax din il-medicina wara d-*data* ta' meta tiskadi li tidher fuq il-kartuna u fuq il-flixxkun wara JIS. Id-*data* ta' meta tiskadi tirreferi għall-aħħar ġurnata ta' dak ix-xahar.

Tużax wara 6 ġimgħat minn meta jinfetħ il-flixxkun għall-ewwel darba.

Aħžen il-pilloli INTELENCE fil-flixxkun originali u żomm il-flixxkun magħluq sewwa sabiex tilqa' mill-umdità. Il-flixxkun fih 3 qratas (desikkanti) sabiex iżommu l-pilloli xotti. Dawn il-qratas għandhom jibqgħu fil-flixxkun il-hin kollu u m'għandhomx jittiekle.

Tarmix medicini mal-ilma tad-dranaġġ jew mal-iskart domestiku. Staqsi lill-ispizjar tieghek dwar kif għandek tarmi medicini li m'għadekx tuża. Dawn il-miżuri jgħinu għall- protezzjoni tal-ambjent.

6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni ohra

X'fih INTELENCE:

- Is-sustanza attiva hi etravirine. Kull pillola INTELENCE fiha 200 mg ta' etravirine.
- Is-sustanzi l-ohra huma hypromellose, silicified microcrystalline cellulose, microcrystalline cellulose, colloidal anhydrous silica, croscarmellose sodium and magnesium stearate.

Kif jidher INTELENCE u l-kontenut tal-pakkett:

Dan il-prodott medicinali jiġi preżentat bħala pillola bikonvessa, ovali tawwalija bajda li tagħti fl-offwajt, b'"T200" fuq naħa wahda.

Flixxkun tal-plastik li fih 60 pillola u 3 qratas biex iżommu l-pilloli xotti.

Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-tqeghid fis-Suq:

Janssen-Cilag International NV, Turnhoutseweg 30, 2340 Beerse, il-Belġju

Manifattur

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

Għal kull tagħrif dwar din il-medicina, jekk jogħġbok ikkuntattja lir-rappreżentant lokali tad-Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqeghid fis-Suq:

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

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

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

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

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

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

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

Dan il-fuljett kien rivedut l-ahhar f' {XX/SSSS}

Informazzjoni dettaljata dwar din il-medicina tinsab fuq is-sit elettroniku tal-Aġenzija Ewropea għall-Medicini <http://www.ema.europa.eu/>