

A gyógyszer forgalomba hozatali engedélye megszűnt

I. MELLÉKLET
ALKALMAZÁSI ELŐÍRÁS

1. A GYÓGYSZER NEVE

Nevirapine Teva 200 mg tabletta

2. MINŐSÉGI ÉS MENNYISÉGI ÖSSZETÉTEL

200 mg nevirapin tablettánként (vízmentes formában).

Ismert hatású segédanyag: 168 mg laktóz (monohidrát formájában) tablettánként.

A segédanyagok teljes listáját lásd a 6.1 pontban.

3. GYÓGYSZERFORMA

Tabletta.

Fehér, ovális, mindkét oldalán domború felületű tabletta. Egyik oldalán bemetszéssel ellátott, amely a mélynyomású „N” és „200” jelzést elválasztja. A másik oldala bemetszéssel ellátott. A tablettán lévő bemetszés csak a szétaprítás elősegítésére szolgál, nem arra, hogy a készítményt egyenlő adagokra ossza.

4. KLINIKAI JELLEMZŐK

4.1 Terápiás javallatok

A Nevirapine Teva más antiretrovirális szerekkel kombinálva, HIV-1 vírussal fertőzött felnőttkori betegek, serdülők és bármely életkorú gyermekek kezelésére adható (lásd 4.2 pont).

A klinikai tapasztalatok többségét nukleozid reverz transzkriptáz inhibitorok (NRTI-k) és nevirapin kombinált alkalmazása során szerezték. A nevirapin-kezelés befejezését követő terápiát a klinikai tapasztalatokra és rezisztencia vizsgálatokra alapozva kell megválasztani (lásd 5.1 pont).

4.2 Adagolás és alkalmazás

A Nevirapine Teva-t kizárólag HIV-fertőzés kezelésében jártas, gyakorlott szakember alkalmazhatja.

Adagolás

16 éves és annál idősebb betegek

A Nevirapine Teva javasolt adagja a kezelés első 14 napján 1×200 mg naponta (ez az ún. bevezető periódus azért szükséges, mert úgy találták, hogy ez csökkenti a mellékhatásként jelentkező bőrkiütések gyakoriságát). Ezt követően 2×200 mg-ra kell növelni a napi adagot és legalább két másik antiretrovirális szerrel együtt kombinációban kell adni a Nevirapine Teva-t.

A tablettát lenyelni nem képes, illetve az 50 kg-nál kisebb testtömegű betegek és olyan betegek számára, akik Mosteller-képlet alapján számolt testfelülete 1,25 m²-nél kisebb, rendelkezésre állnak más nevirapin-tartalmú szájon át adható készítmények, és ha indokolt, ezeket kell alkalmazni.

Ha a beteg 8 órán belül észleli, hogy kihagyott egy adagot, akkor be kell vennie a szükséges adagot, amint lehet. Ha az adag kimaradását több mint 8 órával később veszi észre, akkor a következő adagot a szokásos időben vegye be.

Az adagolás szempontjai

Ha a 14 napos, 200 mg/nap dózissal végzett bevezető kezelés időszakában bőrkiütés alakul ki, a bőrelváltozások megszűnéséig nem szabad emelni a Nevirapine Teva adagját. Az izolált bőrkiütés állapotát gondosan figyelemmel kell kísérni (lásd 4.4 pont). A naponta 200 mg dózisban történő alkalmazást nem szabad 28 napnál tovább folytatni, hanem az aluldozírozás és a rezisztencia valószínű kockázata miatt alternatív kezelési módot kell keresni.

Azok a betegek, akik a nevirapin-kezelést 7 napnál tovább szüneteltetik, a terápiát a javasolt 2 hetes bevezető kezeléssel kezdjék újra.

Előfordulhatnak a Nevirapine Teva-kezelés felfüggesztését indokló toxikus hatások (lásd 4.4 pont).

Speciális betegpopulációk

Idősek

A nevirapint 65 évnél idősebb betegek esetén célzottan még nem vizsgálták.

Károsodott veseműködés

Károsodott veseműködésű, dialízisre szoruló betegeknek ajánlatos további 200 mg nevirapint adni minden egyes dialízis kezelés után. Azon betegek esetében, akiknél a kreatinin-clearance ≥ 20 ml/perc, nem szükséges módosítani az adagot (lásd 5.2 pont).

Károsodott májműködés

A nevirapin nem alkalmazható súlyos (Child–Pugh-féle C stádiumú) májkárosodásban szenvedő betegeknek (lásd 4.3 pont). Enyhe és közepes súlyos májkárosodásban szenvedő betegek esetében nem szükséges módosítani az adagot (lásd 4.4 és 5.2 pont).

Gyermekek

A Nevirapine Teva 200 mg-os tabletta a fentebb ismertetett adagolási sémának megfelelően nagyobb gyermekeknek, legfőképpen 16 évesnél fiatalabb, de 50 kg-nál nagyobb testtömegű serdülőknek és olyan serdülőkorú betegeknek adható, akik Mosteller képlet alapján számolt testfelülete $1,25 \text{ m}^2$ -nél nagyobb.

Az alkalmazás módja

A tablettákat folyadékkal kell bevenni, és nem szabad összetörni vagy szétrágni. A Nevirapine Teva tabletta bevehető étkezés közben vagy attól függetlenül is.

4.3 Ellenjavallatok

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

A Nevirapine Teva adásának újrakezdése azoknál a betegeknél, akiknél súlyos bőrkiütés, illetve szisztémás tünetekkel társuló bőrkiütés, túlérzékenységi reakciók vagy klinikai tüneteket okozó, a nevirapin-kezelés következtében kialakuló hepatitis miatt kellett hosszabb időre abbahagyni a kezelést.

Súlyos májkárosodás (Child-Pugh C), vagy a kezelést megelőzően a normálérték felső határának ötszörösét meghaladó GOT- vagy GPT-érték, amíg az a normálérték felső határának ötszöröse alatt nem állandósul.

A Nevirapine Teva adásának újrakezdése azoknál a betegeknél, akiknek előzőleg a normálérték felső határát több mint ötszörösen meghaladó GOT- vagy GPT-értékük volt, és a nevirapin-kezelés újrakezdése után röviddel ismét májműködési zavarok jelentkeztek (lásd 4.4 pont).

Orbáncfű (*Hypericum perforatum*) tartalmú gyógynövény-készítményekkel nem adható együtt, mivel ezek csökkenthetik a nevirapin plazmaszintjét és klinikai hatékonyságát (lásd 4.5 pont).

4.4 Különleges figyelmeztetések és az alkalmazással kapcsolatos óvintézkedések

A Nevirapine Teva-t kizárólag kombinációban, legalább két másik antiretrovirális szerrel együtt kell alkalmazni (lásd 5.1 pont).

A Nevirapine Teva-t nem szabad önmagában alkalmazni, mivel kimutatták, hogy bármely antiretrovirális szer monoterápiában történő alkalmazása vírusrezisztencia kialakulásához vezethet.

A nevirapin-kezelés első 18 hete kritikus időszak, melynek során gondosan figyelemmel kell kísérni a betegek állapotát, hogy a súlyos-életveszélyes bőrreakciók (pl. Stevens–Johnson-szindróma [SJS] és toxikus epidermális necrolysis [TEN]), valamint a súlyos hepatitis/májelégtelenség esetleges jelentkezését észrevegyék. A súlyos májműködési rendellenességek és bőrreakciók kialakulásának veszélye a kezelés első 6 hetében a legnagyobb. A májkárosodás veszélye ezt követően is fennáll, ezért továbbra is szükséges a gyakori ellenőrzés. A nevirapin-kezelés elkezdésekor a női nem és a magas (felőtt nőknél $250/\text{mm}^3$ -nél és felőtt férfiaknál $400/\text{mm}^3$ -nél nagyobb) CD4 sejtszám nagyobb kockázatot jelent a hepaticus mellékhatások tekintetében, ha a betegek kimutatható – legalább 50 kópia/ml koncentrációjú - plazma HIV-1 RNS-sel rendelkeznek a nevirapin-kezelés elkezdésekor. Mivel kontrollós és nem kontrollós klinikai vizsgálatokban főként az 50 kópia/ml vagy a magasabb plazma HIV-1 vírusterhelésű betegeknek súlyos és életveszélyes hepatotoxicitás kialakulását figyelték meg, a nevirapin adása nem kezdhető el azoknál a felőtt nőknél, akiknek a CD4 sejtszáma $250 \text{ sejt}/\text{mm}^3$ -nél, illetve azoknál a felőtt férfiaknál, akiknek a CD4 sejtszáma $400 \text{ sejt}/\text{mm}^3$ -nél nagyobb és kimutatható plazma HIV-1 RNS-sel rendelkeznek, hacsak a kezelés várható előnyei felül nem múlják a kockázatokat. Egyes esetekben a kezelés abbahagyása ellenére progrediált a májkárosodás. Hepatitis okozta panaszok és tünetek, súlyos bőr-, illetve túlérzékenységi reakció jelentkezésekor abba kell hagyni a nevirapin szedését és haladéktalanul orvoshoz kell fordulni. Súlyos máj-, bőr- vagy túlérzékenységi reakciók lezajlása után nem szabad újratekdeni a nevirapin-kezelést (lásd 4.3 pont).

Ezen kívül, szigorúan be kell tartani a gyógyszer adagolására vonatkozó előírásokat – ez különösen a 14 napos bevezető kezelés ideje alatt elengedhetetlen (lásd 4.2 pont).

Bőrreakciók

A nevirapinnal kezelt betegek esetében – rendszerint a kezelés első 6 hetében – súlyos, életveszélyes, olykor halálos kimenetelű bőrreakciókat észleltek. Többek között Stevens–Johnson-szindrómáról és toxikus epidermális nekrolízisről, továbbá bőrkiütéssel, valamint szisztémás és visceralis tünetekkel járó túlérzékenységi reakciók kialakulásáról számoltak be. A kezelés első 18 hetében rendkívül gondosan kell figyelemmel kísérni a betegek állapotát. Izolált bőrkiütés megjelenése után különösen szoros ellenőrzés szükséges. Súlyos bőrkiütés, illetve szisztémás tünetekkel (pl. láz, hólyagképződés, szájhártya-elváltozások, conjunctivitis, arcödéma, izom- és ízületi fájdalmak, illetve általános rossz közérzet) társuló bőrkiütés (pl. Stevens–Johnson-szindróma és toxikus epidermális nekrolízis) esetén végleg abba kell hagyni a nevirapin adását. Bőrkiütéssel és szisztémás tünetekkel, valamint zsigeri elváltozásokkal (pl. hepatitisszel, eosinophiliával, granulocytopeniával és a veseműködés zavarával) járó túlérzékenységi reakció kialakulása esetén végleg abba kell hagyni a nevirapin-kezelést (lásd 4.4 pont).

A Nevirapine Teva ajánlott adagját meghaladó dózisban szedve növekedhet a bőrreakciók (pl. Stevens–Johnson-szindróma és toxikus epidermális nekrolízis) gyakorisága és súlyossága.

Rhabdomyolysis tüneteit észlelték a nevirapin alkalmazással összefüggő bőrtüneteket és/vagy májproblémákat tapasztaló betegek esetében.

Megállapították, hogy a bevezető 14 napos kezeléssel egy időben alkalmazott 40 mg/nap dózisú prednizon nem csökkenti a nevirapin alkalmazása során jelentkező bőrkiütések előfordulási gyakoriságát – sőt a kezelés első 6 hetében inkább fokozza a bőrkiütések előfordulási gyakoriságát és súlyosságát.

Súlyos bőrreakció kialakulására hajlamosít többek között, ha a bevezető 14 napos kezelés ideje alatt nem a javasolt 200 mg -os kezdő dózisban adagolják a nevirapint, valamint, ha a beteg csak hosszú idővel a kezdeti tünetek jelentkezése után fordul orvoshoz. Nőknél a bőrkiütés előfordulásának esélye nagyobb, mint férfiaknál, függetlenül attól, hogy a kezelés tartalmaz vagy nem tartalmaz nevirapin terápiát.

Tájékoztatni kell a betegeket arról, hogy a nevirapin legfőbb toxikus mellékhatása a bőrkiütés. Tanácsolni kell, hogy bármilyen bőrkiütés észlelésekor azonnal forduljanak kezelőorvosukhoz – a bevezető tünetek jelentkezése után ezt semmiképpen se halogassák. A nevirapin okozta bőrkiütések többsége a kezelés első 6 hetében alakul ki, ezért ebben az időszakban különösen gondosan kell ellenőrizni a betegeknél a bőrkiütések megjelenését. Arra is figyelmeztetni kell őket, hogy a kéthetes bevezető kezelés ideje alatt jelentkező bőrkiütés esetén nem szabad növelni a gyógyszeradagot, erre csak a bőrelváltozások teljes megszűnése után kerülhet sor. A naponta 200 mg dózisban történő alkalmazást nem szabad 28 napnál tovább folytatni, hanem az aluldozozás és a rezisztencia valószínű kockázata miatt alternatív kezelési módot kell keresni.

Fel kell hívni a betegek figyelmét, hogy súlyos bőrkiütés, illetve szisztémás tünetekkel (pl. láz, hólyagképződés, szájnyálkahártya-elváltozások, conjunctivitis, arcödéma, izom- és ízületi fájdalmak, illetve általános, rossz közérzet) társuló bőrkiütés esetén hagyják abba a gyógyszer szedését, és azonnal forduljanak orvoshoz. Ezeknél a betegeknél nem szabad újratekdeni a nevirapin-kezelést.

Ha a betegnél nevirapin szedésével összefüggő bőrkiütés gyanúja merül fel, májfunkciós vizsgálatot kell végezni. Azoknál a betegeknél, akiknél közepesen súlyos vagy súlyos mértékű májenzim emelkedés fordul elő (GOT vagy GPT meghaladja a normálérték felső határának ötszörösét), végleg abba kell hagyni a nevirapin adását.

Szisztémás tünetekkel (láz, arthralgia, myalgia, lymphadenopathia), illetve zsigeri elváltozásokkal (hepatitis, eosinophilia, granulocytopenia, vesefunkciós zavarok) társuló bőrkiütés által jellemzett túlérzékenységi reakció esetén végleg abba kell hagyni, és nem szabad újra kezdeni a nevirapin adását (lásd 4.3 pont).

Májjal kapcsolatos reakciók

A nevirapinnal kezelt betegek esetében súlyos-életveszélyes hepatotoxicitást, esetenként halált okozó fulmináns hepatitist figyeltek meg. A kezelés első 18 hete kritikus, ezért szoros felügyeletet igényel. Májműködési zavarok kialakulásának veszélye a kezelés első 6 hetében a legnagyobb. Mindazonáltal a veszély ezt követően is fennáll, így gyakori ellenőrzés szükséges a kezelés teljes ideje alatt.

Rhabdomyolysis tüneteit észlelték a nevirapin alkalmazással összefüggő bőrtüneteket és/vagy májproblémákat tapasztaló betegek esetében.

A májműködést károsító mellékhatások kockázata nagyobb általánosságban az antiretrovirális kezelés során, a nevirapint is tartalmazó kombinált kezeléseket is beleértve, ha a kezelés előtt a GOT- vagy GPT-értékek elérik vagy meghaladják a normálérték felső határának 2,5-szeresét és/vagy a beteg hepatitis B és/vagy C társfertőzésben is szenved.

A nőket és a korábban nem kezelt, a nevirapin-kezelés elkezdésekor magasabb CD4 sejtszámú betegeket fokozottan fenyegeti a hepaticus mellékhatások kockázata. A tünetekkel járó, gyakran bőrkiütéshez társuló hepaticus mellékhatások kockázata nők esetében háromszor nagyobb, mint férfiak esetében (5,8% vs. 2,2%). Ezen kívül, a nevirapin-kezelés elkezdésekor magas CD4 sejtszámú, korábban nem kezelt, mindkét nemű, a plazmában kimutatható HIV-1 RNS-sel rendelkező betegeket is fokozottan fenyegeti a klinikai (panaszokat és tüneteket okozó) hepaticus események kockázata. Egy retrospektív szemleltanulmány megállapítása szerint, amelyet főként az 50 kópia/ml vagy magasabb plazma HIV-1 vírusterhelésű betegeken végeztek, a 250 sejt/mm³-t meghaladó CD4 sejtszámú nőbetegek esetében 12-szer nagyobb a szimptomás hepaticus mellékhatások kockázata, mint a 250 sejt/mm³-nél alacsonyabb CD4 sejtszámú nők csoportjában (11,0% vs. 0,9%). A férfiak esetében a plazmában kimutatható HIV-1 RNS és 400 sejt/mm³ CD4 sejtszám felett észleltek kockázatok fokozódását a 400 sejt/mm³-nél alacsonyabb CD4 sejtszámú férfibetegekhez képest (6,3% vs. 1,2%). A toxicitás fokozott kockázatának CD4 számhoz kapcsolható küszöbértéke nem volt kimutatható azoknál a betegeknél, akiknél nem mérhető a plazma vírusterhelése (i.e. <50 kópia/ml).

Tájékoztatni kell a betegeket, hogy a nevirapin fő toxikus hatása a májműködési zavar, ezért a kezelés első 18 hetében szoros ellenőrzés szükséges. Arra is figyelmeztetni kell őket, hogy hepatitisre utaló tünetek jelentkezésekor hagyják abba a nevirapin szedését, és haladéktalanul forduljanak orvoshoz – ekkor a szükséges kivizsgálásnak többek között a májfunkciós próbák elvégzését is tartalmaznia kell.

A májműködés monitorozása

A nevirapin-kezelés elkezdése előtt, illetve annak ideje alatt – megfelelő időközönként – klinikai laboratóriumi vizsgálatokat (többek között májfunkciós próbákat) kell végezni.

Olykor már a nevirapin-kezelés első heteiben észlelték a májfunkciós értékek kórossá válását.

A májenzimek aktivitásának tünetmentes fokozódása nem feltétlenül tekintendő a nevirapin-kezelés ellenjavallatának. A GGT-aktivitás tünetekkel nem járó fokozódása úgyszintén nem zárja ki a kezelés folytatását.

A kezelés első 2 hónapjában kéthetente, ezt követően a 3. hónapban, azután rendszeresen kell megismételni a májfunkciós próbákat. Hepatitis és/vagy túlérzékenységi reakció kialakulását jelző panaszok és tünetek észlelése esetén ezt soron kívül is el kell végezni.

A kezelés előtt vagy alatt a normálérték felső határát több mint 2,5-szeresen meghaladó GOT- vagy GPT-értékek esetén a májműködést gyakrabban szükséges ellenőrizni a rendszeres klinikai vizitek alkalmával. Azon betegeknél, akiknek a kezelés előtti GOT- vagy GPT-értéke meghaladta a normálérték felső határának ötszörösét, a nevirapint nem szabad adni addig, amíg a GOT/GPT alapértékük a normálérték felső határának ötszöröse alatt nem állandósul (lásd 4.3 pont).

A betegeknél és az orvosoknak figyelniük kell a hepatitis bevezető tüneteire és jeleire (étvágytalanság, émelygés, sárgaság, bilirubinuria, acholiás széklet, hepatomegalia vagy a máj nyomásérzékenysége). Figyelmeztetni kell a betegeket, hogy a felsorolt panaszok és tünetek észlelésekor azonnal forduljanak orvoshoz.

A normálérték felső határát több mint ötszörösen meghaladó GOT- vagy GPT-értékek észlelésekor azonnal le kell állítani a nevirapin adását. Ha ezt követően a GOT, GPT enzimek értéke normalizálódik és a betegnek nincs hepatitisre utaló tünete, bőrkiütése, szisztémás tünete vagy egyéb, valamely szerv működészavarára utaló tünete, egyedi mérlegelés alapján lehetséges a nevirapin-kezelés újraindítása. Ebben az esetben 14 napon keresztül napi 200 mg-os kezdő adagot, illetve ezt követően 400 mg/nap dózist kell adni. A májműködést ezekben az esetekben még gyakrabban kell ellenőrizni. Amennyiben a májfunkciós zavarok újra visszatérnek, a nevirapin-terápiát végleg abba kell hagyni.

Panaszokat és klinikai tüneteket (étvágytalanság, émelygés, hányás, icterus) okozó hepatitis, VALAMINT kóros laboratóriumi értékek (mint például középsúlyos vagy súlyos májkárosodásra utaló laboratóriumi eredmények (a GGT kivételével)) észlelése esetén végleg abba kell hagyni a nevirapin-terápiát. A nevirapin adását nem szabad újból megkísérelni azoknál a betegeknél, akiknél a kezelést a nevirapin okozta, klinikai tünetekkel járó hepatitis kialakulása miatt kellett félbeszakítani.

Májbetegségek

Jelentős májbetegségekben szenvedő betegek esetén nem bizonyított a nevirapin hatásossága és relatív biztonságossága. Súlyos májkárosodás esetén (Child-Pugh C) ellenjavallt a nevirapin alkalmazása (lásd 4.3 pont). Farmakokinetikai adatok arra utalnak, hogy középsúlyos (Child-Pugh B stádiumú) májkárosodás esetén a nevirapint körültekintően kell alkalmazni. Kombinált antiretrovirális kezelésben részesülő, krónikus B vagy C hepatitises betegek esetében fokozott a májműködést károsító súlyos, illetve potenciálisan fatális mellékhatások kockázata. A hepatitis B vagy C vírus elleni szerek egyidejű alkalmazása esetén ezek alkalmazási előírását is át kell tanulmányozni.

Májbetegségben (pl. idült aktív hepatitisben) szenvedő betegekben a szokványosnál gyakrabban lépnek fel májfunkciós zavarok a kombinált antiretrovirális kezelés során, ezért májműködésüket az általános gyakorlatnak megfelelően monitorozni kell. A májbetegség súlyosbodása esetén megfontolandó a kezelés felfüggesztése vagy abbahagyása.

Egyéb figyelemztetések

Expozíció utáni profilaxis: Nem HIV-fertőzött egyéneknél, az ismételt adagolású nevirapin posztexpozíciós profilaxisban (PEP) – egy nem jóváhagyott indikációban – alkalmazva olyan súlyos hepatotoxicitást okozott, ami esetenként májtranszplantációt tett szükségessé. A PEP-pel foglalkozó speciális vizsgálatban a nevirapin hatásait – különös tekintettel a kezelés időtartamára – nem tanulmányozták, ezért ez határozottan ellenzett.

A kombinációs nevirapin-kezelés nem gyógyítja meg a HIV-1 fertőzött betegeket; az előrehaladott HIV-1 fertőzést kísérő társbetegségek, beleértve az opportunista fertőzéseket is, továbbra is felléphetnek.

Amíg az antiretrovirális kezeléssel bizonyítottan hatékony virális szuppressziót értek el, lényegesen csökkentve a fertőzés szexuális átvitelének kockázatát, a reziduális kockázatot nem lehet kizárni. Az átvitel megelőzésére a nemzeti irányelvek szerint előírt óvintézkedéseket kell tenni.

A depo-medroxiprogesteron-acetátot (DMPA) kivéve a Nevirapine Teva csökkentheti az egyéb hormonális fogamzásgátló gyógyszerkészítmények plazmaszintjét, ezért a nevirapint szedő nőknek további fogamzásgátló eljárásokat is alkalmazniuk kell. Célszerű a barrier-elvű módszerek alkalmazása (pl. óvszer használata) – ily módon a HIV-fertőzés átvitelének kockázata is csökkenthető. Ezen kívül, ha a menopausát követően hormonkészítményt adnak egyidejűleg a nevirapin-kezelés ideje alatt, ellenőrizni kell a hormonterápia hatékonyságát.

Testtömeg és anyagcsere-paraméterek

Az antiretrovirális kezelés során testtömeg-növekedés, valamint vérlipid- és glükózsztint-emelkedés fordulhat elő. Ezek a változások részben összefügghetnek a betegség kontrolljával és az életmóddal. A lipideknél egyes esetekben bizonyított a terápia hatása, míg a testtömeg-növekedés kapcsán nincs kellő bizonyíték arról, hogy az összefüggene bármely konkrét kezeléssel. A vérlipid- és a vércukorszintek rendszeres ellenőrzését illetően lásd a rendelkezésre álló HIV-kezelési irányelveket. A lipidanyagcsere rendellenességeit klinikailag megfelelő módon kell kezelni.

Klinikai vizsgálatok során a nevirapin a HDL-koleszterinsztint növekedésével, valamint összességében a teljes és a HDL-koleszterin arány javulásával járt. Mindazonáltal célzott vizsgálatok hiányában

ezeknek a megállapításoknak a klinikai jelentősége nem ismert. Mindemellett a nevirapinról nem mutatták ki, hogy a glükózanyagcsere-zavar okozója lenne.

Osteonecrosis: Annak ellenére, hogy az etiológiája multifaktoriálisnak tekintendő (beleértve a kortikoszteroidok használatát, az alkoholfogyasztást, a súlyos immunszuppressziót és a magasabb testtömeg-indexet), osteonecrosis eseteket leginkább előrehaladott HIV-betegségben szenvedő és/vagy hosszú távú kombinált antiretrovirális terápiában (combination antiretroviral therapy, CART) részesült betegek esetében jelentettek. A betegeknek tanácsolni kell, hogy forduljanak orvoshoz, amennyiben ízületi fájdalmat, ízületi merevséget, illetve mozgási nehézséget észlelnek.

Immunreaktivációs szindróma: Súlyos immunhiányban szenvedő HIV-fertőzött betegekben a kombinált antiretrovirális terápia (combination antiretroviral therapy, CART) megkezdésekor a tünetmentes vagy reziduális opportunistá patogénekkel szemben gyulladásos 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 erre a cytomegalovírus retinitis, a generalizált és/vagy fokális mycobacterium fertőzések, valamint a *Pneumocystis jirovecii* okozta pneumonia. Bármilyen gyulladásos 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.

A rendelkezésre álló farmakokinetikai adatok alapján nem javasolt a rifampicin és a nevirapin egyidejű alkalmazása. Nem javasolt továbbá a Nevirapine Teva kombinációban történő alkalmazása a következő szerekkel: efavirenz, ketokonazol, delavirdin, etravirin, rilpivirin, elvitegravir (kobicisztáttal kombinálva), atazanavir (ritonavirrel kombinálva), boceprevir, fosamprenavir (amennyiben nem alacsony dózisú ritonavirrel egyidejűleg alkalmazzák) (lásd 4.5 pont).

A granulocytopenia gyakran összefügg a zidovudinnal. Ezért azoknál a betegeknél, akik egyidejűleg nevirapint és zidovudint is szednek, főként gyermekek esetében, illetve ha a beteg magasabb dózisú zidovudint szed, vagy csökkent a csontvelőállománya, különösen, ha a HIV-betegsége előrehaladott, megnő a granulocytopenia kockázata. Ezeknél a betegeknél a haematológiai paramétereket gondosan ellenőrizni kell.

Segédanyagok

Laktóz

A készítmény javasolt maximális napi adagja 336 mg laktózt tartalmaz. Ritkán előforduló, örökletes galaktózintoleranciában, teljes laktázhiányban vagy glükóz-galaktóz malabszorpcióban a készítmény nem szedhető.

Nátrium

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

4.5 Gyógyszerkölsönhatások és egyéb interakciók

A nevirapin a CYP3A és potenciálisan a CYP2B6 induktora, és a maximális enzimindukció a többadagos kezelés kezdetét követően 2-4 héttel jelentkezik.

A nevirapin együttdadása esetén csökkenhet azoknak a vegyületeknek a plazmakoncentrációja, amelyek ugyanezt a metabolikus utat használják. Gondosan kell monitorozni a P450 által metabolizált gyógyszerek terápiás hatásosságát, ha azokat nevirapinnal kombinációban alkalmazzák.

A nevirapin felszívódását az étkezés, antacidák vagy alkalikus pufferrel készülő gyógyszerek nem befolyásolják.

Az interakciós adatok – ahol elérhetők – geometriai átlagként 90%-os konfidencia intervallummal (90% CI) együtt vannak feltüntetve. ND = nincs meghatározva, ↑ = nő, ↓ = csökken, ↔ = nincs hatás.

Gyógyszerek terápiás terület szerint	Kölcsönhatás	Javaslatok egyidejű alkalmazás esetére
FERTŐZÉSELLENES SZEREK		
Antiretrovirális szerek		
NRTI-k		
Didanozin 100-150 mg naponta kétszer	Didanozin AUC ↔ 1,08 (0,92-1,27) Didanozin C _{min} ND Didanozin C _{max} ↔ 0,98 (0,79-1,21)	A didanozin és Nevirapine Teva dózismódosítás nélkül adható együtt.
Emtricitabin	Az emtricitabin nem gátolja a humán CYP450 enzimeket.	A Nevirapine Teva és az emtricitabin dózismódosítás nélkül adható együtt.
Abakavir	A humán májmikroszómákban az abakavir nem gátolja a citokróm P450 izoenzimeket.	A Nevirapine Teva és az abakavir dózismódosítás nélkül adható együtt.
Lamivudin 150 mg naponta kétszer	A lamivudin clearance-e és megoszlási térfogata nem változik, ami arra utal, hogy a nevirapinnak nincs induktor hatása a lamivudin clearance-re.	A lamivudin és a Nevirapine Teva dózismódosítás nélkül adható együtt.
Sztavudin 30/40 mg naponta kétszer	Sztavudin AUC ↔ 0,96 (0,89-1,03) Sztavudin C _{min} ND Sztavudin C _{max} ↔ 0,94 (0,86-1,03) Nevirapin: történeti kontrollal összehasonlítva a szintek változatlanak tűnnek.	A sztavudin és a Nevirapine Teva dózismódosítása nélkül adható együtt.
Tenofovir 300 mg naponta	A tenofovir nem hat a nevirapin plazmaszintjeire. A nevirapin plazmaszintjei nem változtak meg a tenofovir egyidejű adása esetén.	A tenofovir és a Nevirapine Teva dózismódosítás nélkül adható együtt.
Zidovudine 100-200 mg naponta háromszor	Zidovudin AUC ↓ 0,72 (0,60-0,96) Zidovudin C _{min} ND Zidovudin C _{max} ↓ 0,70 (0,49-1,04) Nevirapin: A zidovudin nem hat a farmakokinetikájára.	A zidovudin és a Nevirapine Teva dózismódosítás nélkül adható együtt. A granulocytopenia gyakran összefügg a zidovudinnal. Ezért azoknál a betegeknél, akik egyidejűleg nevirapint és zidovudint is szednek, főként gyermekek esetében, illetve ha a beteg magasabb dózisu zidovudint szed, vagy csökkent a csontvelőállománya, különösen, ha a HIV-betegsége előrehaladott, megnő a granulocytopenia kockázata. Ezeknél a betegeknél a haematológiai paramétereket gondosan ellenőrizni kell.

NNRTI-k		
Efavirenz 600 mg naponta	Efavirenz AUC ↓ 0,72 (0,66-0,86) Efavirenz C _{min} ↓ 0,68 (0,65-0,81) Efavirenz C _{max} ↓ 0,88 (0,77-1,01)	Az efavirenz és a Nevirapine Teva együttadása nem javasolt az összeadódó toxicitás miatt (lásd 4.4 pont), és mert a hatékonyság tekintetében nem jelent előnyt egyik önmagában adott NNRTI-hez képest sem (a 2NN vizsgálat eredményeit lásd az 5.1 pontban).
Delavirdin	A kölcsönhatásokat nem vizsgálták.	A Nevirapine Teva és NNRTI-k együttadása nem javasolt (lásd 4.4 pont).
Etravirin	Az etravirin és nevirapin együttadása esetén jelentősen csökkenhet az etravirin plazmakoncentrációja és az etravirin terápiás hatása elveszhet.	A Nevirapine Teva és NNRTI-k együttadása nem javasolt (lásd 4.4 pont).
Rilpivirin	A kölcsönhatásokat nem vizsgálták.	A Nevirapine Teva és NNRTI-k együttadása nem javasolt (lásd 4.4 pont).
PI-k		
Atazanavir/ritonavir 300/100 mg naponta 400/100 mg naponta	<u>Atazanavir/r 300/100 mg:</u> Atazanavir/r AUC ↓ 0,58 (0,48-0,71) Atazanavir/r C _{min} ↓ 0,28 (0,20-0,40) Atazanavir/r C _{max} ↓ 0,72 (0,60-0,86) <u>Atazanavir/r 400/100 mg:</u> Atazanavir/r AUC ↓ 0,81 (0,65-1,02) Atazanavir/r C _{min} ↓ 0,41 (0,27-0,60) Atazanavir/r C _{max} ↔ 1,02 (0,85-1,24) (a 300/100 mg nevirapin nélküli adással összehasonlítva) Nevirapin AUC ↑ 1,25 (1,17-1,34) Nevirapin C _{min} ↑ 1,32 (1,22-1,43) Nevirapin C _{max} ↑ 1,17 (1,09-1,25)	Az atazanavir/ritonavir és a Nevirapine Teva együttadása nem javasolt (lásd 4.4 pont).
Darunavir/ritonavir 400/100 mg naponta kétszer	Darunavir AUC ↑ 1,24 (0,97-1,57) Darunavir C _{min} ↔ 1,02 (0,79-1,32) Darunavir C _{max} ↑ 1,40 (1,14-1,73) Nevirapin AUC ↑ 1,27 (1,12-1,44) Nevirapin C _{min} ↑ 1,47 (1,20-1,82) Nevirapin C _{max} ↑ 1,18 (1,02-1,37)	A darunavir és a Nevirapine Teva dózismódosítás nélkül adható együtt.
Fozamprenavir 1400 mg naponta kétszer	Amprenavir AUC ↓ 0,67 (0,55-0,80) Amprenavir C _{min} ↓ 0,65 (0,49-0,85) Amprenavir C _{max} ↓ 0,75 (0,63-0,89) Nevirapin AUC ↑ 1,29 (1,19-1,40) Nevirapin C _{min} ↑ 1,34 (1,21-1,49) Nevirapin C _{max} ↑ 1,25 (1,14-1,37)	A Nevirapine Teva nem adható együtt fozamprenavirral, csak ritonavir együttadása esetén (lásd 4.4 pont).

Fozamprenavir/ritonavir 700/100 mg naponta kétszer	Amprenavir AUC ↔ 0,89 (0,77-1,03) Amprenavir C _{min} ↓ 0,81 (0,69-0,96) Amprenavir C _{max} ↔ 0,97 (0,85-1,10) Nevirapin AUC ↑ 1,14 (1,05-1,24) Nevirapin C _{min} ↑ 1,22 (1,10-1,35) Nevirapin C _{max} ↑ 1,13 (1,03-1,24)	A fozamprenavir/ritonavir és a Nevirapine Teva dózismódosítás nélkül adható együtt.
Lopinavir/ritonavir (kapszula) 400/100 mg naponta kétszer	<u>Felnőtt betegek:</u> Lopinavir AUC ↓ 0,73 (0,53-0,98) Lopinavir C _{min} ↓ 0,54 (0,28-0,74) Lopinavir C _{max} ↓ 0,81 (0,62-0,95)	Javasolt a lopinavir/ritonavir dózisának naponta kétszer 533/133 mg-ra (4 kapszulára) vagy 500/125 mg-ra (5 db 100/25 mg-os tablettára) történő emelése, étkezés közben, ha Nevirapine Teva-val kombinálják. A dózis módosítása nem szükséges, ha a Nevirapine Teva-t lopinavirrel kombinálják.
Lopinavir/ritonavir (belsőleges oldat) 300/75 mg/m ² naponta kétszer	<u>Gyermekegyógyászati betegek:</u> Lopinavir AUC ↓ 0,78 (0,56-1,09) Lopinavir C _{min} ↓ 0,45 (0,25-0,82) Lopinavir C _{max} ↓ 0,86 (0,64-1,16)	Gyermekeknél mérlegelni kell a lopinavir/ritonavir dózisának naponta kétszer 300/75 mg/m ² -re történő emelését, étkezés közben bevéve, ha Nevirapine Teva-val kombinálják, különösen azoknál a betegeknél, akiknél csökkent lopinavir/ritonavir érzékenységre lehet számítani.
Ritonavir 600 mg naponta kétszer	Ritonavir AUC ↔ 0,92 (0,79-1,07) Ritonavir C _{min} ↔ 0,93 (0,76-1,14) Ritonavir C _{max} ↔ 0,93 (0,78-1,07) Nevirapin: A ritonavirrel történő együttadás nem vezet klinikailag jelentős változásokhoz a nevirapin plazmaszintjeiben.	A ritonavir és a Nevirapine Teva dózismódosítás nélkül adható együtt.
Szakvinavir/ritonavir	A ritonavirrel megerősített szakvinavir lágyzselatin kapszuláról rendelkezésre álló korlátozott adatok nem utalnak klinikailag jelentős kölcsönhatásra a ritonavirrel megerősített szakvinavir és a nevirapin között	A szakvinavir/ritonavir dózismódosítás nélkül adható együtt.
Tipranavir/ritonavir 500/200 mg naponta kétszer	Specifikus gyógyszer-gyógyszer kölcsönhatási vizsgálatot nem végeztek. Egy HIV-fertőzötteken végzett vizsgálat IIa fázisából származó korlátozott adatok klinikailag nem szignifikáns, 20%-os TPV C _{min} csökkenést mutatnak.	A tipranavir és Nevirapine Teva dózismódosítás nélkül adható együtt.

ENTRY INHIBITOROK		
Enfuvirtid	A metabolikus út következtében nem várható klinikailag szignifikáns farmakokinetikai kölcsönhatás az enfuvirtid és nevirapin között.	Az enfuvirtid és Nevirapine Teva dózismódosítás nélkül adható együtt.
Maravirok 300 mg naponta	Maravirok AUC ↔ 1,01 (0,6-1,55) Maravirok C _{min} ND Maravirok C _{max} ↔ 1,54 (0,94-2,52) a történeti kontrollokkal összehasonlítva. A nevirapin koncentrációit nem mérték, hatás nem várható.	A maravirok és a Nevirapine Teva dózismódosítás nélkül adható együtt.
INTEGRÁZ INHIBITOROK		
Elvitegravir/kobicisztát	A kölcsönhatást nem vizsgálták. A kobicisztát egy citokróm P450 3A gátló, ami jelentős mértékben gátolja a májenzimeket és egyéb metabolikus utakat is. Ebből következően az együttes alkalmazásuk megváltozott kobicisztát, illetve Nevirapine Teva plazmaszinteket eredményezne.	A Nevirapine Teva és a kobicisztátal kombinált elvitegravir együttes alkalmazása nem javasolt (lásd 4.4 pont).
Raltegravir 400 mg naponta kétszer	Klinikai adat nem áll rendelkezésre. A raltegravir metabolikus útjából következően kölcsönhatás nem várható.	A raltegravir és a Nevirapine Teva dózismódosítás nélkül adható együtt.
ANTIBIOTIKUMOK		
Klaritromicin 500 mg naponta kétszer	Klaritromicin AUC ↓ 0,69 (0,62-0,76) Klaritromicin C _{min} ↓ 0,44 (0,30-0,64) Klaritromicin C _{max} ↓ 0,77 (0,69-0,86) 14-OH klaritromicin metabolit AUC ↑ 1,42 (1,16-1,73) 14-OH klaritromicin metabolit C _{min} ↔ 0 (0,68-1,49) 14-OH klaritromicin metabolit C _{max} ↑ 1,47 (1,21-1,80) Nevirapin AUC ↑ 1,26 Nevirapin C _{min} ↑ 1,28 Nevirapin C _{max} ↑ 1,24 a történeti kontrollokkal összehasonlítva.	A klaritromicin expozíció jelentősen csökkent, a 14-OH metabolit expozíció nőtt. Mivel a klaritromicin aktív metabolitjának csökkent a <i>Mycobacterium avium-intracellularis</i> komplex elleni aktivitása, várható a patogén elleni általános aktivitás megváltozása. Így mérlegelni kell a klaritromicin-kezelés alternatíváját, pl. azitromicin adását. A májműködés szoros monitorozása javasolt.

Rifabutin 150 vagy 300 mg naponta	Rifabutin AUC ↑ 1,17 (0,98-1,40) Rifabutin C_{min} ↔ 1,07 (0,84-1,37) Rifabutin C_{max} ↑ 1,28 (1,09-1,51) 25-O-dezacetilrifabutin metabolit AUC ↑ 1,24 (0,84-1,84) 25-O-dezacetilrifabutin metabolit C_{min} ↑ 1,22 (0,86-1,74) 25-O-dezacetilrifabutin metabolit C_{max} ↑ 1,29 (0,98-1,68). A nevirapin látszólagos clearance- nek klinikailag nem jelentős (9%- os) emelkedését jelentették történeti adatokkal összehasonlítva.	Nem észleltek jelentős változást a rifabutin és a nevirapin fő farmakokinetikai paramétereiben. A rifabutin és a Nevirapine Teva a dózis módosítása nélkül adható együtt. A betegek közötti nagy variabilitás miatt egyes betegeknél a rifabutin expozíció nagymértékben nőhet, és nagyobb lehet a rifabutin toxicitás veszélye. Ezért egyidejű adás esetén óvatosság szükséges.
Rifampicin 600 mg naponta	Rifampicin AUC ↔ 1,11 (0,96-1,28) Rifampicin C_{min} ND Rifampicin C_{max} ↔ 1,06 (0,91-1,22). Nevirapin AUC ↓ 0,42 Nevirapin C_{min} ↓ 0,32 Nevirapin C_{max} ↓ 0,50 a történeti kontrollokkal összehasonlítva.	A Nevirapine Teva és a rifampicin együttadása nem javasolt (lásd 4.4 pont). Az egyidejűleg tuberculosissal is fertőzött betegek kezelésénél a kezelőorvos a Nevirapine Teva tartalmú kezelés részeként mérlegelheti rifabutin alkalmazását.
GOMBAELLENES SZEREK		
Flukonazol 200 mg naponta	Flukonazol AUC ↔ 0,94 (0,88-1,01) Flukonazol C_{min} ↔ 0,93 (0,86-1,01) Flukonazol C_{max} ↔ 0,92 (0,85-0,99) Nevirapin expozíció: ↑100% azokkal a történeti kontrollokkal összehasonlítva, ahol a nevirapint önmagában adták.	A fokozott Nevirapine Teva expozíció veszélye miatt óvatosság szükséges, ha ezeket a gyógyszereket együtt adják, és a betegeket szorosan kell monitorozni.
Itrakonazol 200 mg naponta	Itrakonazol AUC ↓ 0,39 Itrakonazol C_{min} ↓ 0,13 Itrakonazol C_{max} ↓ 0,62 Nevirapin: nem volt szignifikáns eltérés a nevirapin farmakokinetikai paramétereiben.	Mérlegelni kell az itraconazol dózisának emelését, ha ezt a két szert egyidejűleg alkalmazzák.
Ketokonazol 400 mg naponta	Ketokonazol AUC ↓ 0,28 (0,20-0,40) Ketokonazol C_{min} ND Ketokonazol C_{max} ↓ 0,56 (0,42-0,73) Nevirapin: plazmaszintek: ↑ 1,15-1,28 a történeti kontrollokkal összehasonlítva.	A ketokonazol és a Nevirapine Teva nem adható egyidejűleg (lásd 4.4 pont).

A KRÓNIKUS HEPATITIS B ÉS C KEZELÉSÉRE ADOTT ANTIVIRÁLIS SZEREK		
Adefovir	Az <i>in vitro</i> vizsgálatok eredményei azt mutatják, hogy gyenge antagonizmus áll fenn a nevirapin és az adefovir között (lásd 5.1 pont), ezt a klinikai vizsgálatok eredményei nem erősítették meg, és csökkent hatásosság nem várható. Az adefovir nem befolyásolta az emberi gyógyszermetabolizmusban szerepet játszó gyakori CYP izoenzimeket, és a vesén át választódik ki. Klinikai jelentőséggel bíró gyógyszer-gyógyszer interakció nem várható.	Az adefovir és Nevirapine Teva dózismódosítás nélkül adható együtt.
Boceprevir	A boceprevirt részben a CYP3A4/5 metabolizálja. A boceprevir együttadása olyan gyógyszerekkel, amelyek indukálják vagy gátolják a CYP3A4/5-t, fokozhatja vagy csökkentheti az expozíciót. A boceprevir plazma mélyponti koncentrációi csökkentek, ha a nevirapinéhez hasonló metabolikus úton bomló NNRTI-vel adták együtt. A boceprevir mélyponti koncentrációiban bekövetkező csökkenés következményeit még nem vizsgálták közvetlenül.	A boceprevir és a Nevirapine Teva együttadása nem javasolt (lásd 4.4 pont).
Entekavir	Az entekavir nem szubsztálja a citokróm P450 (CYP450) enzimeknek, illetve azokat nem indukálja vagy gátolja. Az entekavir metabolikus útja miatt klinikai szempontból jelentős gyógyszer-gyógyszer kölcsönhatásra nem kell számítani.	Az entekavir és a Nevirapine Teva a dózis módosítása nélkül adható együtt
Interferonok (pegilált interferon alfa 2a és alfa 2b)	Az interferonok nem hatnak a CYP 3A4 vagy 2B6 enzimekre. Klinikai szempontból jelentős gyógyszer-gyógyszer kölcsönhatásra nem kell számítani.	Az interferonok és a Nevirapine Teva a dózis módosítása nélkül adható együtt.

Ribavirin	Az <i>in vitro</i> vizsgálatok eredményei azt mutatják, hogy gyenge antagonizmus áll fenn a nevirapin és a ribavirin között (lásd 5.1 pont), ezt a klinikai vizsgálatok eredményei nem erősítették meg és csökkent hatásosság nem várható. A ribavirin nem gátolja a citokróm P450 enzimeket, és a toxicitási vizsgálatok alapján a ribavirin nem indukálja a májenzimeket. Klinikai szempontból jelentős gyógyszer-gyógyszer kölcsönhatásra nem kell számítani.	A ribavirin és a Nevirapine Teva a dózis módosítása nélkül adható együtt.
Telaprevir	A telaprevir egy P-glikoprotein szubsztrát, és azt a májban a CYP3A metabolizálja. A metabolizmusban más enzimek is részt vehetnek. A telaprevir és a CYP3A-t és/vagy P-gp-t indukáló szerekkel történő együttadás csökkentheti a telaprevir plazmakoncentrációit. A telaprevir és nevirapin között gyógyszer-gyógyszer kölcsönhatási vizsgálatokat nem végeztek, azonban a telaprevirrel és a nevirapinéhoz hasonló metabolikus utat használó másik NNRTI-vel végzett interakciós vizsgálatok azt mutatták, hogy mindkét szer szintje csökkent. A telaprevirrel és efavirenzzel végzett gyógyszerkölcsönhatás-vizsgálatok eredményei azt mutatják, hogy óvatosság szükséges a telaprevir és a P450 induktorok egyidejű adásakor.	Óvatosság szükséges, ha a telaprevirt nevirapinnal adják együtt. Ha Nevirapine Teva-val adják együtt, mérlegelni kell a telaprevir dózisának módosítását.
Telbivudin	A telbivudin nem szubsztrátja a citokróm P450 (CYP450) enzimrendszernek, és azt nem indukálja vagy gátolja. A telbivudin metabolikus útja alapján klinikai jelentőséggel bíró gyógyszer-gyógyszer kölcsönhatás nem várható.	A telbivudin és a Nevirapine Teva a dózis módosítása nélkül adható együtt.
ANTACIDÁK		
Cimetidin	Cimetidin: a cimetidin farmakokinetikai paramétereire kifejtett jelentős hatást nem észleltek. Nevirapin $C_{\min} \uparrow 1,07$	A cimetidin és Nevirapine Teva a dózis módosítása nélkül adható együtt.

ANTITROMBOTIKUMOK		
Warfarin	A nevirapin és a véralvadásgátló warfarin közötti kölcsönhatás komplex, az alvadási idő nőhet és csökkenhet is, ha a két készítményt együtt adják.	Az antikoaguláns szintjének szoros monitorozása elengedhetetlen.
FOGAMZÁSGÁTLÓK		
Depo-medroxi-progeszteron-acetát (DMPA) 150 mg 3 havonta	DMPA AUC ↔ DMPA C _{min} ↔ DMPA C _{max} ↔ Nevirapin AUC ↑ 1,20 Nevirapin C _{max} ↑ 1,20	A Nevirapine Teva-val történő együttadás nem változtatja meg a DMPA ovulációgátló hatását. A DMPA és a Nevirapine Teva a dózis módosítása nélkül adható együtt.
Etinilösztadiol (EE) 0,035 mg	EE AUC ↓ 0,80 (0,67-0,97) EE C _{min} ND EE C _{max} ↔ 0,94 (0,79-1,12)	Az orális hormonális fogamzásgátló módszerek önmagukban nem alkalmazhatók szülésszabályozásra a Nevirapine Teva-t szedő nőknél (lásd 4.4 pont). A DMPA-n kívül az (orális vagy egyéb alkalmazású) hormonális fogamzásgátlók megfelelő adagját nevirapinnal kombinációban a biztonságosság és a hatékonyság vonatkozásában nem állapították meg.
Noretindron (NET) 1,0 mg (naponta)	NET AUC ↓ 0,81 (0,70-0,93) NET C _{min} ND NET C _{max} ↓ 0,84 (0,73-0,97)	
ANALGETIKUMOK/ÓPIÁTOK		
Metadon egyéni beteg adagolás	Metadon AUC ↓ 0,40 (0,31-0,51) Metadon C _{min} ND Metadon C _{max} ↓ 0,58 (0,50-0,67)	A fenntartó metadon-kezelésben részesülő betegeknél a Nevirapine Teva kezelés kezdetét követően figyelni kell a megvonási tüneteket, és a metadon dózisát ez alapján kell beállítani.
GYÓGYNÖVÉNYKÉSZÍTMÉNYEK		
Lyukaslevelű orbáncfű	A nevirapin szérumszintje csökkenhet lyukaslevelű orbáncfűvet (<i>Hypericum perforatum</i>) tartalmazó gyógynövénykészítmények egyidejű használata esetén. Ez a gyógyszermetabolizáló enzimek indukciója és/vagy az orbáncfűre kialakuló transzport fehérjék miatt alakul ki.	A lyukaslevelű orbáncfűvet tartalmazó készítmények nem adhatók együtt a Nevirapine Teva-val (lásd 4.3 pont). Ha a beteg már szed orbáncfűvet, ellenőrizni kell a nevirapin- és lehetőleg a vírusszinteket is, és le kell állítani az orbáncfű szedését. A nevirapinszintek az orbáncfű leállításakor emelkedhetnek. A Nevirapine Teva dózisának módosítására lehet szükség. Ez az induktor hatás az orbáncfű szedésének leállítását követően még legalább 2 hétig fennállhat.

Egyéb információk:

Nevirapin-metabolitok: Emberi hepatocytá microsomákon végzett vizsgálatok eredményei szerint a dapszon, a rifabutin, a rifampin és a trimetoprim/szulfametoxazol kombináció nem befolyásolják, a

ketokonazol és az eritromicin azonban szignifikáns mértékben gátolják a nevirapin hidroxilált metabolitjainak képződését.

4.6 Termékenység, terhesség és szoptatás

Fogamzóképes nők / Fogamzásgátlás férfiak és nők esetében

Fogamzóképes nők nem alkalmazhatnak orális fogamzásgátlót a fogamzásgátlás egyetlen módjaként, mivel a nevirapin csökkenheti ezeknek a gyógyszereknek a plazmakoncentrációját (lásd 4.4 és 4.5 pont).

Terhesség

Terhes nőkre vonatkozóan, a jelenleg rendelkezésre álló adatok nem utalnak malformációt okozó vagy a magzatra/újszülöttre nézve toxikus hatásra. Ez idáig egyéb más releváns epidemiológiai adatról sem készült jelentés. Vemhes patkányokon és nyulakon végzett reprodukciós vizsgálatok során nem észleltek teratogén hatást (lásd 5.3. pont). Terhes nőknél nem végeztek elegendő, illetve megfelelően ellenőrzött vizsgálatot. A nevirapin terhes nőknek csak gondos mérlegeléssel adható (lásd 4.4 pont). Mivel a hepatotoxicitás azon nők esetén gyakoribb, akiknél a CD4 sejtek száma meghaladja a 250 sejt/mm³-t és kimutatható a HIV-1 RNS a plazmájukban (50 vagy több kópia/ml), ezért ezeket a tényezőket a terápiás döntések meghozatalakor figyelembe kell venni (lásd 4.4 pont). Nincs elegendő bizonyíték arra vonatkozóan, hogy a korábban kezelt, a nevirapin-kezelés elkezdésekor kimutatható vírusterheléssel nem bíró (kevesebb mint 50 kópia/ml HIV-1 a plazmában) és 250 sejt/mm³ alatti CD4 sejtszámú nőknél észlelt toxicitási kockázat hiánya a terhes nőkre és érvényes-e. Minden, ezt a témát vizsgáló randomizált vizsgálatból kizárták a terhes nőket, és a terhes nők alulreprezentáltak voltak a kohorsz vizsgálatokban és a metaanalízisekben is.

Szoptatás

A nevirapin könnyen átjut a placentán és az anyatejben is megtalálható.

A HIV-fertőzés posztinatális átadásának elkerülése érdekében a HIV-fertőzött anyáknak nem ajánlatos szoptatniuk újszülöttjeiket, illetve a nevirapin-kezelés idejére mindenképpen abba kell hagyniuk a szoptatást.

Termékenység

Reprodukciós toxikológiai vizsgálatok során patkányokon a fertilitás károsodását tapasztalták.

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. Mindazonáltal figyelmeztetni kell a betegeket, hogy a Nevirapine Teva alkalmazásának ideje alatt olyan mellékhatásokat észlelhetnek, mint a kimerültség. Emiatt gépjárművezetés vagy gépek kezelése esetén elővigyázatosság szükséges. Ha kimerültséget észlel a beteg, tartózkodnia kell az olyan potenciálisan veszélyes tevékenységek végzésétől, mint a gépjárművezetés és a gépek kezelése.

4.8 Nemkívánatos hatások, mellékhatások

A biztonságossági profil összefoglalása

A nevirapin-kezeléssel összefüggésbe hozható leggyakoribb mellékhatások a következők voltak a klinikai vizsgálatokban: bőrkiütés, allergiás reakciók, hepatitis, májfunkciós próbák kórossá válása, émelygés, hányás, hasmenés, hasi fájdalom, kimerültség-érzés, láz, fejfájás, valamint myalgia.

Posztmarketing vizsgálatok tapasztalatai szerint a készítmény legsúlyosabb mellékhatásai a Stevens–Johnson-szindróma/toxikus epidermális necrolysis, a súlyos hepatitis/májelégtelenség, eosinophiliával és szisztémás tünetekkel járó gyógyszerreakció, amelyekre a bőrkiütés és szisztémás tünetek (láz, arthralgia, myalgia és lymphadenopathia), továbbá zsigeri károsodás (pl. hepatitis, eosinophilia,

granulocytopenia és veseműködési zavar) jellemző. A kezelés első 18 hete kritikus időszak; ez idő alatt gondos monitorozás szükséges (lásd 4.4 pont).

A mellékhatások táblázatos összefoglalása

A nevirapin adásakor a következő feltehetőleg a kezeléssel összefüggő mellékhatásokat regisztrálták. A kezeléssel feltehetőleg összefüggő mellékhatások összesített előfordulási gyakoriságát a nevirapinnal végzett klinikai vizsgálatok összesített adatai alapján becsülték meg.

A gyakoriság meghatározása a következő kategóriák szerint történt: nagyon gyakori ($\geq 1/10$), gyakori ($\geq 1/100 - < 1/10$), nem gyakori ($\geq 1/1000 - < 1/100$), ritka ($\geq 1/10\,000 - < 1/1000$), nagyon ritka ($< 1/10\,000$).

Vérképzőszervi és nyirokrendszeri betegségek és tünetek

Gyakori granulocytopenia

Nem gyakori anaemia

Immunrendszeri betegségek és tünetek

Gyakori túlérzékenység (beleértve az anafilaxiás reakciót, angioödémát, urticariát)

Nem gyakori anafilaxiás reakció

Ritka eosinophiliával és szisztémás tünetekkel járó gyógyszerreakció.

Idegrendszeri betegségek és tünetek

Gyakori fejfájás.

Emésztőrendszeri betegségek és tünetek

Gyakori hányinger, hányás, hasi fájdalom, hasmenés

Máj- és epebetegségek, illetve tünetek

Gyakori hepatitis (a súlyos és életveszélyes hepatotoxicitást is beleértve) (1,9%)

Nem gyakori sárgaság

Ritka fulmináns hepatitis (ami fatális is lehet).

A bőr és a bőr alatti szövet betegségei és tünetei

Nagyon gyakori bőrkiütés (12,5%).

Nem gyakori Stevens-Johnson-szindróma/toxikus epidermális necrolysis (ami fatális is lehet) (0,2%), angioödéma, urticaria.

A csont- és izomrendszer, valamint a kötőszövet betegségei és tünetei

Nem gyakori arthralgia, myalgia.

Általános tünetek, az alkalmazás helyén fellépő reakciók

Gyakori láz, kimerültség.

Laboratóriumi és egyéb vizsgálatok eredményei

Gyakori kóros májfunkciós értékek (emelkedett alanin-aminotranszferáz; emelkedett transzaminázok, emelkedett aszpartát-aminotranszferáz; emelkedett gamma-glutamiltanszferáz; emelkedett májenzimek; hypertransaminasaemia).

Nem gyakori csökkent foszforszint a vérben, vérnyomásemelkedés

A kiválasztott mellékhatások leírása

A 1100.1090 számú vizsgálat során, ahonnan a kezeléssel összefüggő nemkívánatos események zömét ($n = 28$) bejelentették, a placebóval kezelt betegeknél gyakrabban fordult elő granulocytopenia, mint a nevirapinnal kezeltéknél (3,3% vs. 2,5%).

Az anafilaxiás reakciót a forgalomba hozatalt követő surveillance során azonosították, de nem tapasztalták a randomizált, kontrollált klinikai vizsgálatokban. A gyakorisági kategóriát a randomizált, kontrollált klinikai vizsgálatban résztvevő betegek száma alapján (n = 2718) statisztikai számítással becsülték meg.

A vér csökkent foszforszintjét, illetve a vérnyomásemelkedést a tenofovir/emtricitabin együttes alkalmazásával végzett klinikai vizsgálatok során figyelték meg.

Anyagcsere-paraméterek

A testtömeg, valamint a vér lipid- és glükózsztint megnövekedhet az antiretrovirális kezelés során (lásd 4.4 pont).

A nevirapin és más antiretrovirális szerekkel egyidejűleg végzett kezelés során a következő mellékhatások jelentkeztek: pancreatitis, perifériás neuropathia, valamint thrombocytopenia. Ezek a mellékhatások általában egyéb antiretrovirális szerekkel hozhatók összefüggésbe és akkor várhatóak, ha a nevirapint más szerekkel kombinációban alkalmazták. Valószínűtlen azonban, hogy ezek a mellékhatások a nevirapin-kezeléssel függenek össze. Szórványosan beszámoltak máj- és veseelégtelenséggel járó tünetcsoportok (hepatorenális szindróma) kialakulásáról kombinált kezelés során.

Súlyos immunhiányban szenvedő HIV-fertőzött betegekben a kombinált antiretrovirális terápia (CART) megkezdésekor a tünetmentes vagy reziduális opportunistá fertőzésekkel szemben gyulladásos 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).

Osteonecrosisos esetekről számoltak be, különösen az általánosan ismert rizikófaktorú betegek, az előrehaladott HIV-betegségben szenvedők és a hosszú távú kombinált antiretrovirális terápiában (CART) részesült betegek esetében. Ennek gyakorisága nem ismert (lásd 4.4 pont).

A bőr és a bőr alatti szövet betegségei és tünetei

A nevirapin leggyakoribb, klinikai tüneteket okozó toxikus mellékhatása a bőrkiütés; a kontrollált klinikai vizsgálatok kombinált kezelésben részesülő betegeinek 12,5%-án észleltek nevirapinnak tulajdonítható bőrkiütést.

Általában enyhe-közepes súlyosságú, maculopapulás erythemás bőrelváltozások jelennek meg a törzs, az arc és a végtagok bőrén; olykor viszketéssel vagy anélkül. Túlérzékenységet (anafilaxiás reakció, angioödéma és urticaria) jelentettek. A bőrkiütés önállóan vagy eosinophiliával és szisztémás tünetekkel járó gyógyszerreakció részjelenségeként, konstitucionális tünetekkel (láz, arthralgia, myalgia, lymphadenopathia) járó bőrkiütés kíséretében és zsigeri érintettséggel (hepatitis, eosinophilia, granulocytopenia, veseműködési zavarok) együtt alakul ki.

Nevirapinnal kezelt betegeken súlyos-életveszélyes bőrreakciók (többek között Stevens–Johnson-szindróma [SJS], illetve toxikus epidermális necrolysis [TEN]) kialakulását észlelték. Jelentettek fatális SJS-t, TEN szindrómát és eosinophiliával és szisztémás tünetekkel járó gyógyszerreakciót is. A súlyos bőrkiütések túlnyomó része a kezelés elkezdését követő 6 hetes időszakban alakult ki, ritkán kórházi kezelést, sőt egy beteg esetében műtéti beavatkozást igényelt (lásd 4.4 pont).

Máj- és epebetegségek, illetve tünetek

A laboratóriumi értékek eltérésekor a leggyakrabban előforduló rendellenesség a májfunkciós próbák eredményének kórossá válása: GOT, GPT, GGT, az összbilirubinszt emelkedése és az alkalikus foszfatáz aktivitás fokozódása volt megfigyelhető. Leggyakrabban tünetmentes GGT-aktivitás fokozódás fordul elő. Icterus kialakulásáról is beszámoltak. Nevirapinnal kezelt betegek esetében hepatitisről (súlyos-életveszélyes hepatotoxicitásról, esetenként halált okozó fulmináns hepatitisről) is beszámoltak. A súlyos májműködési zavar fokozott kockázatát leginkább az jelezte előre, ha már a

kezelés kezdetekor kórosak voltak a májfunkciós értékek. A kezelés első 18 hete kritikus időszak, melynek során a májműködés gondos monitorozása szükséges (lásd 4.4 pont).

Gyermekek

Többségében ZDV-vel (zidovudinnal) és/vagy ddI-vel (didanozinnal) kombinált kezelésben részesülő 361 gyermeken végzett klinikai vizsgálatok eredményei alapján a nevirapin-kezeléssel összefüggésbe hozható leggyakoribb nemkívánatos események megegyeztek a felnőtteknél észleltekkkel. A granulocytopenia azonban gyermekeknél gyakrabban fordult elő. Egy nyílt klinikai vizsgálat (ACTG 180) szerint 37-ből 5 esetben (a betegek 13,5%-ánál) találtak összefüggést a granulocytopenia és a gyógyszer között. Az ACTG 245 kettős vak, placebo-kontrollos vizsgálatban a súlyos, gyógyszerrel összefüggő granulocytopenia gyakorisága 5/305 (1,6%) volt. Szórványos esetekben észleltek Stevens–Johnson-szindrómát, illetve e kórkép és a toxikus epidermális necrolysis közötti átmenetnek megfelelő állapotot.

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

A nevirapin-túlادagolás antidotuma nem ismert. Ezidáig 800-6000 mg/nap dózistartományban, legfeljebb 15 napig tartó túlادagolásról számoltak be. A betegeknél ödéma, erythema nodosum, fáradtság, láz, fejfájás, álmatlanság, émelygés, tüdőbeszűródés, bőrkiütés, szédülés, hányás, a transzamináz értékek növekedése, valamint testtömegesökkenés lépett fel. A felsorolt elváltozások mindegyike spontán megszűnt a nevirapin adásának abbahagyása után.

Gyermekek

Egy esetben jelentettek masszív túlادagolást egy újszülöttnél. A beadott dózis 40-szerese volt a javasolt 2 mg/kg/nap dózisnak. Enyhe izolált neutropéniát és hyperlactataemiát figyeltek meg, ami egy héten belül, klinikai következmények nélkül spontán rendeződött. Egy évvel később a gyermek fejlődése normális volt.

5. FARMAKOLÓGIAI TULAJDONSÁGOK

5.1 Farmakodinámiai tulajdonságok

Farmakoterápiás csoport: Systemás vírusellenes szerek, non-nukleozid reverz transzkriptáz inhibitorok, ATC kód: J05AG01.

Hatásmechanizmus

A nevirapin a HIV-1 vírus nem nukleozid reverz transzkriptáció gátlója (NNRTI). A nevirapin a HIV-1 reverz transzkriptáz nem kompetitív gátlója, azonban nem rendelkezik biológiailag jelentős gátló hatással a HIV-2 reverz transzkriptázra vagy az eukaryota DNS-polimerázok α , β , γ vagy δ változataira.

In vitro antivirális aktivitás

A nevirapin medián EC₅₀-értéke (50%-os inhibitoros koncentráció) 63 nM volt A, B, C, D, F, G és H kládokból származó M-csoportú HIV-1 izolátumok és humán embrionális vese 293 sejteken replikálódó keringő rekombináns formák (CRF), CRF01_AE, CRF02_AG, és CRF12_BF esetében.

Egy vizsgálatban, amely 2923, túlnyomórészt B-altípusú HIV-1 klinikai izolátumot tartalmazott, az átlagos EC₅₀-érték 90 nM volt. Hasonló EC₅₀-értéket kaptak, ha a nevirapin antivirális aktivitását perifériás vér mononukleáris sejtjein, monocitából származó makrofágokon vagy limfoblaszt sejtvonalakon mérték. A nevirapin nem mutatott antivirális aktivitást az O-csoportú HIV-1 és HIV-2 izolátumokkal szemben.

A nevirapin efavirenzzel kombinációban erős antagonista anti-HIV-1 aktivitást mutatott *in vitro* (lásd 4.5 pont), és a hatás antagonizmus szempontjából additív volt a proteáz inhibitor ritonavirral vagy a fúziós inhibitor enfuvirtiddel. A nevirapin additív szinergista anti-HIV-1 hatást mutatott a proteáz inhibitor amprenavirral, atazanavirral, indinavirral, lopinavirral, szakvinavirral és tipranavirral, valamint az NRTI abakavirral, didanozinnal, emtricitabinnal, lamivudinnal, sztavudinnal, tenofovirral és zidovudinnal kombinálva. A nevirapin anti-HIV-1 aktivitását *in vitro* az anti-HBV adefovir és az anti-HCV ribavirin antagonizálta.

Rezisztencia

Nevirapinra (a szokványosnál 100-250-szer) kevésbé érzékeny vírusok jelennek meg a HIV-1 izolátumok sejt kultúráiban. A genotípus elemzése a HIV-1 RT gén Y181A és/vagy V106A részeinek a vírustörzstől és az alkalmazott sejtvonaltól függő mutációit mutatta ki. A sejt kultúrában a nevirapin-rezisztencia kialakulásáig eltelt idő nem változott, ha a nevirapint számos más NNRTI-szerrel kombinációban alkalmazták.

A korábban antiretrovirális szerrel nem kezelt, 48 héten át naponta egyszer (n=25) vagy kétszer (n=46) lamivudinnal és sztavudinnal kombinált nevirapint kapó, virológiailag sikertelenül kezelt (n=71) betegből származó izolátumok genotípus elemzése azt mutatta, hogy 8/25, illetve 23/46 betegnél találtak a következő, NNRTI-rezisztenciával összefüggő szubsztitúcióból egyet vagy többet: Y181C, K101E, G190A/S, K103N, V106A/M, V108I, Y188C/L, A98G, F227L és M230L.

Keresztrezisztencia

In vitro körülmények között rövid idő alatt más NNRTI-okkal szemben is rezisztens HIV-törzsek jelentek meg. A nevirapin-rezisztens HIV-1 klinikai izolátumok keresztrezisztenciát mutattak a szintén NNRTI delavirinnel és efavirenzzel. A rezisztencia-vizsgálatok eredményeitől függően a továbbiakban egy etravirint tartalmazó kezelési séma alkalmazható. A nevirapin és a HIV PI-k, HIV-integráz inhibitorok vagy HIV „entry” inhibitorok közötti keresztrezisztencia nem valószínű, mivel ezen enzimek célpontjai különbözőek. Hasonlóképpen a nevirapin és az NRTI-k közötti keresztrezisztencia is kevésbé valószínű, mivel a reverz transzkriptázon a molekulák kötőhelye különböző.

Klinikai eredmények

A nevirapin hatékonyságát kezeletlen, illetve korábban már kezelt HIV-fertőzötteken egyaránt értékelték.

Korábban nem kezelt betegeken végzett vizsgálatok

2NN vizsgálat

A kettős nem nukleozid (2NN) vizsgálat randomizált, nyílt, multicentrikus, prospektív vizsgálat volt, amelyben az NNRTI nevirapint, az efavirenzet és a két gyógyszer együttes adását hasonlították össze.

Ezerkétszázötvenhat, a vizsgálat megkezdésekor HIV-1 RNS >5000 kópia/ml-rel rendelkező, korábban antiretrovirális szerrel nem kezelt beteg kapott 400 mg nevirapint naponta egyszer, 200 mg nevirapint naponta kétszer, 600 mg efavirenzet naponta egyszer, vagy nevirapint (400 mg) és efavirenzet (800 mg) naponta egyszer, plusz sztavudint és lamivudint 48 héten át.

Az elsődleges végpontot, a kezelés sikertelenségét a következők szerint határozták meg: a plazma HIV-1 RNS-szintjének kisebb mint $1 \log_{10}$ csökkenése az első 12 hétben, két egymást követő mérés során több mint 50 kópia/ml a 24. hetet követően, vagy a betegség progressziója.

Az átlagéletkor 34 év volt, a betegek 64%-a volt férfi, a CD4-sejtszám medián értéke 170, illetve 190 sejt/mm^3 volt a napi kétszeri nevirapin-, illetve efavirenz-csoportban. A két kezelési csoport között nem volt jelentős különbség a demográfiai és a vizsgálat megkezdésekor mért jellemzők tekintetében.

Az előre meghatározott hatékonysági összehasonlítást a napi kétszeri nevirapin és efavirenz kezelési csoport között végezték.

A naponta kétszer adott nevirapin és az efavirenz nem különbözött szignifikánsan a hatékonyság tekintetében ($p=0,091$), amit a kezelés sikertelenségével vagy a kezelés sikertelenségének bármely összetevőjével mértek, a virológiai sikertelenséget is beleértve.

Összefüggést találtak a nevirapinnal (400 mg) együtt adott efavirenz (800 mg) és a legnagyobb gyakoriságot mutató nemkívánatos klinikai események, illetve legnagyobb arányú kezelési sikertelenség (53,1%) között. Mivel a nevirapinnal együtt adott efavirenz kezelési séma hatásosság szempontjából nem nyújt további előnyöket, és több nemkívánatos eseményt okoz, mint amikor a gyógyszereket önmagukban alkalmazzák, ezért ez a kezelési séma nem ajánlott.

A naponta kétszer nevirapint kapó betegek 20%-a és az efavirenzt kapó betegek 18%-a legalább 3. vagy 4. kategóriájú nemkívánatos klinikai eseményeket észlelt. Nemkívánatos klinikai eseményként hepatitist jelentettek 10 beteg (2,6%) esetében a nevirapint naponta kétszer szedő csoportból és 2 beteg (0,5%) esetében az efavirenzt szedő csoportból. A laboratóriumi vizsgálattal kimutatható hepatotoxicitást legalább 3. vagy 4. kategóriába sorolható mellékhatásként tapasztaló, naponta kétszer nevirapint kapó betegek aránya 8,3%, míg az efavirenz-csoportban 4,5% volt. A laboratóriumi vizsgálattal kimutatható hepatotoxicitást 3. vagy 4. kategóriába sorolható mellékhatásként tapasztaló, hepatitis B vagy hepatitis C vírussal fertőzött betegek aránya 6,7%, illetve 20,0% volt a nevirapint naponta kétszer szedők csoportjában és 5,6%, illetve 11,1% volt az efavirenz-csoportban.

2NN 3-éves utánkövetési vizsgálat

Ez egy retrospektív, multicentrikus vizsgálat, ami a sztavudinnal és lamuvidinnal kombinációban adott nevirapin és efavirenz hatékonyságát hasonlítja össze a 2NN betegeknek a 49. és 144. hét közötti időszakban. Azokat a betegeket kérték meg a vizsgálatban való részvételre, akik részt vettek a 2NN-vizsgálatban és még mindig aktív követés alatt voltak a 48. héten, amikor a vizsgálat lezárult, és még kezelés alatt álltak a vizsgálati klinikán. A primer vizsgálati végpontok (a sikertelenül kezelt betegek százalékos aránya) és a szekunder végpontok, valamint a kezelés alapjai az eredeti 2NN-vizsgálatéhoz hasonlóak voltak.

Ebben a vizsgálatban a nevirapinra adott tartós, legalább 3 éves választ dokumentáltak és a kezelés sikertelenségének tekintetében 10%-os tartományon belüli ekvivalenciát mutattak ki a naponta kétszer adott nevirapin és az efavirenz között. Sem a primer ($p=0,92$), sem a szekunder végpontok nem mutattak statisztikailag szignifikáns különbséget az efavirenz és a naponta kétszer 200 mg nevirapin között.

Kezelt betegeken végzett vizsgálatok

NEFA-vizsgálat

A NEFA-vizsgálat egy kontrolllos, prospektív, randomizált vizsgálat, amelyben azoknak a nem kimutatható terhelésű betegeknek a kezelési lehetőségeit értékelték, akiket proteáz inhibitor (PI) alapú kezeléstről állítottak át nevirapinra, efavirenzre vagy abakavirra.

A vizsgálatba véletlenszerűen került 460 olyan felnőtt, aki két nukleozid reverz transzkriptáz inhibitor és legalább egy PI-t szedett, és akiknek a plazma HIV-1 RNS-szintje 200 kópia/ml-nél alacsonyabb volt a PI-ről nevirapinra (155 beteg), efavirenzre (156) vagy abakavirra (149) történő váltás előtt legalább 6 hónapon át.

A primer végpontok a következők voltak: halál, szerzett immundeficiencia szindróma kialakulása, vagy a HIV-1 RNS-szint 200 kópia/ml-re vagy a fölé történő emelkedése.

A 12. hónapban a Kaplan-Meier-féle becsléssel a végpont elérésének valószínűsége a nevirapin-csoportban 10%, az efavirenz-csoportban 6% és az abakavir-csoportban 13% volt ($p=0,10$ az intention-to-treat analízis alapján).

A nemkívánatos események általános incidenciája lényegesen alacsonyabb volt az abakavir-csoportban (61 beteg, illetve 41%), mint a nevirapin-csoportban (83 beteg, illetve 54%) vagy mint az efavirenz-csoportban (89 beteg, illetve 57%). Lényegesen kevesebb beteg szakította meg a nemkívánatos események miatt a vizsgált gyógyszerrel végzett kezelést az abakavir-csoportban (9 beteg, illetve 6%), mint a nevirapin-csoportban (26 beteg, illetve 17%) vagy mint az efavirenz-csoportban (27 beteg, illetve 17%).

A fertőzés perinatális transzmissziója

Számos vizsgálatot végeztek, amelyekben a nevirapin alkalmazását a perinatális transzmisszió, leginkább a HIVNET 012 vonatkozásában vizsgálták. Ez a vizsgálat egyetlen dózis nevirapin adását követően a transzmisszió szignifikáns csökkenését mutatta (13,1% ($n = 310$)) a nevirapin csoportban, szemben az ultra-rövid zidovudin csoportban észlelt 25,1%-kal ($n = 308$) ($p = 0,00063$). A nevirapin monoterápia az NNRTI rezisztencia kialakulásával járt. Egyetlen dózis nevirapin az anyában vagy a csecsemőben csökkent hatásossághoz vezethet, ha nevirapint tartalmazó HIV kezelési protokollt kezdenek ezeknél a betegeknél 6 hónapon vagy rövidebb időn belül. Az egyszeri dózisú nevirapin kombinálása más antiretrovirális szerekkel csökkenti a nevirapin rezisztencia kialakulásának valószínűségét. Ha más antiretrovirális szerek rendelkezésre állnak, az egyszeri dózisú nevirapint kombinálni kell további, hatékony antiretrovirális szerekkel (a nemzetközi irányelvek javaslata szerint).

Ezeknek az adatoknak a relevanciája az európai populációra nem igazolt. Nem zárható ki továbbá az anyát és gyermeket érintő hepatotoxicitás veszélye, ha a nevirapint egyszeri dózisban a HIV-1 fertőzés vertikális transzmissziójának megelőzésére alkalmazzák.

Gyermekek

A 48 hétig tartó dél-afrikai BI 1100.1368 vizsgálat eredményei szerint a 4, illetve 7 mg/kg és 150 mg/m² dózisban alkalmazott nevirapin jól tolerálható és hatékony volt antiretrovirális szerrel még nem kezelt gyermekekben. Mindkét dóziscsoportban a CD4+ sejtek százalékos aránya jelentősen javult a 48. hétre. Hasonlóképp, mindkét adagolási séma mellett jelentősen csökkent a vírusterhelés. A 48 hetes vizsgálat során semmilyen váratlan gyógyszer-biztonságossági esetet nem tapasztaltak.

5.2 Farmakokinetikai tulajdonságok

Felszívódás: Egészséges önkénteseken és HIV-1-fertőzött felnőtt korú betegeken végzett kísérletek tapasztalatai alapján a szájon át adott nevirapin jól (>90%) felszívódik a tápcsatornából. 12 egészséges önkéntesen végzett vizsgálat alapján, egy 50 mg-os tabletta egyszeri adagjának abszolút biohasznosíthatósága $93 \pm 9\%$, egy belsőleges oldaté $91 \pm 8\%$ (átlag $\pm$ SD). A $2 \pm 0,4$ µg/ml-es (7,5 µM) plazma csúcskoncentráció az egyszeri, 200 mg-os dózis bevétele után 4 órával alakul ki. Ismételt adagolás esetén úgy tűnik, hogy a nevirapin plazma csúcskoncentrációja a 200--400 mg/nap dózistartományban lineárisan emelkedik. Irodalmi adatok szerint 20 HIV fertőzött 2x200 mg nevirapint szedő betegnél az egyensúlyi állapot $C_{\max}$ 5,74 µg/ml (5,00-7,44), $C_{\min}$ 3,73 (3,20-5,08) és az AUC 109,0 h*µg/ml (96,0-143,5) értékeknél alakul ki. Más publikációk is ezt erősítették meg. A hosszú távú vizsgálatok azokon a betegeken bizonyultak hatékonyak, ahol a nevirapin minimális szintje meghaladta a 3,5 µg/ml-t.

Eloszlás: A nevirapin lipofil természetű molekula, amely fiziológiás pH-n főleg nem-ionizált formában van jelen. Egészséges önkéntesekben, intravénás adagolást követően a nevirapin megoszlási térfogata (V_{dss}) $1,21 \pm 0,09$ l/kg volt, vagyis minden bizonnyal jól eloszlik az emberi szervezetben. A nevirapin könnyen átjut a placentán és kiválasztódik az anyatejbe. Az 1-10 µg/ml-es vérszinttartományban a felszívódott nevirapin-mennyiség mintegy 60%-a kötődik plazmafehérjékhez. Emberben a liquor cerebrospinalis nevirapinszintje a plazmaszint 45(±5)%-a; ez a különbség nagyjából a fehérjéhez nem kötött, szabad frakciónak felel meg.

Biotranszformáció és elimináció: *In vivo* humán vizsgálatok és emberi májból izolált microsomákon végzett *in vitro* kísérletek szerint a nevirapin nagymértékben metabolizálódik a citokróm P450 enzimrendszerben, ahol oxidációs folyamatok során több hidroxilezett metabolit keletkezik. Az emberi hepatocyták microsomáin elvégzett *in vitro* kísérletek szerint a nevirapin oxidatív metabolizmusát elsősorban a citokróm P450 enzimrendszer CYP3A izoenzimeiei végzik – bár más izoenzimeknek lehet másodlagos szerepe. Az egyik, 8 egészséges férfi önkéntesen elvégzett egyensúlyi/eliminációs vizsgálat során 2×200 mg/nap dózisban adagolták a nevirapint a steady-state viszonyok kialakulásáig. Majd ezután 50 mg ^{14}C -izotóppal jelzett nevirapint adtak egyszeri alkalommal, melynek kb. $91,4 \pm 10,5\%$ -át sikerült visszanyerni, mégpedig $81,3 \pm 11,1\%$ -át a vizeletből, $10,1 \pm 1,5\%$ -át pedig a székletből. Ily módon megállapították, hogy a nevirapin elsősorban a vizelettel ürül ki a szervezetből. A vizeletben kimutatható radioaktivitás 80%-át a hidroxilezett metabolitok glükuronid-konjugátumai adják. Mindezek alapján tehát a nevirapin emberben a citokróm P450 enzimrendszerben metabolizálódik és a metabolitok glükuronid-konjugáció után elsősorban a vizelettel eliminálódnak. A radioaktív izotóppal jelzett nevirapin csupán csekély hányada (<5%-a – az alkalmazott dózis kevesebb mint 3%-a) ürült változatlan formában a vizelettel; ennek megfelelően a renális kiválasztásnak csekély a szerepe a natív vegyület eliminációjában.

A nevirapin enziminduktorként serkenti a máj citokróm P450 enzimrendszerének aktivitását. Az önindukció farmakokinetikájának jellemzője, hogy a napi egyszeri adaggal elkezdett és 2-4 héten keresztül napi 200-400 mg-os dózissal folytatott kezelés során 1,5-2-szeresére nő a szájon át adott nevirapin látszólagos clearance-e. 200-400 mg/nap-os adagok ismételt adagolása során, az autoindukció következtében a nevirapin terminális felezési ideje 45 órától (egyszeri adag) 25-30 órára csökken.

Különleges betegcsoportok:

Veseműködési zavar: A nevirapin egyszeri adagjának farmakokinetikai jellemzőit vizsgálták 23 enyhe ($50 \leq \text{CL}_{cr} < 80$ ml/perc), közepesúlyos ($30 \leq \text{CL}_{cr} < 50$ ml/perc), valamint súlyos ($\text{CL}_{cr} < 30$ ml/perc) veseműködési zavarban, veseelégtelenségben, illetve végstádiumú (dialízisre szoruló) vesebetegségben szenvedő betegen, továbbá 8, ép veseműködésű ($\text{CL}_{cr} > 80$ ml/perc) betegen. A veseelégtelenség súlyossága (enyhe-közepesúlyos-súlyos) nem befolyásolta számottevően a nevirapin farmakokinetikáját. Végstádiumú veseelégtelenség miatt dialízisben részesülő betegekben azonban egy hét alatt 43,5%-kal csökkent az AUC értéke (a plazmakoncentráció-idő görbe alatti terület nagysága). Ezen kívül, a plazmában felhalmozódtak a nevirapin hidroximetabolitjai. Az adatok alapján tehát ajánlatos a nevirapin-kezelést minden egyes dialízis után egy 200 mg-os adaggal kiegészíteni, amivel ellensúlyozható a dialízis nevirapin-clearance-t befolyásoló hatása. 20 ml/perc kreatinin clearance felett azonban nem szükséges módosítani a nevirapin adagolását.

Májműködési zavar: 46 májfibrosisos betegen végeztek összehasonlító vizsgálatot, egyensúlyi állapotban:

17 enyhe fokú (Ishak-féle pontszám: 1-2)

20 közepesúlyos (Ishak-féle pontszám: 3-4)

9 súlyos májfibroszisban szenvedett (Ishak-féle pontszám 5-6, 8 beteg Child-Pugh A stádiumú volt – azaz enyhe cirrhosisban szenvedett, egy beteg esetében nem volt alkalmazható a Child-Pugh-féle besorolás).

A vizsgált betegek a farmakokinetikai mintavétel időpontja előtt legalább 6 héten keresztül részesültek antiretrovirális kezelésben 2×200 mg nevirapinnal, a kezelés medián időtartama 3,4 év volt. Ebben a

vizsgálatban az ismételt adagolás után nem változtak a nevirapin és az 5 oxidatív metabolit farmakokinetikai jellemzői.

Mindazonáltal a májfibrosisos betegek kb. 15%-ában a nevirapin minimális plazmaszintje 9000 ng/ml felett (vagyis a szokásos minimális koncentráció kétszerese) volt. A károsodott májműködésű betegeken gondosan figyelni kell a gyógyszer-toxicitás jeleit.

Egy, a nevirapin 200 mg-os egyszeri adagjával HIV-negatív, enyhe-, közepesúlyos (Child-Pugh A stádium: 6 beteg; Child-Pugh B stádium: 4 beteg) májkárosodásban szenvedő betegeken elvégzett farmakokinetikai vizsgálat során a nevirapin AUC jelentős mértékű növekedését figyelték meg az egyik, Child-Pugh B stádiumú, ascitessel is járó májkárosodásban szenvedő betegnél. Ez arra utal, hogy a májműködés romlása és az ascites a nevirapin szisztémás keringésben történő felhalmozódásának kockázatával járhat. Tekintve, hogy ismételt adagolás esetén a nevirapin indukálja saját metabolizmusát, ez az egyszeri adaggal végzett vizsgálat nem feltétlenül tükrözi híven a májkárosodásnak a nevirapin farmakokinetikájára ismételt adagok alkalmazásakor gyakorolt hatását (lásd 4.4 pont).

Nem és idősebb betegek

A nemzetközi 2NN vizsgálat során, 1077 betegen elvégzett populációs farmakokinetikai részvizsgálat résztvevői között 391 nő volt. A nevirapin clearance-e nőbetegekben 13,8%-kal alacsonyabb volt a férfiakon mértnél. Ez a különbség klinikai szempontból nem jelentős. Tekintve, hogy a nevirapin clearance-ét nem befolyásolta sem a testsúly, sem a testtömegindex (BMI), a nem hatása aligha magyarázható az eltérő testnagysággal. Úgy tűnik, hogy a nevirapin farmakokinetikai jellemzői nem függenek a HIV-1-fertőzött betegek életkorától vagy rasszbeli/faji hovatartozásától sem (a klinikai vizsgálatok során 19-68 éves, afro-amerikai, latin, valamint kaukázusi betegeken tanulmányozták a nevirapin hatásait). A nevirapin 65 évesnél idősebb korcsoportra kifejtett hatásait nem vizsgálták.

Gyermekek

A nevirapin farmakokinetikájára vonatkozó adatok két fő forrásból származnak. Az egyik egy 48 hétig tartó dél-afrikai vizsgálat (BI 1100.1368), melyben 123 HIV-1 pozitív, antiretrovirális szerrel sohasem kezelt gyermeket vizsgáltak, koruk 3 hónap és 16 év között volt. A másik pedig öt gyermekgyógyászati AIDS klinikai vizsgálati csoport [Paediatric AIDS Clinical Trials Group (PACTG)] protokolljai alapján 495, 14 nap és 19 év közötti életkorú beteg adatait elemezte.

Az intenzív mintavételezési csoportban 33 (0,77-13,7 éves) beteg farmakokinetikai adatainak elemzése azt mutatta, hogy a nevirapin clearance-e az életkor előrehaladtával nő, mely arányos a testfelület növekedésével. A naponta kétszer, 150 mg/m² dózisban alkalmazott nevirapin-kezelés hatására (melyet megelőzött egy kéthetes, naponta egyszer, 150 mg/m² dózisban alkalmazott kezelés) a nevirapin koncentrációinak átlaga, illetve geometriai átlaga 4-6 µg/ml volt (amint az a felnőtt adatok szerint célul lett tűzve). Mindezek mellett a minimális nevirapin-koncentrációk összehasonlíthatók voltak a két módszer között.

A gyermekgyógyászati AIDS klinikai vizsgálati csoport [Paediatric AIDS Clinical Trials Group (PACTG)] 245-ös, 356-os, 366-os, 377-es, illetve 403-as protokolljainak egyesített elemzése szerint a vizsgálatba 17, három hónaposnál fiatalabb korú gyermeket soroltak be. A plazma nevirapin-szintje abban a tartományban volt, mint a felnőttekben, illetve a vizsgálat többi gyermekénél, azonban a betegek közötti variabilitás sokkal kifejezettebb volt, különösen két hónapos korban.

5.3 A preklinikai biztonságossági vizsgálatok eredményei

A nevirapin biztonságosságát, farmakológiai jellemzőit, ismételt dózisainak toxicitását, illetve genotoxicitását értékelő hagyományos vizsgálatokból származó nem klinikai jellegű adatokon túl, a készítmény emberen való alkalmazásakor különös veszély nem várható. Karcinogenitási vizsgálatok során a nevirapin egérben és patkányban májdaganatok kialakulását idézte elő. Ez a hatás minden bizonnyal a nevirapin erőteljes májenzim-induktor hatásával függ össze és nem genotoxikus hatásra utal.

6. GYÓGYSZERÉSZETI JELLEMZŐK

6.1 Segédanyagok felsorolása

Mikrokristályos cellulóz
Laktóz (monohidrát formájában)
Povidon K25
A típusú karboximetil-keményítő-nátrium
Kolloid szilícium-dioxid
Magnézium-sztearát.

6.2 Inkompatibilitások

Nem értelmezhető.

6.3 Felhasználhatósági időtartam

2 év.

6.4 Különleges tárolási előírások

Ez a gyógyszer nem igényel különleges tárolást.

6.5 Csomagolás típusa és kiszerelése

Terápiás kezdőcsomag

Fehér, átlátszatlan PVC/PE/PVdC – alumínium buboréksomagolás vagy OPA/Alu/PVC – alumínium buboréksomagolás. 14 db tablettát (naptári csomagolás) tartalmaz dobozonként.

Csomagok a fenntartó kezeléshez

Fehér, átlátszatlan PVC/PE/PVdC – alumínium buboréksomagolás vagy OPA/Alu/PVC – alumínium buboréksomagolás. 60 db vagy 120 db tablettát tartalmaz dobozonként.

Nem feltétlenül mindegyik kiszerelés kerül kereskedelmi forgalomba.

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

Teva B.V.
Swensweg 5
2031GA Haarlem
Hollandia

8. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

EU/1/09/598/001-006

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

A forgalomba hozatali engedély első kiadásának dátuma: 2009. november 30.

A forgalomba hozatali engedély legutóbbi megújításának dátuma: 2014. augusztus 26.

10. A SZÖVEG ELLENŐRZÉSÉNEK DÁTUMA

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

A gyógyszer forgalomba hozatali engedélye megszűnt

II. MELLÉKLET

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

A. A GYÁRTÁSI TÉTELEK VÉGFELSZABADÍTÁSÁÉRT FELELŐS GYÁRTÓK

A gyártási tételek végfelszabadításáért felelős gyártók neve és címe

Teva Gyógyszergyár Zrt.
Pallagi út 13.
H-4042 Debrecen
Magyarország

Pharmachemie B.V.
Swensweg 5
2031 GA Haarlem
Hollandia

Az érintett gyártási tétel végfelszabadításáért felelős gyártó nevét és címét a gyógyszer betegtájékoztatójának tartalmaznia kell.

B. FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK AZ ELLÁTÁS ÉS HASZNÁLAT KAPCSÁN

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

C. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY EGYEB FELTÉTELEI ÉS KÖVETELMÉNYEI

• Időszakos gyógyszerbiztonsági jelentések

A forgalomba hozatali engedély jogosultja az erre a termékre vonatkozó időszakos gyógyszerbiztonsági jelentéseket a 2001/83/EK irányelv 107c. cikkének (7) bekezdésében megállapított és az európai internetes gyógyszerportálon nyilvánosságra hozott uniós referencia-időpontok listája (EURD lista) szerinti követelményeknek megfelelően köteles benyújtani.

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

• Kockázatkezelési terv

Nem értelmezhető.

A gyógyszer forgalomba hozatali engedélye megszűnt

III. MELLÉKLET
CÍMKESZÖVEG ÉS BETEGTÁJÉKOZTATÓ

A. CÍMKESZÖVEG

A gyógyszer forgalomba hozatali engedélye megszűnt

A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK

DOBOZ

1. A GYÓGYSZER NEVE

Nevirapine Teva 200 mg tabletta
nevirapin

2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

200 mg nevirapin (vízmentes formában) tablettánként.

3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

Laktózt tartalmaz: további tudnivalókért lásd a betegtájékoztatót.

4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

14 db tabletta
60 db tabletta
120 db tabletta

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

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

6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELLYEL 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

Teva B.V.
Swensweg 5
2031GA Haarlem
Hollandia

12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

EU/1/09/598/001
EU/1/09/598/002
EU/1/09/598/003
EU/1/09/598/004
EU/1/09/598/005
EU/1/09/598/006

13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

14. A GYÓGYSZER RENDELHETŐSÉGE

Orvosi rendelvényhez kötött gyógyszer.

15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK

16. BRAILLE ÍRASSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK

Nevirapine Teva 200 mg

17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD

Egyedi azonosítójú 2D vonalkóddal ellátva.

18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA

PC:
SN:
NN:

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

BUBORÉKCSOMAGOLÁS

1. A GYÓGYSZER NEVE

Nevirapine Teva 200 mg tabletta
nevirapin

2. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE

Teva B.V.

3. LEJÁRATI IDŐ

EXP

4. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

5. EGYÉB INFORMÁCIÓK

A gyógyszer forgalomba hozatali engedélye megszűnt

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

BUBORÉKCSOMAGOLÁS (NAPTÁRI CSOMAGOLÁS)

1. A GYÓGYSZER NEVE

Nevirapine Teva 200 mg tabletta
nevirapin

2. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE

Teva B.V.

3. LEJÁRATI IDŐ

EXP

4. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

5. EGYÉB INFORMÁCIÓK

Hétfő Kedd Szerda Csütörtök Péntek Szombat Vasárnap

B. BETEGTÁJÉKOZTATÓ

A gyógyszer forgalomba hozatali engedélye megszűnt

Betegtájékoztató: Információk a beteg számára

Nevirapine Teva 200 mg tabletta nevirapin

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 betegségei tünetei az Önéhez hasonlóak.
- Ha Önél 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 a Nevirapine Teva és milyen betegségek esetén alkalmazható?
2. Tudnivalók a Nevirapine Teva szedése előtt
3. Hogyan kell szedni a Nevirapine Teva-t?
4. Lehetséges mellékhatások
5. Hogyan kell a Nevirapine Teva-t tárolni?
6. A csomagolás tartalma és egyéb információk

1. Milyen típusú gyógyszer a Nevirapine Teva és milyen betegségek esetén alkalmazható?

A Nevirapine Teva az úgynevezett antiretrovirális szerek csoportjába tartozik és a Humán Immundeficiencia vírus (HIV-1) fertőzés kezelésére szolgál.

A gyógyszer hatóanyaga a nevirapin. A nevirapin a nem-nukleozid reverz transzkriptáz gátlók (NNRTI-k) csoportjába tartozik. A reverz transzkriptáz egy olyan enzim, amelyre a HIV-vírusnak szüksége van a szaporodáshoz. A nevirapin megakadályozza a reverz transzkriptáz működését. A reverz transzkriptáz működésének megakadályozásával a Nevirapine Teva segíti a HIV-1 fertőzés kezelését.

A Nevirapine Teva a (HIV-1) fertőzött felnőttek, serdülők és bármilyen életkorú gyermekek kezelésére javallt. A Nevirapine Teva tablettát más antiretrovirális szerekkel kombinálva kell szednie. Kezelőorvosa az Önnek legmegfelelőbb gyógyszereket fogja javasolni.

Ha a Nevirapine Teva-t az Ön gyermeke számára írták föl, kérjük, hogy az ebben a betegtájékoztatóban leírt információkat tekintse úgy, hogy azok az Ön gyermekére vonatkoznak (ebben az esetben olvasáskor az „Ön” szó helyett az „Ön gyermeke” értendő).

2. Tudnivalók a Nevirapine Teva szedése előtt

Ne szedje a Nevirapine Teva-t

- ha allergiás a nevirapinra vagy a gyógyszer (6. pontban felsorolt) egyéb összetevőjére.
- ha Ön korábban már szedett Nevirapine Teva-t, és a kezelést a következők miatt kellett leállítani:
 - súlyos bőrkiütés
 - bőrkiütés egyéb tünetekkel, pl.:
 - láz
 - hólyagképződés
 - szájfekélyek

- szemgyulladás
- az arc feldagadása
- a szervezet egészére kiterjedő vizenyő
- légszomj
- izom- vagy ízületi fájdalom
- általános rossz közérzet
- hasi fájdalom
- túlérzékenységi (allergiás) reakciók
- májgyulladás
- ha Önnek súlyos májbetegsége van
- ha korábban a májműködésének megváltozása miatt kellett abbahagynia a nevirapin szedését
- ha lyukaslevelű orbáncfű (*Hypericum perforatum*) gyógynövénytartalmú készítményt szed. Ez a gyógynövény felfüggesztheti a Nevirapine Teva megfelelő hatását.

Figyelmeztetések és óvintézkedések

A Nevirapine Teva szedése előtt beszéljen kezelőorvosával vagy gyógyszerészével.

A Nevirapine Teva-kezelés első 18 hetében rendkívül fontos, hogy Ön és kezelőorvosa figyeljék a máj- vagy bőrreakciók jeleit. Ezek akár súlyossá is válhatnak és életveszélyesek lehetnek. Az ilyen reakció kialakulása leginkább a kezelés első 6 hetében veszélyezteti Önt.

Ha Önnél súlyos bőrkiütés vagy túlérzékenység (vagyis bőrkiütés formájában jelentkező allergiás reakciók) lépnek fel, esetleg a következőkkel együtt:

- láz,
- hólyagképződés,
- szájfekélyek,
- szemgyulladás,
- az arc feldagadása,
- a szervezet egészére kiterjedő vizenyő,
- légszomj,
- izom- vagy ízületi fájdalom,
- általános rossz közérzet,
- hasi fájdalom,

AZONNAL HAGYJA ABBA A NEVIRAPINE TEVA SZEDÉSÉT ÉS FORDULJON KEZELŐORVOSÁHOZ, mivel ezek a reakciók esetenként életveszélyeseknek bizonyulhatnak vagy halálhoz vezethetnek. Ha csupán enyhe bőrkiütés jelentkezik bármilyen más reakció nélkül, akkor kérjük, azonnal tájékoztassa erről kezelőorvosát, aki eldönti, hogy abba kell-e hagynia a Nevirapine Teva szedését.

Ha a következő, májkárosodásra utaló tüneteket tapasztalja:

- étvágytalanság,
- hányinger,
- hányás,
- sárgaság,
- hasi fájdalom,

azonnal hagyja abba a Nevirapine Teva szedését és forduljon kezelőorvosához.

Ha a Nevirapine Teva szedésének ideje alatt súlyos májkárosodás, bőrreakció vagy túlérzékenységi reakció lép fel, akkor KIZÁRÓLAG kezelőorvosa javaslatára vegyen be ismét Nevirapine Teva-t!

A Nevirapine Teva-t mindig az orvos által elmondottaknak megfelelően szedje. Különösen fontos ez a kezelés első 14 napján (bővebben lásd a „*Hogyan kell szedni a Nevirapine Teva-t?*” című részt).

A következő esetekben fokozott a májkárosodás kockázata:

- nők esetében
- B vagy C hepatitiszes betegek esetében
- kóros májfunkciós értékek esetén
- azoknál a korábban nem kezelt betegeknél, akiknél a Nevirapine Teva-kezelés elkezdésekor magasabb volt a CD4 sejtszám (nők esetében >250 sejt/mm³, férfiak esetében >400 sejt/mm³)
- azoknál a korábban kezelt betegeknél, akiknél a plazmában kimutatható a HIV-1 vírusterhelés és magasabb a CD4 sejtszámuk a nevirapin-kezelés elkezdésekor (nőknél több mint 250 sejt/mm³, férfiaknál több mint 400 sejt/mm³).

Egyes, előrehaladott HIV-fertőzésben (AIDS) szenvedő betegekben, akiknek kórtörténetében (az AIDS-szel összefüggő) opportunist fertőzés szerepel, röviddel a HIV-ellenes kezelés megkezdése után a korábbi fertőzésre jellemző gyulladásos jelek és tünetek léphetnek fel. Ezek a tünetek feltehetőleg azért alakulnak ki, mert az immunrendszer válaszkészsége javul, és így képes felvenni a harcot a szervezetben esetlegesen lappangó tünetmentes fertőzésekkel szemben. Amennyiben bármilyen fertőzésre utaló tünetet észlel, azonnal értesítse kezelőorvosát.

Az opportunist fertőzéseken kívül autoimmun betegségek (az az állapot, amikor az immunrendszer az egészséges testszövetet támadja meg) is előfordulhatnak a HIV ellenes kezelés megkezdése után. Autoimmun betegségek előfordulhatnak több hónappal a kezelés megkezdése után. Ha fertőzésnek vagy bármilyen egyéb betegségnek a tüneteit észleli, mint pl. izomgyengeség, a karok és a lábak kezdődő gyengesége, mely átterjed a törzsre, szívdobogásérzés, remegés vagy hiperaktivitás, kérjük, azonnal tájékoztassa kezelőorvosát, hogy a szükséges ellátásban részesüljön.

Kombinált antiretrovirális kezelésben részesülő betegekben megváltozhat a testzsír eloszlása. Ha ilyen jellegű változásokat észlel, forduljon kezelőorvosához (lásd a 4. „Lehetséges mellékhatások” című pontot).

Egyes, kombinált antiretrovirális terápiában részesülő betegeknél osteonekrózis (a csontok vérellátásának megszűnése miatt kialakuló csontszövetelhalás) jelentkezhethet. A betegség kialakulásának számos rizikótényezője közé tartozik a kombinált antiretrovirális kezelés időtartama, a kortikoszteroidok használata, az alkoholfogyasztás, az immunrendszer nagyfokú gyengesége és a magasabb testtömeg-index. Az osteonekrózis 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.

Ha Ön egyidejűleg nevirapint és zidovudint is szed, tájékoztassa kezelőorvosát, mert szükséges lehet az Ön fehérvérsejtszáma ellenőrzése.

Ne szedje a Nevirapine Teva-t a HIV-vírussal való találkozás után, csak akkor, ha diagnosztizálták Önnél a HIV-fertőzést, és a kezelőorvosa erre utasította. A Nevirapine Teva nem gyógyítja meg a HIV-1 fertőzést. Ezért a továbbiakban is kifejlődhetnek Önnél a HIV-fertőzéssel összefüggő fertőzések és más betegségek. Ezt szem előtt tartva fontos, hogy a Nevirapine Teva szedésének ideje alatt rendszeresen felkeresse kezelőorvosát. Ugyan a hatékony vírusellenes kezelésnek köszönhetően csökkent a kockázat, a HIV-et ennek a gyógyszernek a szedése alatt is tovább adhatja, Beszélje meg kezelőorvosával, milyen óvintézkedéseket szükséges tenni más emberek megfertőzésének megelőzésére.

A Nevirapine Teva alkalmazása során jelentkező bőrkiütések kezelésére nem szabad prednizont használni.

Amennyiben Ön a Nevirapine Teva-kezelés alatt szájon át szedhető fogamzásgátló gyógyszert (tablettát) szed vagy más hormonális születésszabályozó módszerrel él, a terhesség és a HIV-fertőzés átadásának megelőzésére kiegészítésként mechanikus fogamzásgátlást (pl. óvszer) is alkalmaznia kell. Ha a menopauzát követően Ön hormonkezelést kap, ennek a gyógyszernek a szedése előtt kérjen tanácsot kezelőorvosától.

Ha tuberkulózis kezelésére rifampicint szed vagy azt írták fel Önnek, beszéljen kezelőorvosával, mielőtt ezt a gyógyszert a Nevirapine Teva-val együtt kezdi el alkalmazni.

Gyermekek és serdülők

A Nevirapine Teva tablettát a következő esetekben szedhetik gyermekek:

- 16 éves vagy idősebb gyermekek
- 16 évesnél fiatalabb gyermekek,
 - akiknek a testsúlya legalább 50 kg
 - akiknek a testfelszíne több mint 1,25 m².

A 16 évesnél fiatalabb, 50 kg-nál kisebb testtömegű betegek vagy 1,25 m²-nél kisebb testfelületű betegek számára rendelkezésre állnak más nevirapin-tartalmú szájon át adható készítmények, és ha indokolt, ezeket kell alkalmazni.

Egyéb gyógyszerek és a Nevirapine Teva

Feltétlenül tájékoztassa kezelőorvosát vagy gyógyszerészét a jelenleg vagy nemrégiben szedett, valamint szedni tervezett egyéb gyógyszereiről. Tájékoztatnia kell kezelőorvosát minden gyógyszerről, amit szed, mielőtt elkezdi szedni a Nevirapine Teva tablettát. Kezelőorvosának a Nevirapine Teva szedésének ideje alatt ellenőriznie kell, hogy az Ön többi gyógyszere megfelelően hat-e, és szükség esetén változtat az adagoláson. A többi, Nevirapine Teva-val együtt szedendő HIV-gyógyszer beteg tájékoztatóit is gondosan el kell olvasnia.

Különösen fontos tájékoztatnia kezelőorvosát arról, ha Ön a következők bármelyikét szedi vagy szedte a közelmúltban:

- orbáncfü-készítmény (*Hypericum perforatum*, depresszió kezelésére használatos szer)
- rifampicin (a tbc gyógyszer)
- rifabutin (a tbc gyógyszer)
- makrolid antibiotikumok, pl. klaritromicin (bakteriális fertőzések elleni gyógyszer)
- flukonazol (gombás fertőzés elleni gyógyszer)
- ketokonazol (gombás fertőzés elleni gyógyszer)
- itraconazol (gombás fertőzés elleni gyógyszer)
- metadon (opiátfüggőség kezelésére használatos gyógyszer)
- warfarin (véralkotószagtató)
- hormonális fogamzásgátlók (pl. „antibébi” tabletta)
- indinavir (HIV-ellenes gyógyszer)
- atanazavir (HIV-ellenes gyógyszer)
- lopinavir/ritonavir (HIV-ellenes gyógyszerek)
- fosamprenavir (HIV-ellenes gyógyszer)
- efavirenz (HIV-ellenes gyógyszer)
- etravirin (HIV-ellenes gyógyszer)
- rilpivirin (HIV-ellenes gyógyszer)
- delamanid (HIV-ellenes gyógyszer)
- zidovudin (HIV-ellenes gyógyszer)
- boceprevir (C-típusú májgyulladás kezelésére szolgáló szer)
- telaprevir (C-típusú májgyulladás kezelésére szolgáló szer)
- elvitegravir/kobicisztát (HIV-ellenes gyógyszerek).

Ha Ön ezeket együtt szedi, orvosa gondosan ellenőrzi mind a Nevirapine Teva, mind az egyidejűleg szedett gyógyszerek hatásait.

Ha Ön művesekezelésben részesül, orvosa megfontolhatja a Nevirapine Teva adag módosítását. Erre azért lehet szükség, mert a művesekezelés részlegesen kimoshatja a vérből a Nevirapine Teva-t.

A Nevirapine Teva egyidejű bevétele étellel és itallal

A Nevirapine Teva korlátozás nélkül vehető be ételekkel/italokkal.

Terhesség és szoptatás

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

Abba kell hagynia a szoptatást, ha Nevirapine Teva-t szed. Általában nem ajánlott csecsemőt szoptatnia, ha Ön HIV-fertőzött, mert előfordulhat, hogy a csecsemő az anyatejen keresztül fertőződik HIV-vel.

A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és gépek kezeléséhez szükséges képességekre

A Nevirapine Teva szedése mellett kimerültséget tapasztalhat. Elővigyázatosság szükséges gépjárművezetés, gépek vagy szerszámok kezelése esetén. Ha kimerültséget észlel, tartózkodnia kell az olyan potenciálisan veszélyes tevékenységek végzésétől, mint a gépjárművezetés és a gépek vagy szerszámok kezelése.

A Nevirapine Teva laktózt és nátriumot tartalmaz

Ez a gyógyszer laktózt (tejcukrot) tartalmaz.

Amennyiben kezelőorvosa korábban már figyelmeztette Önt, hogy bizonyos cukrokra érzékeny, keresse fel orvosát, mielőtt elkezdi szedni ezt a gyógyszert.

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

3. Hogyan kell szedni a Nevirapine Teva-t?

Nem szedheti a Nevirapine Teva-t önmagában. Legalább másik két antiretrovirális szerrel együtt kell szednie. Orvosa az Önnek legjobban megfelelő gyógyszereket fogja javasolni.

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

Adagolás:

A kezelés első 14 napján a készítmény adagja 200 mg („bevezető” időszak). 14 nap után az ajánlott adag 200 mg naponta kétszer.

Nagyon fontos, hogy az első 14 nap („bevezető” periódus) csak napi egy tabletta Nevirapine Teva-t szedjen. Ha ez alatt az időszak alatt bőrkiütés jelentkezik, ne emelje az adagot, hanem forduljon orvoshoz.

Kimutatták, hogy a 14 napos „bevezető” periódus csökkenti a bőrkiütés kockázatát.

Mivel a Nevirapine Teva-t mindig más HIV-ellenes antiretrovirális szerekkel együtt kell szednie, gondosan követnie kell az ezekre a gyógyszerekre vonatkozó utasításokat is. Ezek a gyógyszer dobozába csomagolt betegtájékoztatóban találhatók.

A Nevirapine Teva tablettát mindaddig szednie kell, amíg ezt kezelőorvosa szükségesnek tartja.

Amint azt a „Figyelmeztetések és óvintézkedések” című szakaszban már kifejtettük, a kezelés ideje alatt orvosa rendszeresen ellenőrzi az Ön májműködését, valamint azt, hogy nem jelentkeztek-e mellékhatások (pl. bőrkiütés). Az ellenőrző vizsgálatok eredményétől függően orvosa dönthet úgy, hogy átmenetileg szünetelteti, vagy végleg leállítja a Nevirapine Teva tabletta alkalmazását. Orvosa a későbbiekben dönthet úgy, hogy a korábbinál alacsonyabb dózissal kezdi újra a kezelést.

A Nevirapine Teva kizárólag szájon át alkalmazható. Ne rágja szét a tablettát. A Nevirapine Teva bevehető étkezés közben vagy attól függetlenül is.

Ha az előírtnál több Nevirapine Teva-t vett be

Soha ne vegyen be az orvosa által előírtnál, illetve ebben a tájékoztatóban említetttnél több Nevirapine Teva-t. Egyelőre kevéssé ismertek a nevirapin-túladagolás következményei. Forduljon orvoshoz, ha a szükségesnél több Nevirapine Teva-t vett be.

Ha elfelejtette bevenni a Nevirapine Teva-t

Igyekezzen rendszeresen szedni a Nevirapine Teva tablettát. Ha elfelejtett bevenni egy adagot és azt a gyógyszerbevitel szokásos idejéhez képest 8 órán belül észleli, akkor azt vegye be, amint lehet. Ha az adag kimaradását a gyógyszerbevitel szokásos idejéhez képest több mint 8 órával később veszi észre, akkor csak a következő adagot vegye be, a szokásos időben.

Ha idő előtt abbahagyja a Nevirapine Teva szedését

A rendszeresen és az előírt adagban szedett Nevirapine Teva

- nagymértékben fokozza a kombinációs antiretrovirális kezelés hatékonyságát
- csökkenti annak az esélyét, hogy HIV-fertőzése a retrovirális gyógyszerekkel szemben ellenállóvá váljon.

Ennek megfelelően rendkívül fontos, hogy a fentieknek megfelelően, folyamatosan szedje a Nevirapine Teva tablettát, és ezt csak orvosi javaslatra hagyja abba.

Ha 7 napnál hosszabb ideig nem vett be Nevirapine Teva tablettát, a kezelés elkezdéséhez hasonlóan, ismét szükséges a 14 napos bevezető kezelés és csak ennek befejezése után szabad ismét 2×200 mg-ra növelni a napi adagot.

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

4. Lehetséges mellékhatások

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

A HIV-kezelés során előfordulhat testtömeg-növekedés valamint a vérzsír- és vércukorszint megemelkedése. Ezek részben a megjavult egészségi állapothoz és az életmódhoz köthetők, a vérzsírok esetében pedig olykor magukhoz a HIV-ellenes gyógyszerekhez. Kezelőorvosa vizsgálni fogja ezeket a változásokat.

Amint azt a „Figyelmeztetések és óvintézkedések” című szakaszban már kifejtettük, a Nevirapine Teva legfontosabb mellékhatása a súlyos-életveszélyes bőrkiütés és a súlyos májkárosodás. Ezek a reakciók zömmel a Nevirapine Teva-kezelés első 18 hetében jelentkeznek, ezért ez idő alatt rendkívül fontos a gondos orvosi ellenőrzés.

Ha bőrkiütést észlel, azonnal forduljon kezelőorvosához.

A bőrkiütés általában enyhe-közepesen súlyos lefolyású. Mindazonáltal néhány betegnél a bőrkiütés hólyagképződéssel társul, lehet súlyos-életveszélyes (Stevens-Johnson-szindróma, toxikus epidermális nekrolízis), sőt halált okozó bőrelváltozás is kifejlődhet. Mind a súlyos, mind az enyhe/közepesen súlyos bőrkiütések zömmel a kezelés első 6 hetében jelentkeznek.

Ha a bőrkiütés jelentkezik, és Ön rosszul is érzi magát, azonnal hagyja abba a Nevirapine Teva tablettá szedését, és keresse fel orvosát.

Túlérzékenységi (allergiás) reakció is kialakulhat. Ezek a reakciók anafilaxia (az allergia súlyos változata) formájában a következő tünetekkel jelentkezhetnek:

- bőrkiütés
- az arc feldagadása
- nehézlégzés (hörgőgörcs)
- anafilaxiás sokk.

Túlérzékenységi reakciók jelentkezhetnek bőrkiütés formájában is a következő mellékhatásokkal:

- láz
- hólyagképződés a bőrön
- a szájnyálkahártya kifeléyesedése
- szemgyulladás
- az arc feldagadása
- a szervezet egészére kiterjedő vizenyő
- légszomj
- izom- vagy ízületi fájdalom
- a fehérvérsejtszám csökkenése (granulocitopénia)
- általános rossz közérzet
- súlyos máj- vagy veseproblémák (máj- vagy veseelégtelenség).

Ha bőrkiütést észlel, vagy túlérzékenységi (allergiás) reakció bármilyen jelet tapasztalja, forduljon azonnal kezelőorvosához. Ezek a reakciók életveszélyesek is lehetnek.

Nevirapine Teva tablettával kezelt betegeken májműködési zavarokat jelentettek. Ezek közé tartozik a májgyulladás (hepatitisz), ami lehet hirtelen kialakuló és igen súlyos (fulmináns májgyulladás) és májelégtelenség – ez mindkettő halálos kimenetelű is lehet.

Ha a májkárosodás következő klinikai tüneteit észleli, forduljon orvoshoz:

- étvágytalanság
- hányinger
- hányás
- sárgaság
- hasi fájdalom.

A következő mellékhatásokat nevirapinnal kezelt betegek észlelték.

Nagyon gyakori (10 beteg közül legalább 1 beteget érinthet):

- bőrkiütés

Gyakori (10 beteg közül legfeljebb egy beteget érinthet):

- a fehérvérsejtszám csökkenése (granulocitopénia)
- allergiás reakciók (túlérzékenység)
- fejfájás
- hányinger (émelygés)
- hányás
- hasi fájdalom
- laza széklet (hasmenés)
- májgyulladás (hepatitisz)
- kimerültség
- láz
- kóros májfunkciós értékek.

Nem gyakori (100 beteg közül legfeljebb egy beteget érinthet):

- allergiás reakció, amelyre bőrkiütés, az arc feldagadása, nehézlégzés (hörgőgörcs) vagy anafilaxiás sokk jellemző
- a vörösvértestszám csökkenése (anémia)
- a bőr sárgára színeződése (sárgaság, ikterusz)

- súlyos és életveszélyes bőrkiütések (Stevens–Johnson-szindróma/toxikus epidermális nekrolízis)
- csalánkiütés (urtikária)
- a bőr alatti szövet vizenyős duzzanata (angioödéma)
- ízületi fájdalom (artralgia)
- izomfájdalom (mialgia)
- csökkent foszforszint a vérben
- vérnyomásemelkedés.

Ritka (1000 beteg közül legfeljebb egy beteget érinthet):

- hirtelen fellépő, heves májgyulladás (fulmináns hepatitisz)
- általános tünetekkel járó gyógyszerreakció (gyógyszerreakció eozinofiliával és szisztémás tünetekkel).

A nevirapin és más antiretrovirális szerek egyidejű alkalmazása során a következő szövődeményekről is beszámoltak:

- a vörösvértestek vagy a vérlemezék számának csökkenése
- hasnyálmirigy-gyulladás
- a bőr csökkent vagy kóros érzékenysége.

Ezek a mellékhatások más antiretrovirális szerek alkalmazása során gyakran észlelhetők, így ezeknek a gyógyszereknek a Nevirapine Teva tablettával való kombinációjakor is jelentkezhetnek. Mindazonáltal, ezeket a mellékhatásokat szinte biztosan nem a Nevirapine Teva idézi elő.

További mellékhatások gyermekeknél és serdülőknél

Előfordulhat a fehérvérsejtszám csökkenése (granulocitopenia); ez gyermekeken gyakoribb. A vörösvérsejtek számának csökkenése („vérszegénység”) is összefüggésben állhat a nevirapin-kezeléssel - ez is gyakrabban észlelhető gyermekeken. A bőrkiütéses tünetekhez hasonlóan, kérjük, számoljon be orvosának minden mellékhatásról.

Mellékhatások bejelentése

Ha Önénél 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 a Nevirapine Teva-t tárolni?

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

A dobozon és a buboréksomagoláson feltüntetett lejárati idő (EXP) után ne szedje a gyógyszert. 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 a Nevirapine Teva

- A készítmény hatóanyaga: 200 mg nevirapin (nevirapin-anhidrát formájában) tablettánként.
- Egyéb összetevők: mikrokristályos cellulóz, laktóz-monohidrát, povidon K25, A típusú karboximetil-keményítő-nátrium, koloid szilícium-dioxid, magnézium-sztearát.

Milyen a Nevirapine Teva külleme és mit tartalmaz a csomagolás

Fehér, ovális, mindkét oldalán domború felületű tabletták. Egyik oldalán bemetszéssel ellátott, amely a mélynyomású „N” és „200” jelzést elválasztja. A másik oldala bemetszéssel ellátott. A tablettán lévő bemetszés csak a szétörés elősegítésére, és a lenyelés megkönnyítésére szolgál, nem arra, hogy a készítményt egyenlő adagokra ossza.

A Nevirapine Teva tabletták buborékcsomagolásban kerül forgalomba. A doboz 14 (naptári csomagolás), 60 vagy 120 db tablettát tartalmaz. Nem feltétlenül mindegyik kiszereles kerül kereskedelmi forgalomba.

A forgalomba hozatali engedély jogosultja és a gyártó

Teva B.V.
Swensweg 5
2031GA Haarlem
Hollandia

Gyártó

Teva Gyógyszergyár Zrt.
Pallagi út 13.
4042 Debrecen
Magyarország

Pharmachemie B.V.
Swensweg 5,
2031 GA Haarlem
Hollandia

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

België/Belgique/Belgien

Teva Pharma Belgium N.V./S.A./AG
Tél/Tel: +32 38207373

Lietuva

UAB Teva Baltics
Tel: +370 52660203

България

Тева Фарма ЕАД
Тел: +359 24899585

Luxembourg/Luxemburg

Teva Pharma Belgium N.V./S.A./AG
Belgique/Belgien
Tél/Tel: +32 38207373

Česká republika

Teva Pharmaceuticals CR, s.r.o.
Tel: +420 251007111

Magyarország

Teva Gyógyszergyár Zrt.
Tel: +36 12886400

Danmark

Teva Denmark A/S
Tlf: +45 44985511

Deutschland

TEVA GmbH
Tel: +49 73140208

Eesti

UAB Teva Baltics Eesti filiaal
Tel: +372 6610801

Ελλάδα

Specifar A.B.E.E.
Τηλ: +30 2118805000

España

Teva Pharma, S.L.U.
Tel: +34 913873280

France

Teva Santé
Tél: +33 155917800

Hrvatska

Pliva Hrvatska d.o.o.
Tel: +385 13720000

Ireland

Teva Pharmaceuticals Ireland
Tel: +44 2075407117

Ísland

Teva Pharma Iceland ehf.
Sími: +354 5503300

Italia

Teva Italia S.r.l.
Tel: +39 028917981

Κύπρος

Specifar A.B.E.E.
Ελλάδα
Τηλ: +30 2118805000

Latvija

UAB Teva Baltics filiāle Latvijā
Tel: +371 67323666

Malta

Teva Pharmaceuticals Ireland
L-Irlanda
Tel: +44 2075407117

Nederland

Teva Nederland B.V.
Tel: +31 8000228400

Norge

Teva Norway AS
Tlf: +47 66775590

Österreich

ratiopharm Arzneimittel Vertriebs-GmbH
Tel: +43 1970070

Polska

Teva Pharmaceuticals Polska Sp. z o.o.
Tel: +48 223459300

Portugal

Teva Pharma - Produtos Farmacêuticos,
Lda.
Tel: +351 214767550

România

Teva Pharmaceuticals S.R.L.
Tel: +40 212306524

Slovenija

Pliva Ljubljana d.o.o.
Tel: +386 15890390

Slovenská republika

TEVA Pharmaceuticals Slovakia s.r.o.
Tel: +421 257267911

Suomi/Finland

Teva Finland Oy
Puh/Tel: +358 201805900

Sverige

Teva Sweden AB
Tel: +46 42121100

United Kingdom (Northern Ireland)

Teva Pharmaceuticals Ireland
Ireland
Tel: +44 2075407117

A betegtájékoztató legutóbbi felülvizsgálatának dátuma: {ÉÉÉÉ/HH}

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