

I. MELLÉKLET
ALKALMAZÁSI ELŐÍRÁS

1. A GYÓGYSZER NEVE

Emtriva 200 mg kemény kapszula

2. MINŐSÉGI ÉS MENNYISÉGI ÖSSZETÉTEL

A készítmény 200 mg emtricitabint tartalmaz kemény kapszulánként.

A segédanyagok teljes listáját lásd a 6.1 pontban.

3. GYÓGYSZERFORMA

Kemény kapszula.

A kapszula felső része átlátszatlan világoskék, alsó része átlátszatlan fehér, méretei pedig 19,4 mm × 6,9 mm. A kapszula felső részén fekete festékekkel a „200 mg” felirat, míg az alsó részén a „GILEAD” felirat és a [Gilead logó] szerepel.

4. KLINIKAI JELLEMZŐK

4.1 Terápiás javallatok

Az Emtriva más antiretrovirális gyógyszerekkel együtt alkalmazva humán immundeficiencia vírus-1-gyel (HIV-1-gyel) fertőzött felnőttek, valamint 4 hónapos és idősebb gyermekek kezelésére javallt.

Ez a javallat virológiai szempontból stabil, korábban nem kezelt, illetve korábban már kezelt betegekben végzett vizsgálatok eredményein alapul. Nem vizsgálták az Emtriva hatását olyan betegekben, akiknél a jelenlegi kezelés, vagy több kezelés sikertelennek bizonyult (lásd 5.1 pont).

Az olyan betegeknek, akiknél a vírusellenes kezelés nem bizonyult sikeresnek, új kezelés előírása esetén gondosan mérlegelni kell a különböző gyógyszerek használatával összefüggő mutációkat, és a beteg korábban kapott kezeléseit. Ahol ez lehetséges, rezisztenciavizsgálatot is ajánlott végezni.

4.2 Adagolás és alkalmazás

A terápiát a HIV-fertőzés kezelésében gyakorlott orvosnak kell felírnia.

Adagolás

Az Emtriva 200 mg kemény kapszula étkezések alkalmával, vagy az étkezések közötti időszakokban is szedhető.

Felnőttek: A javasolt adag per os naponta egy darab Emtriva 200 mg-os kemény kapszula.

Ha egy beteg a szokásos bevételi időponttól számított 12 órán belül elfelejt bevenni egy Emtriva adagot, a beteg a lehető leghamarabb vegye be az Emtrivát étkezés alkalmával vagy az étkezések közötti időszakokban, és folytassa a szokásos adagolását. Ha több mint 12 óra telt el az Emtriva adag kihagyása óta, és már majdnem elérkezett a következő adag bevételének ideje, a beteg ne vegye be a kihagyott adagot, hanem egyszerűen folytassa a szokásos adagolást.

Ha az Emtriva bevétele után 1 órával a beteg hány, be kell venni egy másik adagot. Ha az Emtriva bevételét követő 1 óra után hány a beteg, nem szükséges egy másik adagot bevenni.

Speciális populációk

Idős betegek: 65 éven felüli betegekre vonatkozóan nem állnak rendelkezésre gyógyszerbiztonsággal és hatásossággal kapcsolatos adatok. Mindemellett a felnőttek esetében javasolt napi gyógyszeradagot csak veseelégtelenségre utaló jelek esetén szükséges módosítani.

Veseelégtelenségben: Az emtricitabin a vizelet útján távozik a szervezetből. A veseelégtelenségben szenvedő betegeknél jelentősen megnőtt az emtricitabin-expozíció (lásd 5.2 pont). A dózisok vagy a dózisintervallumok módosítására minden olyan betegnél szükség van, akinek a kreatinin-clearance 30 ml/min-nél alacsonyabb (lásd 4.4 pont).

Az alábbi 1. táblázat a 200 mg-os kemény kapszulára vonatkozó dózisintervallumok módosításához szolgál útmutatásul a veseelégtelenség súlyossága alapján. A 30 ml/min-nél alacsonyabb kreatinin-clearance-ű betegeknél 72 óránként, illetve 96 óránként módosított dózisintervallumok gyógyszerbiztonsági jellemzőit és hatásosságát mindeddig klinikailag nem vizsgálták, ezért ezeket a betegeket fokozottan figyelemmel kell követni a kezelésre adott klinikai válasz és a veseműködés szempontjából (lásd 4.4 pont).

A napi emtricitabin-dózis csökkentése céljából veseelégtelenségben szenvedő betegek kezelésére Emtriva 10 mg/ml belsőleges oldatot is lehet alkalmazni. Kérjük, kövesse az Emtriva 10 mg/ml belsőleges oldat alkalmazási előírását.

1. táblázat: A 200 mg-os kemény kapszulára vonatkozó dózisintervallum útmutatás, a kreatinin-clearance függvényében

	Kreatinin-clearance (ml/min)		
	≥ 30	15-29	< 15 (rendszeres haemodialysist igénylő, funkcionálisan anefrikus)*
Javasolt dózisintervallum a 200 mg-os kemény kapszula esetében	24 óránként egy darab 200 mg-os kemény kapszula	72 óránként egy darab 200 mg-os kemény kapszula	96 óránként egy darab 200 mg-os kemény kapszula

* Az utolsó emtricitabin-dózis bevétele után legkésőbb 12 órával kezdődően hetente három alkalommal háromórás haemodialysist feltételez.

Nem végeztek vizsgálatokat végstádiumú veseelégtelenségben (VSVE) szenvedő betegeken, akiket más típusú dialízissel (például ambuláns peritoneális dialízissel) kezeltek, ezért az ő esetükben nem állapítható meg a megfelelő adagolás.

Májelégtelenségben: Nem állnak rendelkezésre adatok, melyek alapján javaslatot lehetne megfogalmazni a májelégtelenségben szenvedő betegek esetében alkalmazható adagokra. Mindemellett, figyelembe véve az emtricitabin kismértékű metabolizmusát és azt, hogy a hatóanyag renális úton távozik a szervezetből, nem valószínű, hogy a májelégtelenségben szenvedő betegeknél a dózis módosítására volna szükség (lásd 5.2 pont).

Ha az egyidejű HIV-fertőzésben és hepatitis B vírusfertőzésben (HBV-fertőzésben) szenvedő betegeknél az Emtriva-kezelést megszakítják, akkor ezeknél a betegeknél gondosan figyelni kell a hepatitis exacerbációjának jeleit (lásd 4.4 pont).

Gyermekek: Négy hónapos vagy annál idősebb gyermekek és legfeljebb 18 éves serdülők esetében, akiknek testtömege eléri a 33 kg-ot és le tudják nyelni a kemény kapszulát, a javasolt adag per os naponta egy darab Emtriva 200 mg kemény kapszula.

Nincs az emtricitabin hatásosságára vonatkozó adat, és csak igen korlátozott adat áll rendelkezésre az emtricitabin biztonságosságát illetően a négy hónaposnál fiatalabb csecsemők esetében. Ezért az Emtriva alkalmazása nem javasolt 4 hónaposnál fiatalabbak esetén (az erre a korcsoportra vonatkozó farmakokinetikai adatokat lásd 5.2 pont).

Nem állnak rendelkezésre adatok, melyek alapján javaslatot lehetne megfogalmazni a veseelégtelenségben szenvedő gyermekek esetében alkalmazható adagokra.

Az alkalmazás módja

Az Emtriva 200 mg kemény kapszulát naponta egyszer per os kell bevenni, étkezések alkalmával, vagy az étkezések közötti időszakokban.

Négy hónapos vagy annál idősebb csecsemők, gyermekek, és olyan betegek számára, akik nem tudják lenyelni a kemény kapszulát, illetve veseelégtelenségben szenvedő betegek esetében az Emtriva 10 mg/ml-es belsőleges oldat formájában is kapható. Kérjük, kövesse az Emtriva 10 mg/ml belsőleges oldat alkalmazási előírását. A kemény kapszula, illetve belsőleges oldat formájában alkalmazott emtricitabin eltérő biohasznosulása miatt 240 mg belsőleges oldat alkalmazása nyújt a 200 mg-os emtricitabin kemény kapszula esetében mérthez hasonló plazmaszinteket (lásd 5.2 pont).

4.3 Ellenjavallatok

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

4.4 Különleges figyelmeztetések és az alkalmazással kapcsolatos óvintézkedések

Általános szempontok

HIV-fertőzés kezelésére nem javallott az emtricitabint önmagában (monoterápiában) alkalmazni. Más antiretrovirális szerrel együtt kell használni. Kérjük, kövesse a kombinált kezelésben használt antiretrovirális gyógyszerek alkalmazási előírásait.

Más gyógyszerek együttes alkalmazása

Az Emtriva más, emtricitabint tartalmazó gyógyszerrel vagy lamivudint tartalmazó gyógyszerrel együtt nem alkalmazható.

Opportunista fertőzések

Emtricitabin, vagy más antiretrovirális terápiában résztvevő betegeknél továbbra is fennáll az oportunist fertőzések vagy a HIV-fertőzéssel járó komplikációk kialakulásának veszélye, ezért a betegek klinikai felügyeletét a HIV-vel összefüggésbe hozható betegségek kezelésében gyakorlott orvosnak kell végeznie.

Vesefunkció

Az emtricitabin elsősorban a vese útján távozik a szervezetből, mégpedig glomeruláris filtráció és aktív tubuláris szekréció révén. Súlyosfokú veseelégtelenségben szenvedő betegek esetében (kreatinin-clearance < 30 ml/min), akik 200 mg-os kemény kapszula vagy 240 mg-os belsőleges oldat formájában kapják a napi dózist, az emtricitabin-expozíció jelentős mértékben megnövekedhet. Ennek megfelelően minden olyan betegnél, akinél 30 ml/min-nél alacsonyabb kreatinin-clearance-t mértek, a dózisintervallum módosítására (Emtriva 200 mg kemény kapszula szedése esetén) vagy a napi emtricitabin dózis csökkentésére (Emtriva 10 mg/ml belsőleges oldat alkalmazása esetén) van szükség. A 4.2 pontban javasolt módosított dózisintervallumok gyógyszerbiztonsági jellemzőit és hatásosságát egyszeri dózis alkalmazásával nyert farmakokinetikai adatok és modellszámítások alapján határozták meg, és eddig nem végezték el klinikai értékelésüket. Ezért a meghosszabbított dózisintervallumok szerint emtricitabinnal kezelt betegeket fokozott figyelemmel kell követni a kezelésre adott klinikai válasz és a veseműködés szempontjából (lásd 4.2 és 5.2 pont).

Fokozott óvatosságot igényel az emtricitabinnak olyan gyógyszerekkel való együttes alkalmazása, melyek aktív tubuláris szekréció útján távoznak a szervezetből, mivel a kiürülési útvonalért való versengés az emtricitabin vagy az együtt alkalmazott gyógyszer szérumszintjének emelkedéséhez vezethet (lásd 4.5 pont).

Testtömeg és anyagcsere-paraméterek

Az antiretrovirális terápia során testtömeg-növekedés, vérlipid- és vércukorszint-emelkedés fordulhat

elő. Ezek a változások részben összefügghetnek a betegség kontrolljával és az életmóddal. A lipideknél egyes esetekben bizonyíték van a kezelés hatására vonatkozóan, míg a testtömeg-emelkedés kapcsán nincs erős bizonyíték, hogy ez összefüggene bármely konkrét kezeléssel. A vérlipid- és a vércukorszintek rendszeres ellenőrzését illetően lásd a rendelkezésre álló HIV-kezelési irányelveket. A lipid-rendellenességeket klinikailag megfelelő módon kell kezelni.

Májfunkció

Korábban fennálló májbetegségben, többek között aktív krónikus hepatitisben szenvedő betegek esetében gyakrabban léptek fel májfunkciós zavarok a kombinált antiretrovirális kezelés (CART) folyamán, ezért ezeket a betegeket az előírt gyakorlat szerint figyelemmel kell követni. Krónikus hepatitis B-ben és C-ben szenvedő betegek, akik CART-ot kapnak, fokozottan veszélyeztetettek súlyos, esetenként végzetes kimenetelű májmellékhatások kialakulása szempontjából. Amennyiben hepatitis B és C miatt egyéb antivirális kezelést is alkalmaz, kérjük, kövesse az illető gyógyszerek alkalmazási előírásait.

A májbetegség exacerbációjára utaló jelek esetén megfontolandó a kezelés megszakítása vagy beszüntetése.

Egyidejű HBV-fertőzésben szenvedő betegek

In vitro körülmények között az emtricitabin aktívnak bizonyult a HBV-vel szemben. Kevés adat áll azonban rendelkezésre az emtricitabin (napi egy darab 200 mg-os kemény kapszula dózisban) egyidejű HIV- és HBV-fertőzésben szenvedő betegeken való alkalmazásának hatásosságára és biztonságosságára vonatkozóan. Az emtricitabin krónikus HBV-fertőzésben szenvedő betegekben való alkalmazása ugyanazt a mutációs mintát eredményezi az YMDD motívumban, melyet a lamivudin-kezelés során is megfigyeltek. Az YMDD mutáció hatására emtricitabin és lamivudin rezisztencia alakul ki.

Egyidejű HIV- és HBV-fertőzésben szenvedő betegek állapotát a kezelés befejezte után több hónapon át figyelemmel kell követni klinikai és laboratóriumi vizsgálatok segítségével, különösen figyelve a hepatitis exacerbációjának tüneteire. Az emtricitabin-kezelés beszüntetését követően a betegség exacerbációjáról számoltak be az olyan HBV-fertőzötteknél, akik nem voltak egyidejűleg HIV-fertőzöttek. A HBV DNS újbóli megjelenése mellett a súlyosbodást elsősorban a szérum alanin aminotranszferázszint (ALT) emelkedése alapján állapították meg. Ezen betegek némelyikénél a HBV reaktivációja súlyosabb májbetegséggel járt, beleértve a dekompenzációt és a májelégtelenséget. Nem áll rendelkezésre elegendő adat annak eldöntésére, hogy az emtricitabin-kezelés újraindítása megváltoztatja-e a hepatitis kezelés utáni exacerbációjának folyamatát. Előrehaladott májbetegségben vagy cirrhosisban szenvedő betegek esetében a kezelés beszüntetése nem javasolt, mivel a hepatitis kezelést követő exacerbációja májelégtelenséghez vezethet.

Mitokondriális diszfunkció *in utero* expozíciót követően

A nukleozid/nukleotid analógok különböző mértékben befolyásolhatják a mitokondriális funkciót, ami a sztavudin, a didanozin és a zidovudin esetében a legkifejezettebb. Mitokondriális diszfunkcióról számoltak be azoknál a HIV negatív csecsemőknél, akik *in utero* és/vagy születés után nukleozid analóg expozíciónak voltak kitéve; ezek az esetek túlnyomórészt zidovudint tartalmazó kezelésekkkel összefüggésben léptek fel. A legfontosabb jelentett mellékhatások haematológiai eltérések (anaemia, neutropenia) és anyagcserezavarok (hyperlactataemia, hyperlipasaemia) voltak. Ezek a mellékhatások gyakran átmenetiek voltak. Ritkán késői neurológiai zavarokról is beszámoltak (hypertonia, görcs, viselkedési zavarok). Egyelőre nem ismert, hogy átmeneti vagy tartós neurológiai zavarokról van-e szó. Ezeket az eredményeket minden olyan *in utero* nukleozid/nukleotid-expozíciónak kitett gyermeknél figyelembe kell venni, akinél ismeretlen etiológiájú, súlyos klinikai tünetek, különösen neurológiai tünetek jelentkeznek. Ezek az eredmények nem befolyásolják az antiretrovirális terápiára vonatkozó nemzeti ajánlásokat, amelyeket terhes nők számára, a HIV vertikális átvitelének megelőzése céljából dolgoztak ki.

Immunreaktívációs szindróma

Súlyos immunhiányban szenvedő HIV-fertőzött betegekben a CART megkezdésekor a tünetmentes vagy reziduális opportunistá patogénnel szemben gyulladáshoz vezető reakció léphet fel, ami súlyos klinikai

állapot kialakulásához vagy a tünetek súlyosbodásához vezethet. Ilyen reakciót általában a CART indítása utáni első hetekben vagy hónapokban figyeltek meg. Főbb példák közé tartozik a cytomegalovírus retinitis, a generalizált és/vagy fokális mycobacteriális fertőzések, valamint a *Pneumocystis jirovecii* okozta pneumonia. Bármilyen gyulladásszerű tünetet ki kell vizsgálni, illetve szükség esetén kezelni kell.

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

Osteonecrosis

Annak ellenére, hogy az etiológiája multifaktoriálisnak tekintendő (beleértve a kortikoszteroidok használatát, az alkoholfogyasztást, a súlyos immunszuppressziót és a magasabb testtömeg-indexet), osteonecrosisos eseteket leginkább előrehaladott HIV-betegségben szenvedő és/vagy hosszútávú CART-ban részesült betegek esetében jelentettek. A betegeknek tanácsolni kell, hogy forduljanak orvoshoz, amennyiben ízületi fájdalmat, ízületi merevséget, illetve mozgási nehézséget észlelnek.

Idős betegek

Az Emtrivát 65 év feletti betegeknél nem vizsgálták. Mivel idős betegeknél nagyobb valószínűséggel fordul elő csökkent veseműködés, ezért az idős betegek Emtriva-kezelésekor elővigyázatossággal szükséges.

Gyermekek és serdülők

A felnőtteknél jelentkező mellékhatásokon túl anaemia és bőrelszíneződés fordult elő gyakrabban a HIV-fertőzött gyermekekkel végzett klinikai vizsgálatokban (lásd 4.8 pont).

4.5 Gyógyszerkölsönhatások és egyéb interakciók

Interakciós vizsgálatokat csak felnőttek körében végeztek.

In vitro körülmények között az emtricitabin nem gátolta a humán CYP450 következő izoformái által mediált anyagcserét: 1A2, 2A6, 2B6, 2C9, 2C19, 2D6 és 3A4. Az emtricitabin nem gátolta a glucuronidációért felelős enzimet. Figyelembe véve az *in vitro* kísérletek eredményeit és az emtricitabin ismert kiürülési útvonalát, kevésbé valószínű, hogy az emtricitabin, illetve más gyógyszerek között a CYP450 által mediált kölcsönhatások alakuljanak ki.

Nem tapasztaltak klinikailag jelentős kölcsönhatásokat emtricitabin és indinavir, zidovudin, stavudin, famciclovir vagy tenofovir-dizoproxil-fumarát együttes alkalmazásakor.

Az emtricitabin elsősorban glomeruláris filtráció és aktív tubuláris szekréció útján választódik ki. A famciclovir és tenofovir-dizoproxil-fumarát kivételével nem vizsgálták az emtricitabin és más, renális úton távozó, illetve a vesefunkciót bizonyítottan befolyásoló gyógyszerek együttes alkalmazásának hatását. Az emtricitabin és aktív tubuláris szekréció útján távozó gyógyszerek együttes alkalmazása a kiürülési útvonalért való versengés következtében az emtricitabin vagy az együtt alkalmazott gyógyszer szérumkoncentrációjának emelkedéséhez vezethet.

Mindaddig nem állnak rendelkezésre klinikai adatok a készítmény citidin analógokkal való együttes alkalmazására vonatkozóan. Ezért az emtricitabin és a lamivudin együttes alkalmazása jelenleg nem ajánlott a HIV-fertőzés kezelésében.

4.6 Termékenység, terhesség és szoptatás

Terhesség

Terhes nőknél történő vizsgálat eredményeként rendelkezésre álló közepes mennyiségű adat (300 és 1000 közötti terhességi vizsgálati eredmény) nem igazolt az emtricitabin alkalmazásával összefüggő malformatiókat vagy főtális/neonatalis toxicitást. Állatkísérletek nem igazoltak reprodukív toxicitást. Az emtricitabin alkalmazása szükség esetén megfontolható a terhesség alatt.

Szoptatás

Kimutatták, hogy az emtricitabin kiválasztódik a humán anyatejbe. Az emtricitabin újszülött gyermekekre/csecsemőre gyakorolt hatásának megítéléséhez elégtelen mennyiségű információ áll rendelkezésre. Ezért az Emtriva alkalmazása nem javallt a szoptatás alatt.

A HIV-fertőzés csecsemőre való átvitelének elkerülése érdekében ajánlott, hogy a HIV-fertőzött nők ne szoptassák csecsemőjüket.

Termékenység

Az emtricitabin hatásával kapcsolatban nem állnak rendelkezésre humán adatok. Állatkísérletek nem igazolták, hogy az emtricitabin káros hatással lenne a termékenységre.

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

A készítménynek a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességeket befolyásoló hatásait nem vizsgálták. Mindemellett a betegeket tájékoztatni kell arról, hogy az emtricitabin-kezelés során szédülés léphet fel.

4.8 Nemkívánatos hatások, mellékhatások

A biztonságossági profil összefoglalása

HIV-fertőzött felnőttekkel végzett klinikai vizsgálatok során az emtricitabinnal kapcsolatban leggyakrabban fellépő mellékhatás a hasmenés (14,0%), a fejfájás (10,2%), az emelkedett kreatininszint (10,2%) és a hányinger (10,0%) volt. A felnőttek esetében jelentett mellékhatásokon túl az anaemia (9,5%) és a bőrelszíneződés (31,8%) fordult elő gyakrabban a HIV-fertőzött gyermekekkel végzett klinikai vizsgálatokban.

Az Emtriva-kezelés befejezése HIV-vel és HBV-vel egyidejűleg fertőzött betegek hepatitisének súlyos, akut exacerbációjával járhat (lásd 4.4 pont).

A mellékhatások táblázatos összefoglalása

A klinikai vizsgálati adatokból származó mellékhatások felmérése három, felnőtteken (n = 1479) és három, gyermekeken (n = 169) végzett klinikai vizsgálat tapasztalatain alapszik. A felnőtteken végzett vizsgálat során 48 héten át 1039, korábban nem kezelt és 440 korábban már kezelt beteg emtricitabint (n = 814) vagy más, összehasonlításra szolgáló gyógyszert (n = 665) kapott, mindkét esetben egyéb antiretrovirális gyógyszerrel kombinálva.

A klinikai vizsgálatokból és a forgalomba hozatalt követően szerzett tapasztalatok alapján a felnőtt betegek kezelésével feltételezhetően összefüggésbe hozható (legalábbis lehetséges) mellékhatásokat az alábbiakban szervrendszerek és gyakoriság szerint csoportosítva ismertetjük a 2. táblázatban. Az egyes gyakorisági kategóriákon belül a mellékhatások csökkenő súlyosság szerint kerülnek megadásra. Gyakoriság szempontjából a mellékhatásokat nagyon gyakori ($\geq 1/10$), gyakori ($\geq 1/100 - < 1/10$) vagy nem gyakori ($\geq 1/1000 - < 1/100$) kategóriákra osztottuk.

2. táblázat: Az emtricitabinnal összefüggésbe hozható mellékhatások táblázatos összefoglalása klinikai vizsgálatok során és a forgalomba hozatalt követően szerzett tapasztalatok alapján

Gyakoriság	Emtricitabin
<i>Vérképzőszervi és nyirokrendszeri betegségek és tünetek:</i>	
Gyakori:	neutropenia
Nem gyakori:	anaemia ²
<i>Immunrendszeri betegségek és tünetek:</i>	
Gyakori:	allergiás reakció
<i>Anyagcsere- és táplálkozási betegségek és tünetek:</i>	
Gyakori:	hypertriglyceridaemia, hyperglykaemia
<i>Pszichiátriai kórképek:</i>	
Gyakori:	insomnia, különös álmok

Gyakoriság	Emtricitabin
<i>Idegrendszeri betegségek és tünetek:</i>	
Nagyon gyakori:	fejfájás
Gyakori:	szédülés
<i>Emésztőrendszeri betegségek és tünetek:</i>	
Nagyon gyakori:	hasmenés, hányinger
Gyakori:	emelkedett amilázszint, beleértve a pancreas-amilázt is, emelkedett szérumbilirubin szint, hányás, hasfájás, dyspepsia
<i>Máj- és epebetegségek, illetve tünetek:</i>	
Gyakori:	emelkedett szérumbilirubin szint, emelkedett szérumbilirubin szint (AST) és/vagy emelkedett szérumbilirubin szint ALT, hyperbilirubinaemia
<i>A bőr és a bőr alatti szövet betegségei és tünetei:</i>	
Gyakori:	hólyagos bőrkiütések, gennyes bőrkiütések, maculopapulosus bőrkiütések, kiütés, viszketés, csalánkiütés, bőrelszíneződés (fokozott pigmentáció) ^{1,2}
Nem gyakori:	angiooedema ³
<i>A csont- és izomrendszer, valamint a kötőszövet betegségei és tünetei:</i>	
Nagyon gyakori:	emelkedett kreatininzsint
<i>Általános tünetek, az alkalmazás helyén fellépő reakciók:</i>	
Gyakori:	fájdalom, asthenia

¹ További részletekért lásd a 4.8. *Egyes kiválasztott mellékhatások ismertetése* pontot.

² Az anaemia gyakori és a bőrelszíneződés (fokozott pigmentáció) nagyon gyakori volt, amennyiben az emtricitabint gyermekeknek alkalmazták (lásd 4.8. *Gyermekek és serdülők* pont).

³ Ezt a mellékhatást a forgalomba hozatali követő ellenőrzés során azonosították, de az emtricitabinnal felnőttek vagy gyermekek bevonásával végzett, randomizált, kontrollált klinikai HIV-vizsgálatokban nem figyelték meg. A nem gyakori gyakorisági kategóriát statisztikai számításokkal becsülték meg, az ezen klinikai vizsgálatok során emtricitabin-expozíciónak kitett összes beteg száma (n = 1563) alapján.

Egyes kiválasztott mellékhatások ismertetése

Bőrelszíneződés (fokozott pigmentáció): A bőrelszíneződés, amely hyperpigmentatio formájában főleg a tenyeren és/vagy a talpon jelentkezett, általában enyhe, tünetmentes és klinikailag elhanyagolható jelentőségű volt. Kialakulásának mechanizmusa ismeretlen.

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

Immunreaktivációs szindróma: Súlyos immunhiányban szenvedő HIV-fertőzött betegekben a CART megkezdésekor a tünetmentes vagy reziduális opportunista fertőzésekkel szemben gyulladáshoz vezető reakció léphet fel. Autoimmun betegségek (pl. Basedow-kór és autoimmun hepatitis) előfordulását is jelentették, azonban a bejelentések szerint a jelentkezésig eltelt idő rendkívül változó, és ezek az események a kezelés elkezdése után több hónappal is előfordulhatnak (lásd 4.4 pont).

Osteonecrosis: Osteonecrosisos esetekről számoltak be, különösen az általánosan ismert rizikófaktorú betegek, az előrehaladott HIV-betegségben szenvedők és a hosszútávú CART-ban részesült betegek esetében. Ennek gyakorisága nem ismert (lásd 4.4 pont).

Gyermekek és serdülők

A gyermekekben jelentkező mellékhatások klinikai vizsgálati adatok alapján történő értékelése három, gyermekeken végzett vizsgálat (n = 169) tapasztalatain alapszik, amelyek során 4 hónap és 18 év közötti, korábban nem kezelt (n = 123) és korábban már kezelt (n = 46) HIV-fertőzött gyermek kapott emtricitabint, egyéb antiretrovirális hatóanyaggal kombinálva.

A felnőttek esetében jelentett mellékhatásokon túl (lásd 4.8. *A mellékhatások táblázatos összefoglalása* pont) az alábbi mellékhatások gyakoribb előfordulását figyelték meg gyermekek esetében: az anaemia gyakori volt (9,5%), míg a bőrelszíneződés (fokozott pigmentáció) nagyon gyakori volt (31,8%) gyermekek esetében.

Egyéb speciális populáció(k)

Idős betegek: Az Emtrivát 65 év feletti betegeknél nem vizsgálták. Mivel idős betegeknél nagyobb valószínűséggel fordul elő csökkent veseműködés, ezért az idős betegek Emtriva-kezelésekor elővigyázatosság szükséges (lásd 4.2 pont).

Veseelégtelenségben szenvedő betegek: Az emtricitabin a vizelet útján távozik a szervezetből. A veseelégtelenségben szenvedő betegeknél jelentősen megnőtt az emtricitabin-expozíció. A dózisos vagy a dózisintervallumok módosítására minden olyan betegnél szükség van, akinek a kreatinin-clearance-e 30 ml/min-nél alacsonyabb (lásd 4.2, 4.4 és 5.2 pont).

HIV-vel és HBV-vel egyidejűleg fertőzött betegek: A mellékhatások profilja az egyidejű HBV-fertőzésben szenvedő betegeknél hasonlóak a HBV-fertőzésben nem szenvedő HIV-fertőzötteknél tapasztaltakhoz. Ugyanakkor, mint ahogy ez várható volt, ebben a betegpopulációban gyakrabban fordul elő emelkedett AST- és ALT-szint, mint a szokásos HIV-fertőzött populációban.

A hepatitis exacerbatiója a kezelés megszakítását követően: Olyan HIV-fertőzött betegeknél, akik egyidejűleg HBV-fertőzésben is szenvednek, a kezelés megszakítása után a hepatitis exacerbatiója következhet be (lásd 4.4 pont).

Feltételezett mellékhatások bejelentése

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

4.9 Túlادagolás

Emtricitabin alkalmazása esetén, 1200 mg-ig a fentiekben ismertetett mellékhatások jelentkezhetnek (lásd 4.8 pont).

Túlادagolás esetén a beteget monitorozni kell a toxikus tünetek megjelenésére, és szükség szerint standard szupportív kezelést kell alkalmazni.

Az emtricitabin maximum 30%-a távolítható el haemodialysis útján. Ezidáig nem ismert, hogy az emtricitabin eltávolítható-e peritoneális dialízis útján.

5. FARMAKOLÓGIAI TULAJDONSÁGOK

5.1 Farmakodinámiás tulajdonságok

Farmakoterápiás csoport: Nukleozid és nukleotid reverz transzkriptáz inhibitorok, ATC kód: J05AF09

Hatásmechanizmus és farmakodinámiás hatások

Az emtricitabin szintetikus citidin nukleozid analóg, specifikus hatást fejt ki a HIV-1-re, a HIV-2-re, valamint a HBV-re.

Az emtricitabint a sejtenzimek foszforilálják, amelynek során emtricitabin 5'-trifoszfát keletkezik; ez kompetitíven gátolja a HIV-1 reverz transzkriptázt, ami pedig a DNS-lánc terminációjához vezet. Az emtricitabin az emlős α -, β - és ϵ -DNS-polimeráz, valamint a mitokondriális γ -DNS-polimeráz gyenge inhibitora.

Az emtricitabin *in vitro* nem fejt ki toxikus hatást a perifériás vér mononukleáris sejtjeire, az érett limfocitákra, a monocita-makrofág sejtekre, és a csontvelői őssejtekre sem. Mitokondriumokra kifejtett toxikus hatás sem *in vitro*, sem *in vivo* nem volt kimutatható.

In vitro antivirális hatás: A laboratóriumi körülmények között és klinikailag izolált HIV-1-gyel szemben az emtricitabin 50%-os inhibitoros koncentrációja (IC₅₀) 0,0013-0,5 µmol/l között volt. Az emtricitabinnak a proteáz inhibitorokkal (PI-kkel), a HIV reverz transzkriptáz nukleozid, nukleotid és nem-nukleozid analóg inhibitoraival való kombinálásának vizsgálata során additív és szinergisztikus hatások jelentkeztek. A kombinációk nagy részét eddig nem vizsgálták embereken.

A laboratóriumi HBV-törzsekkel szemben az emtricitabin IC₅₀-értéke 0,01-0,04 µmol/l között volt.

Rezisztencia: A HIV-1 emtricitabinnal szembeni rezisztenciája a 184-es kodon megváltozásával jön létre, aminek eredményeképpen a HIV reverz transzkriptáz metioninja valinná alakul (egy köztes izoleucin kialakulását is észlelték). Ezt a HIV-1 mutációt *in vitro* és HIV-1-fertőzöttekben egyaránt megfigyelték.

Az emtricitabinnal szemben ellenálló vírusok keresztrezisztensnek bizonyultak a lamivudinnal szemben, viszont érzékenyek maradtak más nukleozid reverz transzkriptáz inhibitorokkal (NRTI) (zidovudin, stavudin, tenofovir, abacavir és didanozin), illetve az összes nem-nukleozid reverz transzkriptáz inhibitorral (NNRTI) és PI-vel szemben. A zidovudinnal, didanozinnal és az NNRTI-kal szemben rezisztens vírusok érzékenyek maradtak az emtricitabinra (IC₅₀ = 0,002-0,08 µmol/l).

Klinikai hatásosság és biztonságosság

Az emtricitabin más antiretrovirális hatóanyaggal kombinálva, beleértve a nukleozid analógokat, nem-nukleozid analógokat és a PI-ket, hatásosnak bizonyult a HIV-fertőzés kezelésében a virológiai szempontból stabil, korábban nem kezelt és korábban már kezelt betegek esetében. Nem vizsgálták az emtricitabin hatását olyan betegeken, akik jelenlegi kezelése, vagy több kezelés sikertelennek bizonyult.

Olyan felnőttek esetében, akik korábban nem részesültek antiretrovirális kezelésben, az emtricitabin jelentősen hatásosabbnak bizonyult a stavudinnal összehasonlítva, ha 48 héten keresztül mindkét gyógyszert didanozinnal és efavirenzzel együtt szedték. A fenotípus vizsgálatok az emtricitabin-érzékenység jelentős módosulását nem mutatták ki, kivéve, ha M184V/I mutáció jelent meg.

Virológiai szempontból stabil, korábban már kezelt felnőttek esetében egy NRTI-vel (stavudin vagy zidovudin) és egy PI-vel vagy egy NNRTI-vel 48 héten át együtt szedett emtricitabin nem bizonyult kevésbé hatásosnak, mint a lamivudin, a kezelésre reagálók aránya alapján – < 400 kópia/ml – (77% emtricitabin, 82% lamivudin). Továbbá, egy második vizsgálat során, stabil PI-alapú fokozott hatékonyságú antiretrovirális kezelésben (*Highly Active Antiretroviral Therapy, HAART*) korábban már résztvevő felnőtteket véletlenszerűen egy napi egyszeri emtricitabint tartalmazó kezelést kapó és egy, a PI-HAART kezelést folytató csoportba sorolták. A 48 hetes kezelés folyamán az emtricitabin-alapú kezelés következtében a < 400 kópia/ml HIV RNS-es betegek aránya a PI-HAART kezelést folytató betegekéhez viszonyítva hasonló (az emtricitabint szedők 94%-a 92%-kal szemben), míg a < 50 kópia/ml HIV RNS-es betegek aránya ennél magasabb volt (az emtricitabint szedők 95%-a 87%-kal szemben).

Gyermekek és serdülők

4 hónapnál idősebb csecsemők és gyermekek esetében a betegek többségénél sikerült 48 hét folyamán teljes HIV-1 RNS plazma szuppressziót elérni vagy fenntartani (89%-nál ≤ 400 kópia/ml, 77%-nál ≤ 50 kópia/ml mérték).

Négy hónaposnál fiatalabb csecsemőkön nem vizsgálták az emtricitabin hatását.

5.2 Farmakokinetikai tulajdonságok

Felszívódás

Orálisan alkalmazva az emtricitabin gyorsan és teljesen felszívódik, a plazmakoncentráció a dózis bevétele utáni 1-2 órában a legmagasabb. 20 HIV-fertőzött beteg esetében, akik kemény kapszula formájában napi 200 mg-os emtricitabin dózist kaptak, a maximális emtricitabin egyensúlyi plazmakoncentráció (C_{max}) 1,8 ± 0,7 µg/ml, a minimális koncentráció (C_{min}) 0,09 ± 0,07 µg/ml, illetve

a 24 órás kezelési intervallumban a plazmakoncentráció görbe alatti területének (AUC) értéke $10,0 \pm 3,1 \mu\text{g}\cdot\text{h}/\text{ml}$ volt. A minimális egyensúlyi plazmakoncentráció körülbelül négyszer volt magasabb, mint az anti-HIV hatás *in vitro* IC_{90} értékei.

Az emtricitabin abszolút biohasznosulását az Emtriva 200 mg kemény kapszula esetében 93%-ra, míg Emtriva 10 mg/ml belsőleges oldat formájában 75%-ra becsülik.

Gyermekeken végzett pilot tanulmány, valamint felnőtteken végzett bioekvivalencia vizsgálat során az Emtriva 10 mg/ml belsőleges oldat biohasznosulása az Emtriva 200 mg kemény kapszulánál tapasztalt szint körülbelül 80%-ának felel meg. Az eltérés oka egyelőre nem ismert. A kemény kapszula, illetve belsőleges oldat formájában alkalmazott emtricitabin biohasznosulása közötti különbségek következtében 240 mg belsőleges oldat alkalmazásával biztosítható az egy darab 200 mg-os kemény kapszula bevétele után mért plazmaszint. Ezért a legalább 33 kg-os gyermekek naponta egyszer egy 200 mg-os kemény kapszulát vagy maximum 240 mg (24 ml) belsőleges oldatot kaphatnak.

Az Emtriva 200 mg kemény kapszula zsírban gazdag ételekkel, vagy az Emtriva 10 mg/ml belsőleges oldat zsírszegény vagy zsírban gazdag ételekkel való bevétele nem befolyásolja az általános emtricitabin-expozíciót ($\text{AUC}_{0-\infty}$); ezért az Emtriva 200 mg kemény kapszulát és az Emtriva 10 mg/ml belsőleges oldatot étkezéstől függetlenül be lehet venni.

Eloszlás

In vitro körülmények között az emtricitabin kötődése az emberi plazmafehérjékhez 4% alatt van és a 0,02-200 $\mu\text{g}/\text{ml}$ -es intervallumban nem függ a koncentrációtól. A plazma-vér koncentráció arány átlagértéke körülbelül 1,0, az ondó-plazma koncentráció arány átlagértéke pedig körülbelül 4,0 volt.

Intravénás alkalmazás esetén az emtricitabin eloszlási volumene $1,4 \pm 0,3 \text{ l}/\text{kg}$ volt, ami arra utal, hogy az emtricitabin nagymértékben eloszlik a szervezetben, mind az intracelluláris, mind az extracelluláris folyadékban.

Biotranszformáció

Az emtricitabin metabolizmusa kis mértékű. Az emtricitabin biotranszformációja során a tiol komponens oxidálódik és 3'-szulfoxid diasztereomerré alakul (a dózis körülbelül 9%-a), illetve glükuronsavas konjugációval 2'-O-glükuronid keletkezik (a dózis körülbelül 4%-a).

Az emtricitabin *in vitro* nem gátolja a humán CYP450 következő izoenzimjei által mediált gyógszeranyagcserét: 1A2, 2A6, 2B6, 2C9, 2C19, 2D6 és 3A4.

Az emtricitabin a glucuronidációért felelős enzimet, az uridin-5'-difoszfoglucuronil transzferázt sem gátolja.

Elimináció

Az emtricitabin elsősorban a vese útján távozik a szervezetből. A vizeletben (közelbelül 86%), valamint a székletben (közelbelül 14%) a teljes dózis kimutatható. Az emtricitabin dózis 13%-át a vizeletben található három metabolit formájában nyerték vissza. Az emtricitabin clearance átlagban 307 ml/min (4,03 ml/min/kg) volt. Orális alkalmazás esetén az emtricitabin eliminációs féleletideje közelbelül 10 óra.

Linearitás/nonlinearitás

A 25-200 mg-os tartományban az emtricitabin farmakokinetikája arányos a dózissal, mind egyszeri, mind ismételt alkalmazás esetén.

Intracelluláris farmakokinetika: Egy klinikai vizsgálat során megállapítást nyert, hogy az emtricitabin-trifoszfát intracelluláris felezési ideje PBMC-kben 39 óra. Az intracelluláris trifoszfátszint a dózis nagyságával arányosan emelkedett, viszont 200 mg-os vagy ennél nagyobb dózisoknál stabilizálódott.

Veseelégtelenségben szenvedő felnőttek

A farmakokinetikai tulajdonságokat 30, különböző mértékű veseelégtelenségben szenvedő, nem HIV-fertőzött személy esetében határozták meg 200 mg-os emtricitabin kemény kapszula egyszeri alkalmazását követően. A vizsgált személyeket a kreatinin-clearance alapszintje szerint csoportosították (> 80 ml/min: normális funkció; 50-80 ml/min: enyhe veseelégtelenség; 30-49 ml/min: közepes veseelégtelenség; < 30 ml/min: súlyos veseelégtelenség; < 15 ml/min: haemodialysist igénylő, funkcionális szempontból anefrikus).

Az általános emtricitabin-expozíció (átlag \pm szórás) az egészséges vesefunkcióval rendelkező személyeknél mért $11,8 \pm 2,9 \mu\text{g}\cdot\text{h}/\text{ml}$ -rel szemben az enyhe veseelégtelenségben szenvedőknél $19,9 \pm 1,1 \mu\text{g}\cdot\text{h}/\text{ml}$, közepes veseelégtelenségben szenvedőknél $25,0 \pm 5,7 \mu\text{g}\cdot\text{h}/\text{ml}$, súlyos veseelégtelenségben szenvedőknél $34,0 \pm 2,1 \mu\text{g}\cdot\text{h}/\text{ml}$ volt.

Haemodialysissal kezelt végstádiumú veseelégtelenségben szenvedő betegek esetében az emtricitabin dózis mintegy 30%-a távozott dializátumok révén az emtricitabin alkalmazása után 1,5 órával végzett háromórás dialysist követően (400 ml/min-es véráramlási sebesség és körülbelül 600 ml/min-es dializátum áramlási sebesség mellett).

Májelégtelenség

Az emtricitabin farmakokinetikáját eddig nem vizsgálták nem HBV-fertőzött, de különböző mértékű májelégtelenségben szenvedő személyeknél. Az emtricitabin farmakokinetikája a HBV-fertőzöttekben általában hasonló volt az egészséges személyekéhez, illetve a HIV-fertőzöttekéhez.

Kor

Idősekre (65 éves kor fölött) vonatkozóan nem állnak rendelkezésre farmakokinetikai adatok.

Nem

Jóllehet a nőknél a C_{max} és C_{min} átlagértéke mintegy 20%-kal, az AUC átlagértéke pedig 16%-kal magasabb volt a férfiakhoz viszonyítva, a különbséget nem tekintették jelentősnek klinikai szempontból.

Etnikai csoport

Etnikai különbségen alapuló, klinikailag jelentős farmakokinetikai eltérést nem mutattak ki.

Gyermekek és serdülők

Az emtricitabin farmakokinetikája csecsemők, gyermekek és serdülők esetében (4 hónap és 18 év közötti) általában hasonló a felnőtt populációnál tapasztaltnak.

Az AUC átlagértéke 77 csecsemő, gyermek és serdülő esetében, akik belsőleges oldat formájában napi 6 mg/kg emtricitabint, vagy kemény kapszula formájában naponta 200 mg emtricitabint kaptak, hasonló volt annál a 20 felnőtténél mért AUC átlaghoz ($10,0 \mu\text{g}\cdot\text{h}/\text{ml}$), akik naponta egy 200 mg-os kemény kapszulát kaptak.

Egy nyílt, nem összehasonlító vizsgálatban HIV-fertőzött anyák 20 újszülöttje esetén nyertek farmakokinetikai adatokat. Az újszülöttek egyhetes és 3-hónapos koruk között kétszer 4-napos kezelést kaptak emtricitabin belsőleges oldattal, napi egyszeri, 3 mg/kg-os dózisban. Ez a dózis a 4 hónapot betöltött csecsemőknél engedélyezett dózis (6 mg/kg) fele. A teljes testre vonatkozó látszólagos clearance egyensúlyi állapotban (CL/F) az életkorral növekedett a 3-hónapos időszak alatt, az AUC-érték pedig ennek megfelelően csökkent. A plazma emtricitabin-expozíció (AUC) a legfejlebb 3-hónapos, naponta egyszer 3 mg/kg emtricitabinnal kezelt csecsemőkben hasonló volt ahhoz az értékhez, melyet 6 mg/kg-os napi dózis mellett figyeltek meg HIV-fertőzött felnőttek és 4-hónapos vagy idősebb gyermekek esetén.

5.3 A preklinikai biztonságossági vizsgálatok eredményei

A hagyományos – farmakológiai biztonságossági, ismételt adagolású dózistoxicitási, genotoxicitási, karcinogenitási, reprodukcióra és fejlődésre kifejtett toxicitási – vizsgálatokból származó nemklinikai

jellegű adatok azt igazolták, hogy a készítmény alkalmazásakor humán vonatkozásban különleges kockázat nem várható.

6. GYÓGYSZERÉSZETI JELLEMZŐK

6.1 Segédanyagok felsorolása

A kapszula tartalma

Kroszpovidon

Magnézium-sztearát (E 572)

Mikrokristályos cellulóz (E 460)

Povidon (E 1201)

A kapszula anyaga

Zselatin

Indigotin (E 132)

Titán-dioxid (E 171)

A nyomdafesték tartalma

Fekete vas-oxid (E 172)

Sellak (E 904)

6.2 Inkompatibilitások

Nem értelmezhető.

6.3 Felhasználhatósági időtartam

Üveg

4 év

Buboréksomagolás

3 év

6.4 Különleges tárolási előírások

Ez a gyógyszer nem igényel különleges tárolást.

6.5 Csomagolás típusa és kiszerelése

Nagy sűrűségű polietilénből (HDPE) készült, polipropilénből készült gyermekbiztos zárással ellátott, 30 db kemény kapszulát tartalmazó tartály.

Poliklór-trifluoretilénből (PCTFE)/polietilénből (PE)/polivinilkloridból (PVC)/alumíniumból készült buboréksomagolás. Mindegyik buboréksomagolás 30 db kemény kapszulát tartalmaz.

A csomag tartalma: 30 db kemény kapszula.

6.6 A megsemmisítésre vonatkozó különleges óvintézkedések

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

7. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJA

Gilead Sciences Ireland UC
Carrigtohill
County Cork, T45 DP77
Írország

8. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

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

**9. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY ELSŐ KIADÁSÁNAK/
MEGÚJÍTÁSÁNAK DÁTUMA**

A forgalomba hozatali engedély első kiadásának dátuma: 2003. október 24.
A forgalomba hozatali engedély legutóbbi megújításának dátuma: 2008. szeptember 22.

10. A SZÖVEG ELLENŐRZÉSÉNEK DÁTUMA

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

1. A GYÓGYSZER NEVE

Emtriva 10 mg/ml belsőleges oldat

2. MINŐSÉGI ÉS MENNYISÉGI ÖSSZETÉTEL

Az Emtriva belsőleges oldat 10 mg emtricitabint tartalmaz 1 milliliterenként.

Ismert hatású segédanyag(ok):

36 mg metil-parahidroxibenzoátot (E 218), 3,6 mg propil-parahidroxibenzoátot (E 216), 1,2 mg sunset yellow-t (E 110), 480 mg propilén-glikolt tartalmaz adagonként (24 ml), míg nátriumtartalma 38 mg.

A segédanyagok teljes listáját lásd a 6.1 pontban.

3. GYÓGYSZERFORMA

Belsőleges oldat.

A tiszta oldat narancssárgától sötét narancssárgáig terjedő színű lehet.

4. KLINIKAI JELLEMZŐK

4.1 Terápiás javallatok

Az Emtriva más antiretrovirális gyógyszerekkel együtt alkalmazva humán immundeficiencia vírus-1-gyel (HIV-1-gyel) fertőzött felnőttek, valamint 4 hónapos és idősebb gyermekek kezelésére javallt.

Ez a javallat virológiai szempontból stabil, korábban nem kezelt, illetve korábban már kezelt betegekben végzett vizsgálatok eredményein alapul. Nem vizsgálták az Emtriva hatását olyan betegekben, akiknél a jelenlegi kezelés, vagy több kezelés sikertelennek bizonyult (lásd 5.1 pont).

Az olyan betegeknél, akiknél a vírusellenes kezelés nem bizonyult sikeresnek, új kezelés előírása esetén gondosan mérlegelni kell a különböző gyógyszerek használatával összefüggő mutációkat, és a beteg korábban kapott kezeléseit. Ahol ez lehetséges, rezisztenciavizsgálatot is ajánlott végezni.

4.2 Adagolás és alkalmazás

A terápiát a HIV-fertőzés kezelésében gyakorlott orvosnak kell felírnia.

Adagolás

Az Emtriva 10 mg/ml belsőleges oldat étkezések alkalmával, vagy az étkezések közötti időszakokban is bevehető. A készítményhez adagolópooharat is biztosítunk (lásd 6.5 pont).

Felnőttek: A javasolt adag naponta egyszer 240 mg (24 ml) Emtriva 10 mg/ml belsőleges oldat.

Ha egy beteg a szokásos bevételi időponttól számított 12 órán belül elfelejt bevenni egy Emtriva adagot, a beteg a lehető leghamarabb vegye be az Emtrivát étkezés alkalmával vagy az étkezések közötti időszakokban, és folytassa a szokásos adagolását. Ha több mint 12 óra telt el az Emtriva adag kihagyása óta, és már majdnem elérkezett a következő adag bevételének ideje, a beteg ne vegye be a kihagyott adagot, hanem egyszerűen folytassa a szokásos adagolást.

Ha az Emtriva bevétele után 1 órával a beteg hány, be kell venni egy másik adagot. Ha az Emtriva bevételét követő 1 óra után hány a beteg, nem szükséges egy másik adagot bevenni.

Felnőttek, serdülők és legalább 33 kg-os gyermekek számára, akik le tudják nyelni a kemény kapszulát, az Emtriva 200 mg-os kemény kapszula formájában is kapható. Kérjük, kövesse az Emtriva 200 mg kemény kapszula alkalmazási előírását. A kemény kapszula, illetve felsőleges oldat formájában alkalmazott emtricitabin eltérő biohasznosulása miatt 240 mg (24 ml) felsőleges oldat alkalmazása nyújt a 200 mg-os emtricitabin kemény kapszula esetében mérthez hasonló plazmaszinteket (lásd 5.2 pont).

Speciális populációk

Idős betegek: 65 éven felüli betegek vonatkozóan nem állnak rendelkezésre gyógyszerbiztonsággal és hatásossággal kapcsolatos adatok. Mindemellett a felnőttek esetében javasolt napi gyógyszeradagot csak veseelégtelenségre utaló jelek esetén szükséges módosítani.

Veseelégtelenségben: Az emtricitabin a vizelet útján távozik a szervezetből. A veseelégtelenségben szenvedő betegeknél jelentősen megnőtt az emtricitabin-expozíció (lásd 5.2 pont). A dózisok vagy a dózisintervallumok módosítására minden olyan betegnél szükség van, akinek a kreatinin-clearance 30 ml/min-nél alacsonyabb (lásd 4.4 pont).

Az alábbi 1. táblázat az Emtriva 10 mg/ml felsőleges oldat napi adagolásához szolgál útmutatásul a veseelégtelenség súlyossága alapján. Az adagolás gyógyszerbiztonsági jellemzőit és hatásosságát mindeddig klinikailag nem vizsgálták, ezért ezeket a betegeket fokozottan figyelemmel kell követni a kezelésre adott klinikai válasz és a veseműködés szempontjából (lásd 4.4 pont).

Veseelégtelenségben szenvedő betegek kezelésekor, megfelelően módosított dózis-intervallum alapján Emtriva 200 mg kemény kapszulát is lehet alkalmazni. Kérjük, kövesse az Emtriva 200 mg kemény kapszula alkalmazási előírását.

1. táblázat: Az Emtriva 10 mg/ml felsőleges oldat napi adagolásának módosítása, a kreatinin-clearance függvényében

	Kreatinin-clearance (ml/min)		
	≥ 30	15-29	< 15 (rendszeres haemodialysist igénylő, funkcionálisan anefrikus)*
Javasolt dózis az Emtriva 10 mg/ml-es felsőleges oldat esetében 24 óránként	240 mg (24 ml)	80 mg (8 ml)	60 mg (6 ml)

* Az utolsó emtricitabin-dózis bevétele után legkésőbb 12 órával kezdődően hetente három alkalommal háromórás haemodialysist feltételez.

Nem végeztek vizsgálatokat végstádiumú veseelégtelenségben (VSVE) szenvedő betegeken, akiket más típusú dialízissel (például ambuláns peritoneális dialízissel) kezeltek, ezért az ő esetükben nem állapítható meg a megfelelő adagolás.

Májelégtelenségben: Nem állnak rendelkezésre adatok, melyek alapján javaslatot lehetne megfogalmazni a májelégtelenségben szenvedő betegek esetében alkalmazható adagokra. Mindemellett, figyelembe véve az emtricitabin kismértékű metabolizmusát és azt, hogy a hatóanyag renális úton távozik a szervezetből, nem valószínű, hogy a májelégtelenségben szenvedő betegeknél a dózis módosítására volna szükség (lásd 5.2 pont).

Ha az egyidejű HIV-fertőzésben és hepatitis B vírusfertőzésben (HBV-fertőzésben) szenvedő betegeknél az Emtriva-kezelést megszakítják, akkor ezeknél a betegeknél gondosan figyelni kell a hepatitis exacerbációjának jeleit (lásd 4.4 pont).

Gyermekek: A javasolt adag napi egyszer 6 mg/kg az Emtriva 10 mg/ml felsőleges oldatból, amit legfeljebb 240 mg (24 ml) dózissal lehet növelni.

A 4 hónapos vagy annál idősebb, legalább 33 kg testtömegű gyermekek naponta egy darab 200 mg-os kemény kapszulát vehetnek be, vagy belsőleges oldat formájában kaphatnak emtricitabint, ami legfeljebb napi egyszer 240 mg dóziséig növelhető.

Nincs az emtricitabin hatásosságára vonatkozó adat, és csak igen korlátozott adat áll rendelkezésre az emtricitabin biztonságosságát illetően a négy hónaposnál fiatalabb csecsemők esetében. Ezért az Emtriva alkalmazása nem javasolt 4 hónaposnál fiatalabbak esetén (az erre a korcsoportra vonatkozó farmakokinetikai adatokat lásd 5.2 pont).

Nem állnak rendelkezésre adatok, melyek alapján javaslatot lehetne megfogalmazni a veseelégtelenségben szenvedő gyermekek esetében alkalmazható adagokra.

Az alkalmazás módja

Az Emtriva 10 mg/ml belsőleges oldatot naponta egyszer per os kell bevenni, étkezések alkalmával, vagy az étkezések közötti időszakokban. A készítményhez adagolópotharát is biztosítunk (lásd 6.5 pont).

4.3 Ellenjavallatok

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

4.4 Különleges figyelmeztetések és az alkalmazással kapcsolatos óvintézkedések

Általános szempontok

HIV-fertőzés kezelésére nem javallott az emtricitabint önmagában (monoterápiában) alkalmazni. Más antiretrovirális szerrel együtt kell használni. Kérjük, kövesse a kombinált kezelésben használt antiretrovirális gyógyszerek alkalmazási előírásait.

Más gyógyszerek együttes alkalmazása

Az Emtriva más, emtricitabint tartalmazó gyógyszerrel vagy lamivudint tartalmazó gyógyszerrel együtt nem alkalmazható.

Opportunista fertőzések

Emtricitabin, vagy más antiretrovirális terápiában résztvevő betegeknél továbbra is fennáll az oportunist fertőzések vagy a HIV-fertőzéssel járó komplikációk kialakulásának veszélye, ezért a betegek klinikai felügyeletét a HIV-vel összefüggésbe hozható betegségek kezelésében gyakorlott orvosnak kell végeznie.

Vesefunkció

Az emtricitabin elsősorban a vese útján távozik a szervezetből, mégpedig glomeruláris filtráció és aktív tubuláris szekréció révén. Súlyosfokú veseelégtelenségben szenvedő betegek esetében (kreatinin-clearance < 30 ml/min), akik 200 mg-os kemény kapszula vagy 240 mg-os belsőleges oldat formájában kapják a napi dózist, az emtricitabin-expozíció jelentős mértékben megnövekedhet. Ennek megfelelően minden olyan betegnél, akinél 30 ml/min-nél alacsonyabb kreatinin-clearance-t mértek, a dózisintervallum módosítására (Emtriva 200 mg kemény kapszula szedése esetén) vagy a napi emtricitabin dózis csökkentésére (Emtriva 10 mg/ml belsőleges oldat alkalmazása esetén) van szükség. A 4.2 pontban javasolt csökkentett dózisok gyógyszerbiztonsági jellemzőit és hatásosságát egyszeri dózis alkalmazásával nyert farmakokinetikai adatok és modellszámítások alapján határozták meg, és eddig nem végezték el klinikai értékelésüket. Ezért a csökkentett emtricitabin-dózissal kezelt betegeket fokozott figyelemmel kell követni a kezelésre adott klinikai válasz és a veseműködés szempontjából (lásd 4.2 és 5.2 pont).

Fokozott óvatosságot igényel az emtricitabinnak olyan gyógyszerekkel való együttes alkalmazása, melyek aktív tubuláris szekréció útján távoznak a szervezetből, mivel a kiürülési útvonalért való

versengés az emtricitabin vagy az együtt alkalmazott gyógyszer szérumban koncentrációjának emelkedéséhez vezethet (lásd 4.5 pont).

Testtömeg és anyagcsere-paraméterek

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

Májfunkció

Korábban fennálló májbetegségben, többek között aktív krónikus hepatitisben szenvedő betegek esetében gyakrabban léptek fel májfunkciós zavarok a kombinált antiretrovirális kezelés (CART) folyamán, ezért ezeket a betegeket az előírt gyakorlat szerint figyelemmel kell követni. Krónikus hepatitis B-ben és C-ben szenvedő betegek, akik CART-ot kapnak, fokozottan veszélyeztetettek súlyos, esetenként végzetes kimenetelű májmellékhatások kialakulása szempontjából. Amennyiben hepatitis B és C miatt egyéb antivirális kezelést is alkalmaz, kérjük, kövesse az illető gyógyszerek alkalmazási előírásait.

A májbetegség exacerbációjára utaló jelek esetén megfontolandó a kezelés megszakítása vagy beszüntetése.

Egyidejű HBV-fertőzésben szenvedő betegek

In vitro körülmények között az emtricitabin aktívnak bizonyult a HBV-vel szemben. Kevés adat áll azonban rendelkezésre az emtricitabin (napi egy darab 200 mg-os kemény kapszula dózisban) egyidejű HIV- és HBV-fertőzésben szenvedő betegeken való alkalmazásának hatásosságára és biztonságosságára vonatkozóan. Az emtricitabin krónikus HBV-fertőzésben szenvedő betegekben való alkalmazása ugyanazt a mutációs mintát eredményezi az YMDD motívumban, melyet a lamivudin-kezelés során is megfigyeltek. Az YMDD mutáció hatására emtricitabin és lamivudin rezisztencia alakul ki.

Egyidejű HIV- és HBV-fertőzésben szenvedő betegek állapotát a kezelés befejezte után több hónapon át figyelemmel kell követni klinikai és laboratóriumi vizsgálatok segítségével, különösen figyelve a hepatitis exacerbációjának tüneteire. Az emtricitabin-kezelés beszüntetését követően a betegség exacerbációjáról számoltak be az olyan HBV-fertőzötteknél, akik nem voltak egyidejűleg HIV-fertőzöttek. A HBV DNS újbóli megjelenése mellett a súlyosbodást elsősorban a szérumban alanin aminotranszferázszint (ALT) emelkedése alapján állapították meg. Ezen betegek némelyikénél a HBV reaktivációja súlyosabb májbetegséggel járt, beleértve a dekompenzációt és a májelégtelenséget. Nem áll rendelkezésre elegendő adat annak eldöntésére, hogy az emtricitabin-kezelés újraindítása megváltoztatja-e a hepatitis kezelés utáni exacerbációjának folyamatát. Előrehaladott májbetegségben vagy cirrhosisban szenvedő betegek esetében a kezelés beszüntetése nem javasolt, mivel a hepatitis kezelést követő exacerbációja májelégtelenséghez vezethet.

Mitokondriális diszfunkció *in utero* expozíciót követően

A nukleozid/nukleotid analógok különböző mértékben befolyásolhatják a mitokondriális funkciót, ami a sztavudin, a didanozin és a zidovudin esetében a legkifejezettebb. Mitokondriális diszfunkcióról számoltak be azoknál a HIV negatív csecsemőknél, akik *in utero* és/vagy születés után nukleozid analóg expozíciónak voltak kitéve; ezek az esetek túlnyomórészt zidovudint tartalmazó kezelésekkkel összefüggésben léptek fel. A legfontosabb jelentett mellékhatások haematológiai eltérések (anaemia, neutropenia) és anyagcserezavarok (hyperlactataemia, hyperlipasaemia) voltak. Ezek a mellékhatások gyakran átmenetiek voltak. Ritkán késői neurológiai zavarokról is beszámoltak (hypertonia, görcs, viselkedési zavarok). Egyelőre nem ismert, hogy átmeneti vagy tartós neurológiai zavarokról van-e szó. Ezeket az eredményeket minden olyan *in utero* nukleozid/nukleotid-expozíciónak kitett gyermeknél figyelembe kell venni, akinél ismeretlen etiológiájú, súlyos klinikai tünetek, különösen neurológiai tünetek jelentkeznek. Ezek az eredmények nem befolyásolják az antiretrovirális terápiára

vonatkozó nemzeti ajánlásokat, amelyeket terhes nők számára, a HIV vertikális átvitelének megelőzése céljából dolgoztak ki.

Immunreaktivációs szindróma

Súlyos immunhiányban szenvedő HIV-fertőzött betegekben a CART megkezdésekor a tünetmentes vagy reziduális opportunistá patogénekkal szemben gyulladáshos reakció léphet fel, ami súlyos klinikai állapot kialakulásához vagy a tünetek súlyosbodásához vezethet. Ilyen reakciót általában a CART indítása utáni első hetekben vagy hónapokban figyeltek meg. Főbb példák közé tartozik a cytomegalovírus retinitis, a generalizált és/vagy fokális mycobacteriális fertőzések, valamint a *Pneumocystis jirovecii* okozta pneumonia. Bármilyen gyulladáshos tünetet ki kell vizsgálni, illetve szükség esetén kezelni kell.

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

Osteonecrosis

Annak ellenére, hogy az etiológiája multifaktoriálisnak tekintendő (beleértve a kortikoszteroidok használatát, az alkoholfogyasztást, a súlyos immunszuppressziót és a magasabb testtömeg-indexet), osteonecrosisos eseteket leginkább előrehaladott HIV-betegségben szenvedő és/vagy hosszútávú CART-ban részesült betegek esetében jelentettek. A betegeknek tanácsolni kell, hogy forduljanak orvoshoz, amennyiben ízületi fájdalmat, ízületi merevséget, illetve mozgási nehézséget érzelnek.

Az Emtriva belsőleges oldat a következőket tartalmazza: sunset yellow (E 110), amely allergiás reakciókat okozhat, metil-parahidroxibenzoát (E 218) és propil-parahidroxibenzoát (E 216), melyek esetleg későbbiekben jelentkező allergiás reakciókat okozhatnak. Ez a gyógyszer 38 mg nátriumot tartalmaz 24 ml-enként, ami megfelel a WHO által ajánlott maximális napi 2 g nátriumbevitel 1,8%-ának felnőtteknél.

Idős betegek

Az Emtrivát 65 év feletti betegeknel nem vizsgálták. Mivel idős betegeknel nagyobb valószínűséggel fordul elő csökkent veseműködés, ezért az idős betegek Emtriva-kezelésekor elővigyázatosság szükséges.

Gyermekek és serdülők

A felnőtteknél jelentkező mellékhatásokon túl anaemia és bőrszíneződés fordult elő gyakrabban a HIV-fertőzött gyermekekkel végzett klinikai vizsgálatokban (lásd 4.8 pont).

4.5 Gyógyszerkölsönhatások és egyéb interakciók

Interakciós vizsgálatokat csak felnőttek körében végeztek.

In vitro körülmények között az emtricitabin nem gátolta a humán CYP450 következő izoformái által mediált anyagcserét: 1A2, 2A6, 2B6, 2C9, 2C19, 2D6 és 3A4. Az emtricitabin nem gátolta a glucuronidációért felelős enzimet. Figyelembe véve az *in vitro* kísérletek eredményeit és az emtricitabin ismert kiürülési útvonalát, kevésbé valószínű, hogy az emtricitabin, illetve más gyógyszerek között a CYP450 által mediált kölcsönhatások alakuljanak ki.

Nem tapasztaltak klinikailag jelentős kölcsönhatásokat emtricitabin és indinavir, zidovudin, stavudin, famciclovir vagy tenofovir-dizoproxil-fumarát együttes alkalmazásakor.

Az emtricitabin elsősorban glomeruláris filtráció és aktív tubuláris szekréció útján választódik ki. A famciclovir és tenofovir-dizoproxil-fumarát kivételével nem vizsgálták az emtricitabin és más, renális úton távozó, illetve a vesefunkciót bizonyítottan befolyásoló gyógyszerek együttes alkalmazásának hatását. Az emtricitabin és aktív tubuláris szekréció útján távozó gyógyszerek együttes alkalmazása a kiürülési útvonalért való versengés következtében az emtricitabin vagy az együtt alkalmazott gyógyszer szérumkoncentrációjának emelkedéséhez vezethet.

Mindeddig nem állnak rendelkezésre klinikai adatok a készítmény citidin analógokkal való együttes alkalmazására vonatkozóan. Ezért az emtricitabin és a lamivudin együttes alkalmazása jelenleg nem ajánlott a HIV-fertőzés kezelésében.

4.6 Termékenység, terhesség és szoptatás

Terhesség

Terhes nőknél történő vizsgálat eredményeként rendelkezésre álló közepes mennyiségű adat (300 és 1000 közötti terhességi vizsgálati eredmény) nem igazolt az emtricitabin alkalmazásával összefüggő malformatiókat vagy főtális/neonatalis toxicitást. Állatkísérletek nem igazoltak reprodukív toxicitást. Az emtricitabin alkalmazása szükség esetén megfontolható a terhesség alatt.

Szoptatás

Kimutatták, hogy az emtricitabin kiválasztódik a humán anyatejbe. Az emtricitabin újszülött gyermekekre/csecsemőre gyakorolt hatásának megítéléséhez elégtelen mennyiségű információ áll rendelkezésre. Ezért az Emtriva alkalmazása nem javallt a szoptatás alatt.

A HIV-fertőzés csecsemőre való átvitelének elkerülése érdekében ajánlott, hogy a HIV-fertőzött nők ne szoptassák csecsemőjüket.

Termékenység

Az emtricitabin hatásával kapcsolatban nem állnak rendelkezésre humán adatok. Állatkísérletek nem igazolták, hogy az emtricitabin káros hatással lenne a termékenységre.

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

A készítménynek a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességeket befolyásoló hatásait nem vizsgálták. Mindemellett a betegeket tájékoztatni kell arról, hogy az emtricitabin-kezelés során szédülés léphet fel.

4.8 Nemkívánatos hatások, mellékhatások

A biztonságossági profil összefoglalása

HIV-fertőzött felnőttekkel végzett klinikai vizsgálatok során az emtricitabinnal kapcsolatban leggyakrabban fellépő mellékhatás a hasmenés (14,0%), a fejfájás (10,2%), az emelkedett kreatininzsint (10,2%) és a hányinger (10,0%) volt. A felnőttek esetében jelentett mellékhatásokon túl az anaemia (9,5%) és a bőrelszíneződés (31,8%) fordult elő gyakrabban a HIV-fertőzött gyermekekkel végzett klinikai vizsgálatokban.

Az Emtriva-kezelés befejezése HIV-vel és HBV-vel egyidejűleg fertőzött betegek hepatitisének súlyos, akut exacerbációjával járhat (lásd 4.4 pont).

A mellékhatások táblázatos összefoglalása

A klinikai vizsgálati adatokból származó mellékhatások felmérése három, felnőtteken (n = 1479) és három, gyermekeken (n = 169) végzett klinikai vizsgálat tapasztalatain alapszik. A felnőtteken végzett vizsgálat során 48 héten át 1039, korábban nem kezelt és 440 korábban már kezelt beteg emtricitabint (n = 814) vagy más, összehasonlításra szolgáló gyógyszert (n = 665) kapott, mindkét esetben egyéb antiretrovirális gyógyszerrel kombinálva.

A klinikai vizsgálatokból és a forgalomba hozatalt követően szerzett tapasztalatok alapján a felnőtt betegek kezelésével feltételezhetően összefüggésbe hozható (legalábbis lehetséges) mellékhatásokat az alábbiakban szervrendszerek és gyakoriság szerint csoportosítva ismertetjük a 2. táblázatban. Az egyes gyakorisági kategóriákon belül a mellékhatások csökkenő súlyosság szerint kerülnek megadásra. Gyakoriság szempontjából a mellékhatásokat nagyon gyakori ($\geq 1/10$), gyakori ($\geq 1/100 - < 1/10$) vagy nem gyakori ($\geq 1/1000 - < 1/100$) kategóriákra osztottuk.

2. táblázat: Az emtricitabinnal összefüggésbe hozható mellékhatások táblázatos összefoglalása klinikai vizsgálatok során és a forgalomba hozatalt követően szerzett tapasztalatok alapján

Gyakoriság	Emtricitabin
<i>Vérképzőszervi és nyirokrendszeri betegségek és tünetek:</i>	
Gyakori:	neutropenia
Nem gyakori:	anaemia ²
<i>Immunrendszeri betegségek és tünetek:</i>	
Gyakori:	allergiás reakció
<i>Anyagcsere- és táplálkozási betegségek és tünetek:</i>	
Gyakori:	hypertriglyceridaemia, hyperglykaemia
<i>Pszichiátriai kórképek:</i>	
Gyakori:	insomnia, különös álmok
<i>Idegrendszeri betegségek és tünetek:</i>	
Nagyon gyakori:	fejfájás
Gyakori:	szédülés
<i>Emésztőrendszeri betegségek és tünetek:</i>	
Nagyon gyakori:	hasmenés, hányinger
Gyakori:	emelkedett amilázszint, beleértve a pancreas-amilázt is, emelkedett szérum lipázszint, hányás, hasfájás, dyspepsia
<i>Máj- és epebetegségek, illetve tünetek:</i>	
Gyakori:	emelkedett szérum aszpartát aminotranszferázszint (AST) és/vagy emelkedett szérum ALT, hyperbilirubinaemia
<i>A bőr és a bőr alatti szövet betegségei és tünetei:</i>	
Gyakori:	hólyagos bőrkiütések, gennyes bőrkiütések, maculopapulosus bőrkiütések, kiütés, viszketés, csalánkiütés, bőrelszíneződés (fokozott pigmentáció) ^{1,2}
Nem gyakori:	angiooedema ³
<i>A csont- és izomrendszer, valamint a kötőszövet betegségei és tünetei:</i>	
Nagyon gyakori:	emelkedett kreatinkinázszint
<i>Általános tünetek, az alkalmazás helyén fellépő reakciók:</i>	
Gyakori:	fájdalom, asthenia

¹ További részletekért lásd a 4.8. *Egyes kiválasztott mellékhatások ismertetése* pontot.

² Az anaemia gyakori és a bőrelszíneződés (fokozott pigmentáció) nagyon gyakori volt, amennyiben az emtricitabint gyermekeknél alkalmazták (lásd 4.8. *Gyermekek és serdülők* pont).

³ Ezt a mellékhatást a forgalomba hozatalt követő ellenőrzés során azonosították, de az emtricitabinnal felnőttek vagy gyermekek bevonásával végzett, randomizált, kontrollós klinikai HIV-vizsgálatokban nem figyelték meg. A nem gyakori gyakorisági kategóriát statisztikai számításokkal becsülték meg, az ezen klinikai vizsgálatok során emtricitabin-expozíciónak kitett összes beteg száma (n = 1563) alapján.

Egyes kiválasztott mellékhatások ismertetése

Bőrelszíneződés (fokozott pigmentáció): A bőrelszíneződés, amely hyperpigmentatio formájában főleg a tenyeren és/vagy a talpon jelentkezett, általában enyhe, tünetmentes és klinikailag elhanyagolható jelentőségű volt. Kialakulásának mechanizmusa ismeretlen.

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

Immunreaktivációs szindróma: Súlyos immunhiányban szenvedő HIV-fertőzött betegekben a CART megkezdésekor a tünetmentes vagy reziduális opportunista fertőzésekkel szemben gyulladós reakció léphet fel. Autoimmun betegségek (pl. Basedow-kór és autoimmun hepatitis) előfordulását is jelentették, azonban a bejelentések szerint a jelentkezésig eltelt idő rendkívül változó, és ezek az események a kezelés elkezdése után több hónappal is előfordulhatnak (lásd 4.4 pont).

Osteonecrosis: Osteonecrosisos esetekről számoltak be, különösen az általánosan ismert rizikófaktorú betegek, az előrehaladott HIV-betegségben szenvedők és a hosszútávú CART-ban részesült betegek esetében. Ennek gyakorisága nem ismert (lásd 4.4 pont).

Gyermekek és serdülők

A gyermekekben jelentkező mellékhatások klinikai vizsgálati adatok alapján történő értékelése három, gyermekeken végzett vizsgálat (n = 169) tapasztalatain alapszik, amelyek során 4 hónap és 18 év

közötti, korábban nem kezelt (n = 123) és korábban már kezelt (n = 46) HIV-fertőzött gyermek kapott emtricitabin, egyéb antiretrovirális hatóanyaggal kombinálva.

A felnőttek esetében jelentett mellékhatásokon túl (lásd 4.8, *A mellékhatások táblázatos összefoglalása* pont) az alábbi mellékhatások gyakoribb előfordulását figyelték meg gyermekek esetében: az anaemia gyakori volt (9,5%), míg a bőrszíneződés (fokozott pigmentáció) nagyon gyakori volt (31,8%) gyermekek esetében.

Egyéb speciális populáció(k)

Idős betegek: Az Emtrivát 65 év feletti betegeknél nem vizsgálták. Mivel idős betegeknél nagyobb valószínűséggel fordul elő csökkent veseműködés, ezért az idős betegek Emtriva-kezelésekor elővigyázatosság szükséges (lásd 4.2 pont).

Vesekárosodásban szenvedő betegek: Az emtricitabin a vizelet útján távozik a szervezetből. A veseelégtelenségben szenvedő betegeknél jelentősen megnőtt az emtricitabin-expozíció. A dózisok vagy a dózisintervallumok módosítására minden olyan betegnél szükség van, akinek a kreatinin-clearance-e 30 ml/min-nél alacsonyabb (lásd 4.2, 4.4 és 5.2 pont).

HIV-vel és HBV-vel egyidejűleg fertőzött betegek: A mellékhatások profilja az egyidejű HBV-fertőzésben szenvedő betegeknél hasonlóak a HBV-fertőzésben nem szenvedő HIV-fertőzötteknél tapasztaltakhoz. Ugyanakkor, mint ahogy ez várható volt, ebben a betegpopulációban gyakrabban fordul elő emelkedett AST- és ALT-szint, mint a szokásos HIV-fertőzött populációban.

A hepatitis exacerbatiója a kezelés megszakítását követően: Olyan HIV-fertőzött betegeknél, akik egyidejűleg HBV-fertőzésben is szenvednek, a kezelés megszakítása után a hepatitis exacerbatiója következhet be (lásd 4.4 pont).

Feltételezett mellékhatások bejelentése

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

4.9 Túlادagolás

Emtricitabin alkalmazása esetén, 1200 mg-ig a fentiekben ismertetett mellékhatások jelentkezhetnek (lásd 4.8 pont).

Túlادagolás esetén a beteget monitorozni kell a toxikus tünetek megjelenésére, és szükség szerint standard szupportív kezelést kell alkalmazni.

Az emtricitabin maximum 30%-a távolítható el haemodialysis útján. Ezidáig nem ismert, hogy az emtricitabin eltávolítható-e peritoneális dialízis útján.

5. FARMAKOLÓGIAI TULAJDONSÁGOK

5.1 Farmakodinámiás tulajdonságok

Farmakoterápiás csoport: Nukleozid és nukleotid reverz transzkriptáz inhibitorok, ATC kód: J05AF09

Hatásmechanizmus és farmakodinámiás hatások

Az emtricitabin szintetikus citidin nukleozid analóg, specifikus hatást fejt ki a HIV-1-re, a HIV-2-re, valamint a HBV-re.

Az emtricitabint a sejtenzimek foszforilálják, amelynek során emtricitabin 5'-trifoszfát keletkezik; ez kompetitíven gátolja a HIV-1 reverz transzkriptázt, ami pedig a DNS-lánc terminációjához vezet. Az emtricitabin az emlős α -, β - és ε -DNS-polimeráz, valamint a mitokondriális γ -DNS-polimeráz gyenge inhibitora.

Az emtricitabin *in vitro* nem fejt ki toxikus hatást a perifériás vér mononukleáris sejtjeire, az érett limfocitákra, a monocita-makrofág sejtekre, és a csontvelői őssejtekre sem. Mitokondriumokra kifejtett toxikus hatás sem *in vitro*, sem *in vivo* nem volt kimutatható.

In vitro antivirális hatás: A laboratóriumi körülmények között és klinikailag izolált HIV-1-gyel szemben az emtricitabin 50%-os inhibitoros koncentrációja (IC_{50}) 0,0013-0,5 $\mu\text{mol/l}$ között volt. Az emtricitabinnak a proteáz inhibitorokkal (PI-kkel), a HIV reverz transzkriptáz nukleozid, nukleotid és nem-nukleozid analóg inhibitoraival való kombinálásának vizsgálata során additív és szinergisztikus hatások jelentkeztek. A kombinációk nagy részét eddig nem vizsgálták embereken.

A laboratóriumi HBV-törzsekkel szemben az emtricitabin IC_{50} -értéke 0,01-0,04 $\mu\text{mol/l}$ között volt.

Rezisztencia: A HIV-1 emtricitabinnal szembeni rezisztenciája a 184-es kodon megváltozásával jön létre, aminek eredményeképpen a HIV reverz transzkriptáz metioninja valinná alakul (egy köztes izoleucin kialakulását is észlelték). Ezt a HIV-1 mutációt *in vitro* és HIV-1-fertőzöttekben egyaránt megfigyelték.

Az emtricitabinnal szemben ellenálló vírusok keresztrezisztensnek bizonyultak a lamivudinnal szemben, viszont érzékenyek maradtak más nukleozid reverz transzkriptáz inhibitorokkal (NRTI) (zidovudin, stavudin, tenofovir, abacavir és didanozin), illetve az összes nem-nukleozid reverz transzkriptáz inhibitorral (NNRTI) és PI-vel szemben. A zidovudinnal, didanozinnal és az NNRTI-kal szemben rezisztens vírusok érzékenyek maradtak az emtricitabinra ($IC_{50} = 0,002\text{-}0,08 \mu\text{mol/l}$).

Klinikai hatásosság és biztonságosság

Az emtricitabin más antiretrovirális hatóanyaggal kombinálva, beleértve a nukleozid analógokat, nem-nukleozid analógokat és a PI-ket, hatásosnak bizonyult a HIV-fertőzés kezelésében a virológiai szempontból stabil, korábban nem kezelt és korábban már kezelt betegek esetében. Nem vizsgálták az emtricitabin hatását olyan betegeken, akik jelenlegi kezelése, vagy több kezelés sikertelennek bizonyult.

Olyan felnőttek esetében, akik korábban nem részesültek antiretrovirális kezelésben, az emtricitabin jelentősen hatásosabbnak bizonyult a stavudinnal összehasonlítva, ha 48 héten keresztül mindkét gyógyszert didanozinnal és efavirenzzel együtt szedték. A fenotípus vizsgálatok az emtricitabin-érzékenység jelentős módosulását nem mutatták ki, kivéve, ha M184V/I mutáció jelent meg.

Virológiai szempontból stabil, korábban már kezelt felnőttek esetében egy NRTI-vel (stavudin vagy zidovudin) és egy proteáz inhibitorral (PI) vagy egy NNRTI-vel 48 héten át együtt szedett emtricitabin nem bizonyult kevésbé hatásosnak, mint a lamivudin, a kezelésre reagálók aránya alapján – < 400 kópia/ml – (77% emtricitabin, 82% lamivudin). Továbbá, egy második vizsgálat során, stabil PI-alapú fokozott hatékonyságú antiretrovirális kezelésben (*Highly Active Antiretroviral Therapy, HAART*) korábban már résztvevő felnőtteket véletlenszerűen egy napi egyszeri emtricitabint tartalmazó kezelést kapó és egy, a PI-HAART kezelést folytató csoportba sorolták. A 48 hetes kezelés folyamán az emtricitabin-alapú kezelés következtében a < 400 kópia/ml HIV RNS-es betegek aránya a PI-HAART kezelést folytató betegekéhez viszonyítva hasonló (az emtricitabint szedők 94%-a 92%-kal szemben), míg a < 50 kópia/ml HIV RNS-es betegek aránya ennél magasabb volt (az emtricitabint szedők 95%-a 87%-kal szemben).

Gyermekek és serdülők

4 hónapnál idősebb csecsemők és gyermekek esetében a betegek többségénél sikerült 48 hét folyamán teljes HIV-1 RNS plazma szuppressziót elérni vagy fenntartani (89%-nál ≤ 400 kópia/ml, 77%-nál ≤ 50 kópia/ml mérték).

Négy hónaposnál fiatalabb csecsemőkön nem vizsgálták az emtricitabin hatását.

5.2 Farmakokinetikai tulajdonságok

Felszívódás

Orálisan alkalmazva az emtricitabin gyorsan és teljesen felszívódik, a plazmakoncentráció a dózis bevétele utáni 1-2 órában a legmagasabb. 20 HIV-fertőzött beteg esetében, akik kemény kapszula formájában napi 200 mg-os emtricitabin dózist kaptak, a maximális emtricitabin egyensúlyi plazmakoncentráció (C_{max}) $1,8 \pm 0,7 \mu\text{g/ml}$, a minimális koncentráció (C_{min}) $0,09 \pm 0,07 \mu\text{g/ml}$, illetve a 24 órás kezelési intervallumban a plazmakoncentráció görbe alatti területének (AUC) értéke $10,0 \pm 3,1 \mu\text{g}\cdot\text{h/ml}$ volt. A minimális egyensúlyi plazmakoncentráció körülbelül négyszer volt magasabb, mint az anti-HIV hatás *in vitro* IC_{90} értékei.

Az emtricitabin abszolút biohasznosulását az Emtriva 200 mg kemény kapszula esetében 93%-ra, míg Emtriva 10 mg/ml belsőleges oldat formájában 75%-ra becsülik.

Gyermekeken végzett pilot tanulmány, valamint felnőtteken végzett bioekvivalencia vizsgálat során az Emtriva 10 mg/ml belsőleges oldat biohasznosulása az Emtriva 200 mg kemény kapszulánál tapasztalt szint körülbelül 80%-ának felel meg. Az eltérés oka egyelőre nem ismert. A kemény kapszula, illetve belsőleges oldat formájában alkalmazott emtricitabin biohasznosulása közötti különbségek következtében 240 mg belsőleges oldat alkalmazásával biztosítható az egy darab 200 mg-os kemény kapszula bevétele után mért plazmaszint. Ezért a legalább 33 kg-os gyermekek naponta egyszer egy 200 mg-os kemény kapszulát vagy maximum 240 mg (24 ml) belsőleges oldatot kaphatnak.

Az Emtriva 200 mg kemény kapszula zsírban gazdag ételekkel, vagy az Emtriva 10 mg/ml belsőleges oldat zsírszegény vagy zsírban gazdag ételekkel való bevétele nem befolyásolja az általános emtricitabin-expozíciót ($AUC_{0-\infty}$); ezért az Emtriva 200 mg kemény kapszulát és az Emtriva 10 mg/ml belsőleges oldatot étkezéstől függetlenül be lehet venni.

Eloszlás

In vitro körülmények között az emtricitabin kötődése az emberi plazmafehérjékhez 4% alatt van és a 0,02-200 $\mu\text{g/ml}$ -es intervallumban nem függ a koncentrációtól. A plazma-vér koncentráció arány átlagértéke körülbelül 1,0, az ondó-plazma koncentráció arány átlagértéke pedig körülbelül 4,0 volt.

Intravénás alkalmazás esetén az emtricitabin eloszlási volumene $1,4 \pm 0,3 \text{ l/kg}$ volt, ami arra utal, hogy az emtricitabin nagymértékben eloszlik a szervezetben, mind az intracelluláris, mind az extracelluláris folyadékokban.

Biotranszformáció

Az emtricitabin metabolizmusa kis mértékű. Az emtricitabin biotranszformációja során a tiol komponens oxidálódik és 3'-szulfoxid diasztereomerré alakul (a dózis körülbelül 9%-a), illetve glükuronsavas konjugációval 2'-O-glükuronid keletkezik (a dózis körülbelül 4%-a).

Az emtricitabin *in vitro* nem gátolja a humán CYP450 következő izoenzimjei által mediált gyógyszeranyagcserét: 1A2, 2A6, 2B6, 2C9, 2C19, 2D6 és 3A4.

Az emtricitabin a glucuronidációért felelős enzimet, az uridin-5'-difoszfoglucuronil transzferázt sem gátolja.

Elimináció

Az emtricitabin elsősorban a vese útján távozik a szervezetből. A vizeletben (körülbelül 86%), valamint a székletben (körülbelül 14%) a teljes dózis kimutatható. Az emtricitabin dózis 13%-át a vizeletben található három metabolit formájában nyerték vissza. Az emtricitabin clearance átlagban 307 ml/min (4,03 ml/min/kg) volt. Orális alkalmazás esetén az emtricitabin eliminációs félféletideje körülbelül 10 óra.

Linearitás/nonlinearitás

A 25-200 mg-os tartományban az emtricitabin farmakokinetikája arányos a dózissal, mind egyszeri, mind ismételt alkalmazás esetén.

Intracelluláris farmakokinetika: Egy klinikai vizsgálat során megállapítást nyert, hogy az emtricitabin-trifoszfát intracelluláris felezési ideje a PBMC-kben 39 óra. Az intracelluláris trifoszfátszint a dózis nagyságával arányosan emelkedett, viszont 200 mg-os vagy ennél nagyobb dózisoknál stabilizálódott.

Veseelégtelenségben szenvedő felnőttek

A farmakokinetikai tulajdonságokat 30, különböző mértékű veseelégtelenségben szenvedő, nem HIV-fertőzött személy esetében határozták meg 200 mg-os emtricitabin kemény kapszula egyszeri alkalmazását követően. A vizsgált személyeket a kreatinin-clearance alapszintje szerint csoportosították (> 80 ml/min: normális funkció; 50-80 ml/min: enyhe veseelégtelenség; 30-49 ml/min: közepes veseelégtelenség; < 30 ml/min: súlyos veseelégtelenség; < 15 ml/min: haemodialysist igénylő, funkcionális szempontból anefrikus).

Az általános emtricitabin-expozíció (átlag \pm szórás) az egészséges vesefunkcióval rendelkező személyeknél mért $11,8 \pm 2,9 \mu\text{g}\cdot\text{h}/\text{ml}$ -rel szemben az enyhe veseelégtelenségben szenvedőknél $19,9 \pm 1,1 \mu\text{g}\cdot\text{h}/\text{ml}$, közepes veseelégtelenségben szenvedőknél $25,0 \pm 5,7 \mu\text{g}\cdot\text{h}/\text{ml}$, súlyos veseelégtelenségben szenvedőknél $34,0 \pm 2,1 \mu\text{g}\cdot\text{h}/\text{ml}$ volt.

Haemodialysissel kezelt végstádiumú veseelégtelenségben szenvedő betegek esetében az emtricitabin dózis mintegy 30%-a távozott dializátumok révén az emtricitabin alkalmazása után 1,5 órával végzett három órás dialysis-t követően (400 ml/min-es véráramlási sebesség és körülbelül 600 ml/min-es dializátum áramlási sebesség mellett).

Májelégtelenség

Az emtricitabin farmakokinetikáját eddig nem vizsgálták nem HBV-fertőzött, de különböző mértékű májelégtelenségben szenvedő személyeknél. Az emtricitabin farmakokinetikája a HBV-fertőzöttekben általában hasonló volt az egészséges személyekéhez, illetve a HIV-fertőzöttekéhez.

Kor

Idősekre (65 éves kor fölött) vonatkozóan nem állnak rendelkezésre farmakokinetikai adatok.

Nem

Jóllehet a nőknél a C_{\max} és C_{\min} átlagértéke mintegy 20%-kal, az AUC átlagértéke pedig 16%-kal magasabb volt a férfiakhoz viszonyítva, a különbséget nem tekintették jelentősnek klinikai szempontból.

Etnikai csoport

Etnikai különbségen alapuló, klinikailag jelentős farmakokinetikai eltérést nem mutattak ki.

Gyermekek és serdülők

Az emtricitabin farmakokinetikája csecsemők, gyermekek és serdülők esetében (4 hónap és 18 év közötti) általában hasonló a felnőtt populációnál tapasztaltnak.

Az AUC átlagértéke 77 csecsemő, gyermek és serdülő esetében, akik belsőleg oldat formájában napi 6 mg/kg emtricitabint, vagy kemény kapszula formájában naponta 200 mg emtricitabint kaptak, hasonló volt annál a 20 felnőtténél mért AUC átlaghoz ($10,0 \mu\text{g}\cdot\text{h}/\text{ml}$), akik naponta egy 200 mg-os kemény kapszulát kaptak.

Egy nyílt, nem összehasonlító vizsgálatban HIV-fertőzött anyák 20 újszülöttje esetén nyertek farmakokinetikai adatokat. Az újszülöttek egyhetes és 3-hónapos koruk között kétszer 4-napos kezelést kaptak emtricitabin belsőleg oldattal, napi egyszeri, 3 mg/kg-os dózisban. Ez a dózis a 4 hónapot betöltött csecsemőknél engedélyezett dózis (6 mg/kg) fele. A teljes testre vonatkozó látszólagos clearance egyensúlyi állapotban (CL/F) az életkorral növekedett a 3-hónapos időszak alatt, az AUC-érték pedig ennek megfelelően csökkent. A plazma emtricitabin-expozíció (AUC) a

legfeljebb 3-hónapos, naponta egyszer 3 mg/kg emtricitabinnel kezelt csecsemőkben hasonló volt ahhoz az értékhez, melyet 6 mg/kg-os napi dózis mellett figyeltek meg HIV-fertőzött felnőttek és 4-hónapos vagy idősebb gyermekek esetén.

5.3 A preklinikai biztonságossági vizsgálatok eredményei

A hagyományos – farmakológiai biztonságossági, ismételt adagolású dózistoxicitási, genotoxicitási, karcinogenitási, reprodukcióra és fejlődésre kifejtett toxicitási – vizsgálatokból származó nemklinikai jellegű adatok azt igazolták, hogy a készítmény alkalmazásakor humán vonatkozásban különleges kockázat nem várható.

6. GYÓGYSZERÉSZETI JELLEMZŐK

6.1 Segédanyagok felsorolása

Vattacukor ízesítés
Nátrium-edetát
Sósav
Metil-parahidroxibenzoát (E 218)
Propilénglikol
Propil-parahidroxibenzoát (E 216)
Nátrium-hidroxid
Nátrium-dihidrogén-foszfát-monohidrát
Sunset yellow (E 110)
Tisztított víz
Xilit (E 967)

6.2 Inkompatibilitások

Nem értelmezhető.

6.3 Felhasználhatósági időtartam

3 év

Felbontás után: 45 nap.

6.4 Különleges tárolási előírások

Hűtőszekrényben (2 °C – 8 °C) tárolandó.

Felbontás után: legfeljebb 25 °C-on tárolandó.

6.5 Csomagolás típusa és kiszerelése

Polietilén-tereftalátból (PET) készült, gyermekbiztos zárással ellátott sárga színű palack. A csomag egy polipropilénből készült, 1 ml-es beosztással ellátott 30 ml-es adagolópotharat is tartalmaz. A palack 170 ml oldatot tartalmaz.

6.6 A megsemmisítésre vonatkozó különleges óvintézkedések

A betegeket fel kell szólítani arra, hogy a palack felbontásától számított 45 nap lejárta után a fel nem használt gyógyszer megsemmisítését a gyógyszerekre vonatkozó előírások szerint kell végrehajtaniuk, vagy vissza kell juttatniuk a gyógyszerértárba.

7. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJA

Gilead Sciences Ireland UC
Carrigtohill
County Cork, T45 DP77
Írország

8. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

EU/1/03/261/003

**9. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY ELSŐ KIADÁSÁNAK/
MEGÚJÍTÁSÁNAK DÁTUMA**

A forgalomba hozatali engedély első kiadásának dátuma: 2003. október 24.

A forgalomba hozatali engedély legutóbbi megújításának dátuma: 2008. szeptember 22.

10. A SZÖVEG ELLENŐRZÉSÉNEK DÁTUMA

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

II. MELLÉKLET

- A. A GYÁRTÁSI TÉTELEK VÉGFELSZABADÍTÁSÁÉRT
FELELŐS GYÁRTÓ(K)**
- B. A KIADÁSRA ÉS A FELHASZNÁLÁSRA VONATKOZÓ
FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK**
- C. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLYBEN FOGLALT
EGYÉB FELTÉTELEK ÉS KÖVETELMÉNYEK**
- D. A GYÓGYSZER BIZTONSÁGOS ÉS HATÉKONY
ALKALMAZÁSÁRA VONATKOZÓ FELTÉTELEK VAGY
KORLÁTOZÁSOK**

A. A GYÁRTÁSI TÉTELEK VÉGFELSZABADÍTÁSÁÉRT FELELŐS GYÁRTÓ(K)

A gyártási tételek végfelszabadításáért felelős gyártó(k) neve és címe

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

B. A KIADÁSRA ÉS A FELHASZNÁLÁSRA VONATKOZÓ FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK

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

C. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLYBEN FOGLALT EGYÉB FELTÉTELEK ÉS KÖVETELMÉNYEK

A nevezett forgalomba hozatali engedély jogosultja köteles tájékoztatni az Európai Bizottságot az ezen határozat által engedélyezett gyógyszerkészítményt érintő forgalmazási terveiről.

- **Időszakos gyógyszerbiztonsági jelentések (Periodic safety update report, PSUR)**

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

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

- **Kockázatkezelési terv**

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

A frissített kockázatkezelési terv benyújtandó a következő esetekben:

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

Ha az időszakos gyógyszerbiztonsági jelentés és a frissített kockázatkezelési terv benyújtásának időpontja egybeesik, azokat egyidőben be lehet nyújtani.

III. MELLÉKLET
CÍMKESZÖVEG ÉS BETEGTÁJÉKOZTATÓ

A. CÍMKESZÖVEG

A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON ÉS A KÖZVETLEN CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK

A TARTÁLY ÉS A DOBOZ CÍMKESZÖVEGE

1. A GYÓGYSZER NEVE

Emtriva 200 mg kemény kapszula
emtricitabin

2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

A készítmény 200 mg emtricitabint tartalmaz kemény kapszulánként.

3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

30 db kemény kapszula.

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

Szájon át történő alkalmazásra.

Alkalmazás előtt olvassa el a mellékelt betegájékoztatót!

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

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES

8. LEJÁRATI IDŐ

EXP

9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK

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

11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME

Gilead Sciences Ireland UC
Carrigtohill
County Cork, T45 DP77
Írország

12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

EU/1/03/261/001

13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

14. A GYÓGYSZER ÁLTALÁNOS BESOROLÁSA RENDELHETŐSÉG SZEMPONTJÁBÓL

15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK

16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK

Emtriva [csak a külső csomagoláson]

17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD

Egyedi azonosítójú 2D vonalkóddal ellátva.

18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA

PC {szám}
SN {szám}
NN {szám}

A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON ÉS A KÖZVETLEN CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK

A BUBORÉKCSOMAGOLÁS DOBOZÁNAK CÍMKESZÖVEGE

1. A GYÓGYSZER NEVE

Emtriva 200 mg kemény kapszula
emtricitabin

2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

A készítmény 200 mg emtricitabint tartalmaz kemény kapszulánként.

3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

30 db kemény kapszula.

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

Szájon át történő alkalmazásra.

Alkalmazás előtt olvassa el a mellékelt betegájékoztatót!

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

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES

8. LEJÁRATI IDŐ

EXP

9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK

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

11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME

Gilead Sciences Ireland UC
Carrigtohill
County Cork, T45 DP77
Írország

12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

EU/1/03/261/002

13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

14. A GYÓGYSZER ÁLTALÁNOS BESOROLÁSA RENDELHETŐSÉG SZEMPONTJÁBÓL

15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK

16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK

Emtriva [csak a külső csomagoláson]

17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD

Egyedi azonosítójú 2D vonalkóddal ellátva.

18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA

PC {szám}
SN {szám}
NN {szám}

**A BUBORÉKCSOMAGOLÁSON VAGY A FÓLIACSÍKON MINIMÁLISAN
FELTÜNTETENDŐ ADATOK**

BUBORÉKCSOMAGOLÁS

1. A GYÓGYSZER NEVE

Emtriva 200 mg kemény kapszula
emtricitabin

2. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE

Gilead Sciences Ireland UC

3. LEJÁRATI IDŐ

EXP

4. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

5. EGYÉB INFORMÁCIÓK

A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON ÉS A KÖZVETLEN CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK

A PALACK ÉS A DOBOZ CÍMKESZÖVEGE

1. A GYÓGYSZER NEVE

Emtriva 10 mg/ml belsőleges oldat
emtricitabin

2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

A készítmény 10 mg emtricitabint tartalmaz 1 milliliterenként.

3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

E 110, E 216 és E 218 adalékanyagot, nátriumot és propilén-glikolt tartalmaz, további információkért olvassa el a mellékelt betegájékoztatót!

4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

170 ml belsőleges oldat.

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

Szájon át történő alkalmazásra.

Alkalmazás előtt olvassa el a mellékelt betegájékoztatót!

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

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES

8. LEJÁRATI IDŐ

EXP

Felbontás után az oldatot 45 napon belül szabad csak felhasználni. Kérjük, írja fel a csomagolásra azt az időpontot, amikor a gyógyszert kivette a hűtőszekrényből.

Megkezdve:

9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK

Hűtőszekrényben tárolandó.

Felbontás után: legfeljebb 25°C-on tárolandó.

10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN**11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME**

Gilead Sciences Ireland UC
Carrigtohill
County Cork, T45 DP77
Írország

12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

EU/1/03/261/003

13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

14. A GYÓGYSZER ÁLTALÁNOS BESOROLÁSA RENDELHETŐSÉG SZEMPONTJÁBÓL**15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK****16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK**

Emtriva [csak a külső csomagoláson]

17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD

Egyedi azonosítójú 2D vonalkóddal ellátva.

18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA

PC {szám}
SN {szám}
NN {szám}

B. BETEGTÁJÉKOZTATÓ

Betegtájékoztató: Információk a felhasználó számára

Emtriva 200 mg kemény kapszula emtricitabin

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

- Tartsa meg a betegtájékoztatót, mert a benne szereplő információkra a későbbiekben is szüksége lehet.
- További kérdéseivel forduljon kezelőorvosához vagy gyógyszerészéhez.
- Ezt a gyógyszert az orvos kizárólag Önnek írta fel. Ne adja át a készítményt másnak, mert számára ártalmas lehet még abban az esetben is, ha a betegsége tünetei az Önéhez hasonlóak.
- Ha Önnél bármilyen mellékhatás jelentkezik, tájékoztassa erről kezelőorvosát vagy gyógyszerészét. Ez a betegtájékoztatóban fel nem sorolt bármilyen lehetséges mellékhatásra is vonatkozik. Lásd 4. pont.

A betegtájékoztató tartalma

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

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

Az Emtriva a humán immundeficiencia vírus (HIV) fertőzés kezelésére szolgáló gyógyszer felnőttek, gyermekek és 4 hónapos vagy annál idősebb csecsemők részére. Az Emtriva 200 mg kemény kapszulát **csak azok a betegek szedhetik, akiknek a testtömege eléri a 33 kg-ot.** Az Emtriva belsőleges oldat formájában is kapható azon betegek számára, akik nem tudják lenyelni az Emtriva kemény kapszulát.

Az Emtriva az *emtricitabin* nevű hatóanyagot tartalmazza. Ez a hatóanyag *antiretrovirális* gyógyszer, amelyet a HIV-fertőzés kezelésére alkalmaznak. Az emtricitabin *nukleozid reverz transzkriptáz gátló* (NRTI), amely megakadályozza egy olyan enzim (a reverz transzkriptáz) normális működését, amely elengedhetetlen a HIV vírus szaporodásához. Az Emtriva csökkentheti a vérben található HIV mennyiségét (a vírusterhelést). Az Emtriva elősegítheti a CD4-sejteknek nevezett T-sejtek szaporodását is. A HIV-fertőzés kezelésére az Emtrivát mindig más gyógyszerekkel kombinálva kell szedni.

Ez a gyógyszer nem alkalmas a HIV-fertőzés meggyógyítására. Az Emtriva szedése alatt is jelentkezhetnek fertőzések vagy a HIV-fertőzéssel szövődő más betegségek.

2. Tudnivalók az Emtriva szedése előtt

Ne szedje az Emtrivát

- **Ha allergiás az emtricitabinra vagy a gyógyszer (6. pontban felsorolt) egyéb összetevőjére.**

→ Ha ez vonatkozik Önre, azonnal keresse fel kezelőorvosát.

Figyelmeztetések és óvintézkedések

- **Tájékoztassa kezelőorvosát, ha korábban vesebetegségben szenvedett,** illetve ha vizsgálatok veserendellenességre utaltak. Mielőtt a kezelést elkezdené, kezelőorvosa vérvizsgálatokat kérhet veseműködésének ellenőrzése céljából, és a kapszulák ritkább szedését javasolhatja vagy az Emtriva belsőleges oldatot írhatja fel Önnek. Kezelőorvosa a kezelés során vérvizsgálatokat végeztethet veseműködésének ellenőrzése céljából.
- **Tájékoztassa kezelőorvosát, ha már elmúlt 65 éves.** Az Emtrivát nem vizsgálták 65 évesnél idősebb betegeken. Ha Ön már elmúlt 65 éves és felírták Önnek az Emtrivát, akkor állapotát a kezelőorvosa fokozott figyelemmel fogja kísérni.
- **Tájékoztassa kezelőorvosát, ha korábban májbetegségben, például hepatitiszben szenvedett.** Antiretrovirális szerekkel kezelt, májbetegségben szenvedő, például hepatitisz B-vel vagy C-vel fertőzött betegeknél nagyobb a kockázata a súlyos és potenciálisan halálos szövődményeknek. Ha hepatitisz B fertőzésben szenved, kezelőorvosa körültekintően határozza meg melyik az Ön számára legjobb kezelési mód. Ha kórtörténetében májbetegség vagy krónikus hepatitisz B fertőzés szerepel, kezelőorvosa vérvizsgálatokat kérhet az Ön májműködésének alapos ellenőrzésére.
- **Figyeljen a fertőzésekre utaló jelekre.** Ha Önnek előrehaladott HIV-betegsége (AIDS) és egy másik fertőzése is van, akkor gyulladás vagy a fertőzés tüneteinek súlyosbodása léphet fel az Emtriva kezelés megkezdésekor. Ezek a jelek arra utalhatnak, hogy testének megerősödött immunrendszere küzd a fertőzéssel. Figyeljen a gyulladásra vagy fertőzésre utaló jelekre, amint elkezdte szedni az Emtrivát. Ha gyulladásra vagy fertőzésre utaló jeleket tapasztal röviddel az Emtriva szedésének megkezdése után, **azonnal tájékoztassa kezelőorvosát.**

Az opportunista fertőzéseken kívül autoimmun betegségek (olyan állapotok, amikor az immunrendszer a szervezet egészséges szöveteit támadja meg) szintén előfordulhatnak a HIV-fertőzés kezelésére szolgáló gyógyszerek szedésének elkezdését követően. Az autoimmun betegségek hónapokkal a kezelés elkezdését követően is jelentkezhetnek. Ha fertőzésre utaló bármilyen tünetet, vagy egyéb tünetet, pl. izomgyengeséget, a kezekben és a lábokban kezdődő, majd a törzs felé terjedő gyengeséget, szívdobogásérzést, remegést vagy hiperaktivitást észlel, azonnal forduljon kezelőorvosához, hogy a szükséges kezelést elkezdhesse.

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

Gyermekek és serdülők

Ne adja az Emtrivát 4 hónapnál fiatalabb csecsemőknek.

Egyéb gyógyszerek és az Emtriva

Hacsak kezelőorvosa erre nem utasítja, **nem szedheti az Emtrivát,** ha már más, szintén a HIV kezelésére használt gyógyszereket szed, amelyek emtricitabint vagy lamivudint tartalmaznak.

Feltétlenül tájékoztassa kezelőorvosát vagy gyógyszerészét a jelenleg vagy nemrégiben szedett, valamint szedni tervezett egyéb gyógyszereiről.

Ne hagyja abba a kezelést anélkül, hogy kezelőorvosát értesítené.

Terhesség és szoptatás

Ha Ön terhes vagy szoptat, illetve ha fennáll Önnél a terhesség lehetősége vagy gyermeket szeretne, a gyógyszer alkalmazása előtt beszéljen kezelőorvosával vagy gyógyszerészével.

Ha terhessége ideje alatt Emtrivát szedett, kezelőorvosa rendszeres vérvizsgálatokat és más vizsgálatokat végeztethet, hogy figyelemmel követhesse gyermeke fejlődését. Azoknál a gyermekeknél, akiknek édesanyjuk a terhesség ideje alatt NRTI-t szedett, a HIV-fertőzés elleni védelemmel járó előnyök jelentősebbek, mint a mellékhatások veszélye.

Ne szoptasson az Emtriva-kezelés ideje alatt. Ezt azért szükséges betartani, mert ennek a gyógyszernek a hatóanyaga átjut az emberi anyatejbe.

A szoptatás nem javasolt HIV-fertőzött nőknek, mivel a HIV-fertőzés az anyatejen keresztül átterjedhet a csecsemőre.

Ha Ön szoptat vagy szoptatni szeretne, **a lehető leghamarabb beszélje ezt meg ezt kezelőorvosával.**

A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességekre

Az Emtriva szédülést okozhat. Amennyiben az Emtriva alkalmazása során szédül, **tilos gépjárművet vezetnie** és gépekkel munkát végeznie.

3. Hogyan kell szedni az Emtrivát?

- **A gyógyszert mindig a kezelőorvosa által elmondottaknak megfelelően szedje.** Amennyiben nem biztos abban, hogyan alkalmazza a gyógyszert, kérdezze meg kezelőorvosát vagy gyógyszerészét.

A készítmény ajánlott adagja:

- **felnőtteknél: naponta 1 darab Emtriva 200 mg kemény kapszula, étkezések alkalmával vagy az étkezések közötti időszakokban.** Egy pohár vízzel vegye be a kemény kapszulát.
- **gyermekek és 18 éven aluli serdülők számára,** akik elérik a 33 kg-os testtömeget és le tudják nyelni a kemény kapszulát, a szokásos adag naponta 1 darab Emtriva 200 mg kemény kapszula, étkezések alkalmával vagy az étkezések közötti időszakokban.

Négy hónapnál idősebb csecsemők, valamint gyermekek és olyan betegek részére, akik nem tudják lenyelni a kemény kapszulát, illetve vesebetegségben szenvedő betegek számára az Emtriva folyadék (belsőleges oldat) formájában is kapható. Tájékoztassa kezelőorvosát, ha nehézségei adódnak a kapszula lenyelésekor.

- **Mindig a kezelőorvosa által javasolt adagot vegye be.** Így biztosítható gyógyszerének teljes hatásossága, illetve csökkenthető a kezeléssel szembeni rezisztencia kialakulásának veszélye. Az adagot csak kezelőorvosa utasítására változtassa meg.
- **Amennyiben veseproblémái vannak,** kezelőorvosa javasolhatja, hogy az Emtrivát ritkábban szedje.
- **Kezelőorvosa az Emtrivát más antiretrovirális gyógyszerekkel együtt fogja Önnek felírni.** Kérjük, kövesse ezeknek az antiretrovirális gyógyszereknek a betegtájékoztatóit útmutatásul ezen gyógyszerek szedését illetően.

Ha az előírtnál több Emtrivát vett be

Amennyiben véletlenül túl sok Emtriva kemény kapszulát vett be, forduljon tanácsért kezelőorvosához, vagy a legközelebbi sürgősségi osztályhoz. Legyen Önnél a gyógyszer doboza, hogy könnyen elmagyarázhassa, hogy mit vett be.

Ha elfelejtette bevenni az Emtrivát

Fontos, hogy ne hagyjon ki egyetlen Emtriva adagot sem.

Amennyiben kihagyott egy adag Emtrivát a szokásos bevételi időponttól számított 12 órán belül, vegye be minél hamarabb; a következő adagot pedig a szokásos időpontban vegye be.

Amennyiben már közeledik a következő adag bevételének ideje (a bevételig kevesebb, mint 12 óra van hátra), ne vegye be a kihagyott adagot. Várjon, és az előírt időben vegye be a következő adagot. Ne vegyen be kétszeres adagot a kihagyott kemény kapszula pótlására.

Ha hányt

Ha az Emtriva bevételét követően egy órán belül hányt, akkor vegyen be egy másik kapszulát. Nem kell bevennie másik kapszulát, ha több mint egy órával az Emtriva bevétele után hányt.

Ha idő előtt abbahagyja az Emtriva szedését

- **Ne szakítsa meg az Emtriva-kezelést anélkül, hogy erről kezelőorvosát tájékoztatná.** Az Emtriva-kezelés megszakítása a kezelőorvosa által javasolt HIV-ellenes kezelés hatásosságát csökkentheti. Beszélje meg kezelőorvosával mielőtt abbahagyná az Emtriva szedését, különösen akkor, ha mellékhatásokat észlel vagy más betegsége is van. Ismét forduljon kezelőorvosához mielőtt újból elkezdené szedni az Emtriva kapszulát.
- **Amennyiben HIV-fertőzött és hepatitisz B fertőzése van egyidejűleg,** különösen fontos, hogy ne szakítsa meg az Emtriva-kezelést anélkül, hogy először tájékoztatná kezelőorvosát. Egyes betegek esetében az Emtriva-kezelés megszakítását követően végzett vérvizsgálatok vagy más tünetek szerint hepatitisz fertőzésük súlyosbodott. A kezelés befejezte után akár hónapokig szükség lehet további vérvizsgálatokra. Előrehaladott májbetegségben vagy májsugorban szenvedő betegek egy részénél nem ajánlott a kezelés leállítása, mert ez egyes betegeknél a hepatitisz súlyosbodásához vezethet.

Azonnal tájékoztassa kezelőorvosát az olyan új vagy szokatlan tünetekről, melyeket a kezelés megszakítása után észlelt, ha ezek a tünetek a hepatitisz B tüneteire emlékeztetnek.

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

4. Lehetséges mellékhatások

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

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

Tájékoztassa kezelőorvosát, ha az alábbi mellékhatások bármelyikét észleli:

A leggyakoribb mellékhatások

A következő mellékhatások **nagyon gyakoriak** (ezek a tünetek 100 betegből legalább 10-nél előfordulhatnak):

- fejfájás, hasmenés, hányinger
- izomfájdalom és -gyengeség (ha megnő a vérben a kreatinkinázszint)

Egyéb lehetséges mellékhatások

A következő mellékhatások **gyakoriak** (ezek a tünetek 100 betegből legfeljebb 10 betegnél fordulhatnak elő):

- szédülés, gyengeség, alvási nehézségek, szokatlan (rendellenes) álmok
- hányás, emésztési problémák miatt étkezés után jelentkező rossz közérzet, hasfájás
- kiütések (többek között vörös foltok vagy gennyes pörsenések, esetenként hólyagos, vagy duzzanattal járó kiütések), amelyek allergiás reakcióra utalhatnak, viszketés, bőrszínváltozások, köztük sötétebb bőrfoltok kialakulása
- fájdalom

Vizsgálatok kimutathatják még:

- alacsony fehérvérsejtszám (a csökkent fehérvérsejtszám hajlamosabbá teheti Önt a különböző fertőzésekre)
- emelkedett triglicerid- (zsírsavak), epefesték- vagy cukorszint a vérben
- máj- és hasnyálmirigy-problémák

A következő mellékhatások **nem gyakoriak** (ezek a tünetek 100 betegből legfeljebb 1-nél fordulhatnak elő):

- vérszegénység (alacsony vörösvértestszám)
- az arc, az ajak, a nyelv és a torok vizenyője

Egyéb lehetséges mellékhatások

Gyermekeknél, akik emtricitabint kaptak, nagyon gyakran előfordultak még **bőrszínváltozások**, beleértve sötétebb bőrfoltok kialakulását is, továbbá gyakran **vérszegénység** (alacsony vörösvértestszám) is előfordult. Ha a vörösvértest-képzés csökken, a gyermek fáradékonyságot vagy légszomjat tapasztalhat.

Mellékhatások bejelentése

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

5. Hogyan kell az Emtrivát tárolni?

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

A tartályon, a buborékcsomagoláson és a dobozon feltüntetett lejárati idő (EXP) után ne szedje az Emtrivát. A lejárati idő az adott hónap utolsó napjára vonatkozik.

Ez a gyógyszer nem igényel különleges tárolást.

Semmilyen gyógyszert ne dobjon a szennyvízbe vagy a háztartási hulladékba. Kérdezze meg gyógyszerészét, hogy mit tegyen a már nem használt gyógyszereivel. Ezek az intézkedések elősegítik a környezet védelmét.

6. A csomagolás tartalma és egyéb információk

Mit tartalmaz az Emtriva?

- **A készítmény hatóanyaga** az *emtricitabin*. Az Emtriva 200 mg emtricitabint tartalmaz kemény kapszulánként.
- **Egyéb összetevők:**

A kapszula tartalma: mikrokristályos cellulóz (E 460), kroszpovidon, magnézium-sztearát (E 572), povidon (E 1201)

A kapszula anyaga: zselatin, indigotin (E 132), titán-dioxid (E 171)

A nyomdafesték tartalma: fekete vas-oxid (E 172), sellak (E 904)

Milyen az Emtriva külleme és mit tartalmaz a csomagolás?

Az Emtriva kemény kapszula felső része átlátszatlan világoskék, alsó része átlátszatlan fehér. A kapszula felső részén fekete festékkel a „200 mg” felirat, míg az alsó részén a „GILEAD” felirat és a [Gilead logó] szerepel. Az Emtriva 30 db kapszulát tartalmazó tartályban vagy buborékcsoomagolásban kapható.

Az Emtriva belsőleges oldat formájában is kapható 4 hónapos vagy annál idősebb gyermekek és csecsemők, valamint olyan betegek számára, akik nem tudják lenyelni a kapszulát, illetve vesebetegségben szenvedőknek. Az Emtriva 10 mg/ml belsőleges oldathoz külön betegtájékoztató tartozik.

A forgalomba hozatali engedély jogosultja

Gilead Sciences Ireland UC
Carrigtohill
County Cork, T45 DP77
Írország

Gyártó

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

Österreich
Gilead Sciences GesmbH
Tel: + 43 1 260 830

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

Portugal
Gilead Sciences, Lda.
Tel: + 351 21 7928790

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

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

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

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

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

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

A betegtájékoztató legutóbbi felülvizsgálatának dátuma .

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

Betegtájékoztató: Információk a felhasználó számára

Emtriva 10 mg/ml belsőleges oldat emtricitabin

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

- Tartsa meg a betegtájékoztatót, mert a benne szereplő információkra a későbbiekben is szüksége lehet.
- További kérdéseivel forduljon kezelőorvosához vagy gyógyszerészéhez.
- Ezt a gyógyszert az orvos kizárólag Önnek írta fel. Ne adja át a készítményt másnak, mert számára ártalmas lehet még abban az esetben is, ha a betegsége tünetei az Önéhez hasonlóak.
- Ha Önnél bármilyen mellékhatás jelentkezik, tájékoztassa erről kezelőorvosát vagy gyógyszerészét. Ez a betegtájékoztatóban fel nem sorolt bármilyen lehetséges mellékhatásra is vonatkozik. Lásd 4. pont.

A betegtájékoztató tartalma

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

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

Az Emtriva a humán immundeficiencia vírus (HIV) fertőzés kezelésére szolgáló gyógyszer felnőttek, gyermekek és 4 hónapos vagy annál idősebb csecsemők részére. Az Emtriva belsőleges oldat különösen alkalmas olyan betegek kezelésére, akik nem tudják lenyelni az Emtriva kemény kapszulát.

Az Emtriva az *emtricitabin* nevű hatóanyagot tartalmazza. Ez a hatóanyag *antiretrovirális* gyógyszer, amelyet a HIV-fertőzés kezelésére alkalmaznak. Az emtricitabin *nukleozid reverz transzkriptáz gátló* (NRTI), amely megakadályozza egy olyan enzim (a reverz transzkriptáz) normális működését, amely elengedhetetlen a HIV vírus szaporodásához. Az Emtriva csökkentheti a vérben található HIV mennyiségét (a vírusterhelést). Az Emtriva elősegítheti a CD4-sejteknek nevezett T-sejtek szaporodását is. A HIV-fertőzés kezelésére az Emtrivát mindig más gyógyszerekkel kombinálva kell szedni.

Ez a gyógyszer nem alkalmas a HIV-fertőzés meggyógyítására. Az Emtriva szedése alatt is jelentkezhetnek fertőzések vagy a HIV-fertőzéssel szövődő más betegségek.

2. Tudnivalók az Emtriva szedése előtt

Ne szedje az Emtrivát

- **Ha allergiás az emtricitabinra vagy a gyógyszer (6. pontban felsorolt) egyéb összetevőjére.**

→ **Ha ez vonatkozik Önre, azonnal keresse fel kezelőorvosát.**

Figyelmeztetések és óvintézkedések

- **Tájékoztassa kezelőorvosát, ha korábban vesebetegségben szenvedett,** illetve ha vizsgálatok veserendellenességre utaltak. Mielőtt a kezelést elkezdené, kezelőorvosa vérvizsgálatokat kérhet

veseműködésének ellenőrzése céljából, és a belsőleges oldat csökkentett dózisban történő alkalmazását javasolhatja, vagy az Emtriva kemény kapszulát írhatja fel Önnek. Kezelőorvosa a kezelés során vérvizsgálatokat végeztethet veseműködésének ellenőrzése céljából.

- **Tájékoztassa kezelőorvosát, ha már elmúlt 65 éves.** Az Emtrivát nem vizsgálták 65 évesnél idősebb betegeken. Ha Ön már elmúlt 65 éves és felírták Önnek az Emtrivát, akkor állapotát a kezelőorvosa fokozott figyelemmel fogja kísérni.
- **Tájékoztassa kezelőorvosát, ha korábban májbetegségben, például hepatitiszben szenvedett.** Antiretrovirális szerekkel kezelt, májbetegségben szenvedő, például hepatitisz B-vel vagy C-vel fertőzött betegeknél nagyobb a kockázata a súlyos és potenciálisan halálos szövődményeknek. Ha hepatitisz B fertőzésben szenved, kezelőorvosa körültekintően határozza meg melyik az Ön számára legjobb kezelési mód. Ha kórtörténetében májbetegség vagy krónikus hepatitisz B fertőzés szerepel, kezelőorvosa vérvizsgálatokat kérhet az Ön májműködésének alapos ellenőrzésére.
- **Figyeljen a fertőzésekre utaló jelekre.** Ha Önnek előrehaladott HIV-betegsége (AIDS) és egy másik fertőzése is van, akkor gyulladás vagy a fertőzés tüneteinek súlyosbodása léphet fel az Emtriva kezelés megkezdésekor. Ezek a jelek arra utalhatnak, hogy testének megerősödött immunrendszere küzd a fertőzéssel. Figyeljen a gyulladásra vagy fertőzésre utaló jelekre, amint elkezdte szedni az Emtrivát. Ha gyulladásra vagy fertőzésre utaló jeleket tapasztal röviddel az Emtriva szedésének megkezdése után, **azonnal tájékoztassa kezelőorvosát.**

Az opportunista fertőzéseken kívül autoimmun betegségek (olyan állapotok, amikor az immunrendszer a szervezet egészséges szöveteit támadja meg) szintén előfordulhatnak a HIV-fertőzés kezelésére szolgáló gyógyszerek szedésének elkezdését követően. Az autoimmun betegségek hónapokkal a kezelés elkezdését követően is jelentkezhetnek. Ha fertőzésre utaló bármilyen tünetet, vagy egyéb tünetet, pl. izomgyengeséget, a kezekben és a lábokban kezdődő, majd a törzs felé terjedő gyengeséget, szívdobogásérzést, remegést vagy hiperaktivitást észlel, azonnal forduljon kezelőorvosához, hogy a szükséges kezelést elkezdhesse.

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

Gyermekek és serdülők

Ne adja az Emtrivát 4 hónapnál fiatalabb csecsemőknek.

Egyéb gyógyszerek és az Emtriva

Hacsak kezelőorvosa erre nem utasítja, **nem szedheti az Emtrivát**, ha már más, szintén a HIV kezelésére használt gyógyszereket szed, amelyek emtricitabint vagy lamivudint tartalmaznak.

Feltétlenül tájékoztassa kezelőorvosát vagy gyógyszerészét a jelenleg vagy nemrégiben szedett, valamint szedni tervezett egyéb gyógyszereiről.

Ne hagyja abba a kezelést anélkül, hogy kezelőorvosát értesítené.

Terhesség és szoptatás

Ha Ön terhes vagy szoptat, illetve ha fennáll Önnél a terhesség lehetősége vagy gyermeket szeretne, a gyógyszer alkalmazása előtt beszéljen kezelőorvosával vagy gyógyszerészével.

Ha terhessége ideje alatt Emtrivát szedett, kezelőorvosa rendszeres vérvizsgálatokat és más vizsgálatokat végeztethet, hogy figyelemmel követhesse gyermeke fejlődését. Azoknál a gyermekeknél, akiknek édesanyjuk a terhesség ideje alatt NRTI-t szedett, a HIV-fertőzés elleni védelemmel járó előnyök jelentősebbek, mint a mellékhatások veszélye.

Ne szoptasson az Emtriva-kezelés ideje alatt. Ezt azért szükséges betartani, mert ennek a gyógyszernek a hatóanyaga átjut az emberi anyatejbe.

A szoptatás nem javasolt HIV-fertőzött nőknek, mivel a HIV-fertőzés az anyatejen keresztül átterjedhet a csecsemőre.

Ha Ön szoptat vagy szoptatni szeretne, **a lehető leghamarabb beszélje ezt meg ezt kezelőorvosával.**

A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességekre

Az Emtriva szédülést okozhat. Amennyiben az Emtriva alkalmazása során szédül, **tilos gépjárművet vezetnie** és gépekkel munkát végeznie.

Az Emtriva belsőleges oldat tartalma:

A sunset yellow (E 110) adalékanyag allergiás reakciókat okozhat. A metil-parahidroxibenzoát (E 218) és a propil-parahidroxibenzoát (E 216) esetleg későbbiekben jelentkező allergiás reakciókat okozhatnak. Ez a gyógyszer 38 mg nátriumot (a konyhasó fő összetevője) tartalmaz 24 ml-enként. Ez a felnőtteknél ajánlott maximális napi nátriumbevitel 1,8%-ának felel meg.

Ez a gyógyszer 480 mg propilén-glikolt tartalmaz 24 ml-enként (a maximális egyszeri adagban), ami maximum 12 mg/kg/nap mennyiségnek felel meg.

3. Hogyan kell szedni az Emtrivát?

- **A gyógyszert mindig a kezelőorvosa által elmondottaknak megfelelően szedje.** Amennyiben nem biztos abban, hogyan alkalmazza a gyógyszert, kérdezze meg kezelőorvosát vagy gyógyszerészét.

A készítmény ajánlott adagja:

- **felnőtteknél:** Kezelőorvosa állapítja meg az Emtriva belsőleges oldat megfelelő adagolását. Az Emtriva belsőleges oldat étkezések alkalmával vagy az étkezések közötti időszakokban is bevehető.

- **csecsemők, gyermekek és serdülők számára, akiknek a testtömege 40 kg vagy ennél kevesebb:** az Emtriva 10 mg/ml belsőleges oldat adagját a testtömeg alapján számítják ki. Az alábbi táblázat példái a belsőleges oldat testtömegnek megfelelő napi adagját és mennyiségét adják meg:

Testtömeg (kg)	Naponta	
	Emtricitabin adag (mg)	Mennyi 10 mg/ml-es belsőleges oldatot kell bevenni (ml)
5 kg	30 mg	3 ml
10 kg	60 mg	6 ml
15 kg	90 mg	9 ml
20 kg	120 mg	12 ml
25 kg	150 mg	15 ml
30 kg	180 mg	18 ml
35 kg	210 mg	21 ml
40 kg	240 mg	24 ml

Győződjön meg arról, hogy pontosan megértette-e, hogyan kell a testtömeg függvényében kimérni és alkalmazni a megfelelő mennyiségű belsőleges oldatot. Az adag pontos kiméréséhez használja a dobozban található adagolópotharát. Az adagolópotháron látható ml beosztás segítségével lesz az oldat kimérésében.

Amennyiben nem biztos az Emtriva adagolását illetően, kérdezze meg kezelőorvosát vagy gyógyszerészét.

- **Mindig a kezelőorvosa által javasolt adagot vegye be.** Így biztosítható gyógyszerének teljes hatásossága, illetve csökkenthető a kezeléssel szembeni rezisztencia kialakulásának veszélye. Az adagot csak kezelőorvosa utasítására változtassa meg.
- **Amennyiben veseproblémái vannak,** kezelőorvosa javasolhatja, hogy az Emtrivát ritkábban szedje.
- **Kezelőorvosa az Emtrivát más antiretrovirális gyógyszerekkel együtt fogja Önnek felírni.** Kérjük, kövesse ezeknek az antiretrovirális gyógyszereknek a betegtájékoztatóit útmutatásul ezen gyógyszerek szedését illetően.

Az Emtriva kemény kapszula formájában is kapható. A kemény kapszula csak olyan betegek esetében ajánlható, akiknek a testtömege eléri a 33 kg-ot, és le tudják nyelni a kemény kapszulát. Egy darab Emtriva 200 mg-os kemény kapszula bevétele után mért koncentráció a vérben hasonló a 24 ml belsőleges oldat alkalmazása utáni koncentrációhoz. Amennyiben szeretne áttérni az Emtriva belsőleges oldatról az Emtriva kemény kapszula szedésére, kérjük, beszélje meg kezelőorvosával.

Ha az előírtnál több Emtrivát vett be

Amennyiben véletlenül túl sok Emtriva belsőleges oldatot vett be, forduljon tanácsért kezelőorvosához, vagy a legközelebbi sürgősségi osztályhoz. Legyen Önnél a belsőleges oldat palackja, hogy könnyen elmagyarázhassa, hogy mit vett be.

Ha elfelejtette bevenni az Emtrivát

Fontos, hogy ne hagyjon ki egyetlen Emtriva adagot sem.

Amennyiben kihagyott egy adag Emtrivát a szokásos bevételi időponttól számított 12 órán belül, vegye be minél hamarabb; a következő adagot pedig a szokásos időpontban vegye be.

Amennyiben már közeledik a következő adag bevételének ideje (a bevételig kevesebb, mint 12 óra van hátra), ne vegye be a kihagyott adagot. Várjon, és az előírt időben vegye be a következő adagot. Ne vegyen be kétszeres adagot a kihagyott adag pótlására.

Ha hányt

Ha az Emtriva bevételét követően egy órán belül hányt, akkor vegyen be még egy adagot. Nem kell bevennie még egy adagot, ha több mint egy órával az Emtriva bevétele után hányt.

Ha idő előtt abbahagyja az Emtriva szedését

- **Ne szakítsa meg az Emtriva-kezelést anélkül, hogy erről kezelőorvosát tájékoztatná.** Az Emtriva-kezelés megszakítása a kezelőorvosa által javasolt HIV-ellenes kezelés hatásosságát csökkentheti. Beszélje meg kezelőorvosával mielőtt abbahagyná az Emtriva szedését, különösen akkor, ha mellékhatásokat észlel vagy más betegsége is van. Ismét forduljon kezelőorvosához mielőtt újból elkezdene szedni az Emtriva belsőleges oldatot.
- **Amennyiben HIV-fertőzött és hepatitisz B fertőzése van egyidejűleg,** különösen fontos, hogy ne szakítsa meg az Emtriva-kezelést anélkül, hogy először tájékoztatná kezelőorvosát. Egyes betegek esetében az Emtriva-kezelés megszakítását követően végzett vérvizsgálatok vagy más tünetek szerint hepatitisz fertőzésük súlyosbodott. A kezelés befejezte után akár hónapokig szükség lehet további vérvizsgálatokra. Előrehaladott májbetegségben vagy májzsugorban szenvedő betegek egy részénél nem ajánlott a kezelés leállítása, mert ez egyes betegeknél a hepatitisz súlyosbodásához vezethet.

Azonnal tájékoztassa kezelőorvosát az olyan új vagy szokatlan tünetekről, melyeket a kezelés megszakítása után észlelt, ha ezek a tünetek a hepatitisz B tüneteire emlékeztetnek.

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

4. Lehetséges mellékhatások

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

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

Tájékoztassa kezelőorvosát, ha az alábbi mellékhatások bármelyikét észleli:

A leggyakoribb mellékhatások

A következő mellékhatások **nagyon gyakoriak** (ezek a tünetek 100 betegből legalább 10-nél előfordulhatnak):

- fejfájás, hasmenés, hányinger
- izomfájdalom és -gyengeség (ha megnő a vérben a kreatin kinázszint)

Egyéb lehetséges mellékhatások

A következő mellékhatások **gyakoriak** (ezek a tünetek 100 betegből legfeljebb 10 betegnél fordulhatnak elő):

- szédülés, gyengeség, alvási nehézségek, szokatlan (rendellenes) álmok
- hányás, emésztési problémák miatt étkezés után jelentkező rossz közérzet, hasfájás

- kiütések (többek között vörös foltok vagy gennyes pörsenések, esetenként hólyagos, vagy duzzanattal járó kiütések), amelyek allergiás reakcióra utalhatnak, viszketés, bőrszínváltozások, közöttük sötétebb bőrfoltok kialakulása
- fájdalom

Vizsgálatok kimutathatják még:

- alacsony fehérvérsejtszám (a csökkent fehérvérsejtszám hajlamosabbá teheti Önt a különböző fertőzésekre)
- emelkedett triglicerid- (zsírsavak), epefesték- vagy cukorszint a vérben
- máj- és hasnyálmirigy-problémák

A következő mellékhatások **nem gyakoriak** (ezek a tünetek 100 betegből legfeljebb 1-nél fordulhatnak elő):

- vérszegénység (alacsony vörösvértestszám)
- az arc, az ajak, a nyelv és a torok vizenyője

Egyéb lehetséges mellékhatások

Gyermekeknél, akik emtricitabint kaptak, nagyon gyakran előfordultak még **bőrszínváltozások**, beleértve sötétebb bőrfoltok kialakulását is, továbbá gyakran **vérszegénység** (alacsony vörösvértestszám) is előfordult. Ha a vörösvértest-képzés csökken, a gyermek fáradékonyságot vagy légszomjat tapasztalhat.

Mellékhatások bejelentése

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

5. Hogyan kell az Emtrivát tárolni?

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

A palackon és a dobozon feltüntetett lejárati idő (EXP) után ne szedje az Emtrivát. A lejárati idő az adott hónap utolsó napjára vonatkozik.

A felnyitásig hűtőszekrényben (2 °C – 8 °C) tárolandó.

A palack felbontása után legfeljebb 25°C-on tárolandó. A palack tartalmát a felbontástól számított 45 napon belül szabad felhasználni. Kérjük, írja fel a csomagolásra azt az időpontot, amikor a gyógyszert kivette a hűtőszekrényből.

A palack felbontásától számított 45 nap lejárta után a fel nem használt készítmény megsemmisítését a helyi előírások szerint kell végrehajtani, vagy visszajuttatni a gyógyszertárba.

Semmilyen gyógyszert ne dobjon a szennyvízbe vagy a háztartási hulladékba. Kérdezze meg gyógyszerészét, hogy mit tegyen a már nem használt gyógyszereivel. Ezek az intézkedések elősegítik a környezet védelmét.

6. A csomagolás tartalma és egyéb információk

Mit tartalmaz az Emtriva?

- **A készítmény hatóanyaga** az *emtricitabin*. Egy ml Emtriva belsőleges oldat 10 mg emtricitabint tartalmaz (10 mg/ml).
- **Egyéb összetevők:** vattacukor ízesítés, nátrium-edetát, sósav, metil-parahidroxibenzoát (E 218), propilénlikol, propil-parahidroxibenzoát (E 216), nátrium-hidroxid, nátrium-dihidrogén-foszfát-monohidrát, sunset yellow (E 110), tisztított víz, xilit (E 967).

Milyen az Emtriva külleme és mit tartalmaz a csomagolás?

Az Emtriva belsőleges oldat tiszta, narancssárgától sötét narancssárgáig terjedő színű oldat, amely 170 ml-es palackban, adagolópozárral együtt kapható.

Az Emtriva kemény kapszula formájában is kapható. A kemény kapszulát csak olyan betegek szedhetik, akiknek a testtömege eléri a 33 kg-ot, és le tudják nyelni a kemény kapszulát. Az Emtriva 200 mg kemény kapszulához külön betegájékoztató tartozik.

A forgalomba hozatali engedély jogosultja

Gilead Sciences Ireland UC
Carrigtohill
County Cork, T45 DP77
Írország

Gyártó

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

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

België/Belgique/Belgien

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

Lietuva

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

България

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

Luxembourg/Luxemburg

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

Česká republika

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

Magyarország

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

Danmark

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

Malta

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

Deutschland

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

Eesti

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

Ελλάδα

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

España

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

France

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

Hrvatska

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

Ireland

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

Ísland

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

Italia

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

Κύπρος

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

Latvija

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

Nederland

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

Norge

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

Österreich

Gilead Sciences GesmbH
Tel: + 43 1 260 830

Polska

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

Portugal

Gilead Sciences, Lda.
Tel: + 351 21 7928790

România

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

Slovenija

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

Slovenská republika

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

Suomi/Finland

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

Sverige

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

United Kingdom (Northern Ireland)

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

A betegtájékoztató legutóbbi felülvizsgálatának dátuma .

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