

I. MELLÉKLET
ALKALMAZÁSI ELŐÍRÁS

▼ Ez a gyógyszer fokozott felügyelet alatt áll, mely lehetővé teszi az új gyógyszerbiztonsági információk gyors azonosítását. Az egészségügyi szakembereket arra kérjük, hogy jelentsenek bármilyen feltételezett mellékhatást. A mellékhatások jelentésének módjairól a 4.8 pontban kaphatnak további tájékoztatást.

1. A GYÓGYSZER NEVE

Vitekta 85 mg filmtabletta

2. MINŐSÉGI ÉS MENNYISÉGI ÖSSZETÉTEL

85 mg elvitegravir filmtablettánként.

Ismert hatású segédanyag: 6,2 mg laktóz (monohidrát formájában) tablettánként.

A segédanyagok teljes listáját lásd a 6.1 pontban.

3. GYÓGYSZERFORMA

Filmtabletta (tabletta).

Zöld, ötszög alakú, 8,9 mm × 8,7 mm méretű filmtabletta, egyik oldalán a „GSP”, a másik oldalán a „85” mélynyomással.

4. KLINIKAI JELLEMZŐK

4.1 Terápiás javallatok

A ritonavirrel felerősített hatású proteáz-inhibitorral és más antiretrovirális szerekkel kombinációban adott Vitekta humán immundeficiencia vírus (HIV-1) fertőzés kezelésére javallott olyan felnőtteknél, akik elvitegravirral szembeni rezisztenciát okozó, ismert mutáció nélküli HIV-1-fertőzésben szenvednek (lásd 4.2 és 5.1 pont).

4.2 Adagolás és alkalmazás

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

Adagolás

A Vitekta-t ritonavirrel felerősített hatású proteáz-inhibitorral kombinációban kell alkalmazni.

Az egyidejűleg alkalmazott, ritonavirrel felerősített hatású proteáz-inhibitor Alkalmazási előírását el kell olvasni.

A Vitekta ajánlott adagja egy 85 mg-os tablettát vagy egy 150 mg-os tablettát naponta egyszer, szájon át, étkezés közben bevéve. A Vitekta választandó adagja az együtt alkalmazott proteáz-inhibitorral függ (lásd 1. táblázat és 4.4 és 4.5 pont). A 150 mg-os tabletták alkalmazását illetően olvassa el a Vitekta 150 mg tabletták Alkalmazási előírását.

A Vitekta-t naponta egyszer kell alkalmazni az alábbiak szerint:

- vagy a naponta egyszer alkalmazott, ritonavirrel felerősített hatású proteáz-inhibitorral azonos időben,
- vagy a naponta kétszer alkalmazott, ritonavirrel felerősített hatású proteáz-inhibitor első adagjával együtt.

1. táblázat: Ajánlott adagolási rendek

A Vitekta adagja	A ritonavirrel felerősített hatású együtt alkalmazott proteáz-inhibitor dózisa
naponta egyszer 85 mg	naponta egyszer 300 mg atazanavir és 100 mg ritonavir
	naponta kétszer 400 mg lopinavir és 100 mg ritonavir
naponta egyszer 150 mg	naponta kétszer 600 mg darunavir és 100 mg ritonavir
	naponta kétszer 700 mg fozamprenavir és 100 mg ritonavir

Nincsenek olyan adatok, amelyek alapján ajánlást lehetne adni a Vitekta 1. táblázatban szereplő eltérő adagolási gyakoriságok vagy HIV-1 proteáz-inhibitorok melletti alkalmazására vonatkozóan.

Kihagyott adag

Ha a beteg a szokásos bevételi időponttól számított 18 órán belül elfelejt bevenni egy Vitekta adagot, akkor a lehető leghamarabb vegye be a Vitekta-t étkezés közben, és folytassa a szokásos adagolást. Ha több mint 18 óra telt el a Vitekta adag kihagyása óta, és már majdnem elérkezett a következő adag bevételének ideje, a beteg ne vegye be a kihagyott adagot, hanem egyszerűen folytassa a szokásos adagolást.

Ha a Vitekta bevételét követő 1 órán belül a beteg hány, be kell venni egy másik tablettát.

Speciális populációk

Idős betegek

Nem állnak rendelkezésre adatok, melyek alapján javaslatot lehetne tenni a 65 éven felüli betegek esetén alkalmazható adagokra vonatkozóan (5.2 pont).

Vesekárosodás

Vesekárosodásban szenvedő betegek esetében nincs szükség a Vitekta dózisának módosítására (lásd 5.2 pont).

Májkárosodás

Enyhe (Child-Pugh A osztály) vagy közepes mértékű (Child-Pugh B osztály) májkárosodásban szenvedő betegek esetében nincs szükség a Vitekta adagjának módosítására. Az elvitegravirt nem vizsgálták súlyos májkárosodásban (Child-Pugh C osztály) szenvedő betegeknél (lásd 4.4 és 5.2 pont).

Gyermekek

Az elvitegravir biztonságosságát és hatásosságát 0 évesnél idősebb, de 18 évesnél fiatalabb gyermekek esetében nem igazolták (lásd 5.1 pont). Nincsenek rendelkezésre álló adatok.

Az alkalmazás módja

A Vitekta tablettát per os, naponta egyszer, étkezés közben kell bevenni (lásd 5.2 pont). A filmtablettát tilos szelni vagy összetörni.

4.3 Ellenjavallatok

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

Az alábbi gyógyszerekkel való együttes alkalmazás a virológiai válasz megszűnésének lehetősége, valamint a rezisztencia kialakulásának lehetősége miatt (lásd 4.5 pont):

- antikonvulzív szerek: karbamazepin, fenobarbitál, fenitoin
- antimikobakteriális szerek: rifampicin
- gyógynövénykészítmények: lyukaslevelű orbáncfű (*Hypericum perforatum*)

4.4 Különleges figyelmeztetések és az alkalmazással kapcsolatos óvintézkedések

Általános

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

A Vitekta és az 1. táblázatban szereplőktől eltérő HIV-1 proteáz-inhibitorok vagy adagolási gyakoriságok együttes alkalmazása az elvitegravir és/vagy az együtt alkalmazott gyógyszerek nem megfelelő vagy emelkedett plazmakoncentrációját idézheti elő.

Rezisztencia

Az elvitegravirra rezisztens vírusok a legtöbb esetben keresztrezisztenciát mutatnak az integráz szel transzfer inhibitor raltegravirral szemben (lásd 5.1 pont).

Az elvitegravir viszonylag alacsony genetikai barrierrel rendelkezik a rezisztencia kialakulására nézve. A Vitekta-t ezért lehetőség szerint teljes mértékben aktív, ritonavirrel felerősített hatású proteáz-inhibitorral, valamint egy másik, teljes mértékben aktív antiretrovirális szerrel együtt kell adni, hogy a virológiai válasz hiányának és a rezisztencia kialakulásának minimális legyen az esélye (lásd 5.1 pont).

Más gyógyszerekkel való egyidejű alkalmazás

Az elvitegravirt elsősorban a CYP3A metabolizálja. A Vitekta együttes alkalmazása erős CYP3A-induktorokkal (köztük orbáncfűvel [*Hypericum perforatum*], rifampicinnel, karbamazepinnel, fenobarbitállal és fenitoinnal) ellenjavallt (lásd 4.3 és 4.5 pont). A Vitekta együttes alkalmazása a CYP3A közepes erősségű induktoraival (többek között efavirenzzel és boszentánnal) nem javasolt (lásd 4.5 pont).

Mivel a Vitekta-t ritonavirrel felerősített hatású proteáz-inhibitorral együtt kell alkalmazni, a gyógyszert felíró orvosoknak az együtt alkalmazott proteáz-inhibitor, valamint a ritonavir Alkalmazási előírását el kell olvasniuk az ellenjavallt gyógyszerek, valamint az egyéb jelentős gyógyszer-gyógyszer interakciók leírását illetően, amelyek potenciálisan életveszélyes mellékhatásokat, a terápiás hatás megszűnését és rezisztencia kialakulását idézhetik elő.

Az atazanavirról/ritonavirról és a lopinavirról/ritonavirról kimutatták, hogy jelentősen növelik az elvitegravir plazmakoncentrációját (lásd 4.5 pont). Atazanavirral/ritonavirral és lopinavirral/ritonavirral együtt történő alkalmazásakor a Vitekta adagját naponta egyszer 150 mg-ról naponta egyszer 85 mg-ra kell csökkenteni (lásd 4.2 pont).

A Vitekta és rokon hatóanyagok együttes alkalmazása: A Vitekta-t ritonavirral felerősített hatású proteáz-inhibitorral együtt kell alkalmazni. A Vitekta nem alkalmazható más szerrel felerősített hatású proteáz-inhibitorral, mivel ilyen kombinációkra vonatkozóan nem állapítottak meg adagolási ajánlásokat. Az elvitegravir hatásának ritonaviren kívül egyéb szerrel történő fokozása az elvitegravir és/vagy a proteáz-inhibitor szuboptimális plazmakoncentrációját eredményezheti, és a terápiás hatás megszűnéséhez és rezisztencia kialakulásához vezethet.

A Vitekta nem alkalmazható együtt elvitegravirt vagy a ritonaviren kívül egyéb farmakokinetikai hatásfokozó szereket tartalmazó készítményekkel.

A fogamzásgátlásra vonatkozó követelmények

Fogamzóképes nőbetegeknek vagy legalább 30 µg etinilösztadiolt és progesztagén összetevőként norgesztimátot tartalmazó hormonális fogamzásgátlót, vagy egy másik, megbízható fogamzásgátló módszert kell alkalmazniuk (lásd 4.5 és 4.6 pont). Az elvitegravir együttes alkalmazását a norgesztimáton kívül egyéb progesztagéneket tartalmazó fogamzásgátlókkal nem vizsgálták, ezért ezeket kerülni kell.

Az ösztrogént hormonpótló kezelésként alkalmazó betegek esetében az ösztrogénhiány jeleit klinikailag ellenőrizni kell (4.5 pont).

Opportunista fertőzések

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

Egyidejű HIV és hepatitis B vagy C vírusfertőzésben szenvedő betegek

Krónikus hepatitis B-ben vagy C-ben szenvedő, antiretrovirális kezelést kapó betegek fokozottan veszélyeztetettek súlyos, esetenként végzetes kimenetelű hepatikus mellékhatások kialakulása szempontjából.

A hepatitis B vírussal (HBV) és HIV-vel egyaránt fertőzött betegek HIV-fertőzésének optimális kezelése érdekében az orvos kövesse a HIV kezelésére vonatkozó aktuális útmutatásokat.

Májbetegség

Az elvitegravirt nem vizsgálták súlyos májkárosodásban szenvedő betegek (Child-Pugh C osztály) esetében. Enyhe (Child-Pugh A osztály) vagy közepes mértékű (Child-Pugh B osztály) májkárosodásban szenvedő betegek esetében nincs szükség a Vitekta adagjának módosítására (lásd 4.2 és 5.2 pont).

A már korábban fennálló májműködési zavarban, többek között krónikus aktív hepatitisben szenvedő betegeknél gyakrabban fordulnak elő májműködési zavarok a kombinált antiretrovirális terápia (*combination antiretroviral therapy*, CART) ideje alatt, ezért azt az előző gyakorlat szerint monitorozni kell. A májbetegség súlyosbodására utaló jelek esetén a kezelés felfüggesztése vagy megszakítása mérlegelendő.

Testtömeg és anyagcsere-paraméterek

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

Immunreaktivációs szindróma

Súlyos immunhiányban szenvedő HIV-fertőzött betegekben a CART megkezdésekor a tünetmentes vagy reziduális opportunista patogénnel 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) előfordulását jelentették az immunreaktiváció során, azonban a jelentkezésig eltelt idő a bejelentések szerint rendkívül változó, és ezek az események a kezelés elkezdése után több hónappal is előfordulhatnak.

Osteonecrosis

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

Segédanyagok

A Vitekta laktózt tartalmaz, ezért ritkán előforduló, örökletes galaktóz intoleranciában, Lapp laktáz-hiányban vagy glükóz-galaktóz malabszorpcióban a készítmény nem szedhető.

4.5 Gyógyszerkölsönhatások és egyéb interakciók

Interakciós vizsgálatokat csak felnőttek körében végeztek.

Interakciók CYP3A-induktorokkal

Az elvitegravirt elsősorban a CYP3A metabolizálja (lásd 5.2 pont). Azok a gyógyszerek, melyek a CYP3A erős (a szubsztrát clearance-ében több mint ötszörös emelkedést okozó) és közepesen erős (a szubsztrát clearance-ében 2-5szörös emelkedést okozó) induktora, várhatóan csökkentik az elvitegravir plazmakoncentrációját.

Egyidejű alkalmazás ellenjavallt

A Vitekta és erős CYP3A-induktorok együtt történő alkalmazása ellenjavallt, mivel az elvitegravir plazmakoncentrációjában várhatóan bekövetkező csökkenés a terápiás hatás megszűnéséhez és az elvitegravirral szembeni rezisztencia kialakulásához vezethet (lásd 4.3 pont).

Egyidejű alkalmazás nem javasolt

A Vitekta és közepes erősségű CYP3A-induktorok (többek között efavirenzzel és boszentaínnal) együtt történő alkalmazása nem javasolt, mivel az elvitegravir plazmakoncentrációjában várhatóan bekövetkező csökkenés a terápiás hatás megszűnéséhez és az elvitegravirral szembeni rezisztencia kialakulásához vezethet (lásd 4.4 pont).

A Vitekta adagjának módosítását igénylő interakciók

Az elvitegravir a CYP3A enzim által oxidatív metabolizáción esik át (fő útvonal), illetve az UGT1A1/3 enzim glükuronidálja (mellék útvonal). A Vitekta együttes alkalmazása az UGT1A1/3 enzim erős inhibitoraikként viselkedő gyógyszerekkel az elvitegravir emelkedett plazmakoncentrációját eredményezheti, és az adagok módosítását teheti szükségessé. Például, az atazanavirról/ritonavirról és a lopinavirról/ritonavirról (erős UGT1A1/3-inhibitorok) kimutatták, hogy jelentősen növelik az elvitegravir plazmakoncentrációját (lásd 2. táblázat). Ennek megfelelően, az atazanavirral/ritonavirral és lopinavirral/ritonavirral együtt történő alkalmazásakor a Vitekta adagját naponta egyszer 150 mg-ról naponta egyszer 85 mg-ra kell csökkenteni (lásd 4.2 pont).

Egyéb interakciók

Az elvitegravir mérsékelt induktor, és potenciálisan indukálhatja a CYP2C9-et és/vagy az indukálható UGT-enzimeket. Ily módon az elvitegravir csökkentheti a CYP2C9 szubsztrátjainak (például warfarin) vagy az UGT szubsztrátjainak (például etinil-ösztadiol) plazmakoncentrációját. Ezenfelül, *in vitro* vizsgálatok azt mutatták, hogy az elvitegravir a CYP1A2, CYP2C19 és a CYP3A enzimek gyenge, illetve mérsékelt induktora. Az elvitegravir potenciálisan a CYP2B6 és CYP2C8 enzimek gyenge, illetve mérsékelt induktora lehet, mivel ezen enzimek szabályozása a CYP2C9 és CYP3A enzimekhez hasonlóan történik. Ugyanakkor a klinikai adatok azt mutatták, hogy nincs klinikailag releváns változás a metadon-expozíció tekintetében (amelyet elsősorban a CYP2B6 és a CYP2C19 metabolizál) a felerősített hatású elvitegravirral egyidejűleg, illetve a metadon önmagában történő alkalmazását követően (lásd 2. táblázat).

In vitro körülmények között az elvitegravir az OATP1B1 és az OATP1B3 szubsztrátja, valamint az OATP1B3 inhibitora. Ezen interakciók *in vivo* relevanciája nem tisztázott.

Az elvitegravir, valamint a vele esetleg együttesen alkalmazott gyógyszerek között fellépő interakciók az alábbi, 2. táblázatban kerülnek felsorolásra (az emelkedést „↑”, a csökkenést „↓”, a változatlan állapotot „↔” jelzi). Ezek az interakciók gyógyszerinterakciós vizsgálatokon, illetve az interakció várható nagyságrendje, valamint a súlyos nemkívánatos események, illetve a terápiás hatás megszűnésének lehetősége miatt előrejelzett interakciókon alapulnak.

Az interakciók vizsgálata során a Vitekta-ra gyakorolt hatást úgy állapították meg, hogy összehasonlították a felerősített hatású elvitegravir (farmakokinetikai hatásfokozóként ritonavirt vagy kobicisztátot alkalmazva) farmakokinetikáját az együttesen alkalmazott gyógyszer jelenléte, illetve hiánya esetén. Nem felerősített hatású elvitegravirral nem végeztek interakciós vizsgálatokat. A felerősített hatású elvitegravir, illetve az együtt alkalmazott készítmények adagja az önmagukban, illetve kombinációban történt alkalmazás esetén is azonos volt, kivéve ahol másként szerepel a

2. táblázatban. A 2. táblázatban bemutatott proteáz-inhibitorok farmakokinetikai paramétereit ritonavir jelenlétében vizsgálták.

Bár lehetséges, hogy egy adott gyógyszer és az elvitegravir között nincsen tényleges vagy előrejelzett interakció, ugyanakkor előfordulhat interakció az adott gyógyszer és a ritonavir és/vagy az elvitegravirral együtt alkalmazott proteáz-inhibitor között. A gyógyszert felíró orvosnak mindig tanulmányoznia kell a ritonavir, illetve a proteáz-inhibitor Alkalmazási előírását.

2. táblázat: Az elvitegravir és egyéb gyógyszerek közötti interakciók

Gyógyszerek terápiás terület szerinti felsorolása	A gyógyszerszintekre gyakorolt hatások Az AUC-, C_{max} - és C_{min} -értékekben bekövetkezett átlagos százalékos változás	Ritonavirrel felerősített hatású elvitegravirral történő együttes alkalmazásra vonatkozó ajánlás
ANTIRETROVIRALIS SZEREK		
HIV proteáz-inhibitorok		
Atazanavir (naponta egyszer 300 mg) Elvitegravir (naponta egyszer 200 mg) Ritonavir (naponta egyszer 100 mg)	Az atazanavir/ritonavirról kimutatták, hogy jelentősen növelik az elvitegravir plazmakoncentrációját. Elvitegravir: AUC: ↑ 100% C_{max} : ↑ 85% C_{min} : ↑ 188% Atazanavir: AUC: ↔ C_{max} : ↔ C_{min} : ↓ 35%	Atazanavirral együtt történő alkalmazása esetén a Vitekta adagjának naponta egyszer 85 mg-nak kell lennie. Vitekta-val együtt történő alkalmazása esetén az atazanavir ajánlott dózisa 300 mg 100 mg ritonavirral együtt, naponta egyszer. Nem állnak rendelkezésre olyan adatok, amelyek alapján adagolási ajánlásokat lehetne tenni az atazanavir egyéb adagjaival együtt történő alkalmazásra vonatkozóan (lásd 4.2 pont).
Atazanavir (naponta egyszer 300 mg) Elvitegravir (naponta egyszer 85 mg) Ritonavir (naponta egyszer 100 mg)	Elvitegravir: AUC: ↔ C_{max} : ↔ C_{min} : ↑ 38% Atazanavir: AUC: ↔ C_{max} : ↔ C_{min} : ↔ * a naponta egyszer alkalmazott 150/100 mg elvitegravir/ritonavir kombinációhoz képest. ** a naponta egyszer alkalmazott 300/100 mg elvitegravir/ritonavir kombinációhoz képest.	
Darunavir (naponta kétszer 600 mg) Elvitegravir (naponta egyszer 125 mg)/ritonavir (naponta kétszer 100 mg)	Elvitegravir: AUC: ↔ C_{max} : ↔ C_{min} : ↔ Darunavir: AUC: ↔ C_{max} : ↔ C_{min} : ↓ 17%	Darunavirral együtt történő alkalmazása esetén a Vitekta adagjának naponta egyszer 150 mg-nak kell lennie. Nem állnak rendelkezésre olyan adatok, amelyek alapján adagolási ajánlásokat lehetne tenni a darunavir egyéb adagjaival együtt történő alkalmazásra vonatkozóan (lásd 4.2 pont).

Gyógyszerek terápiás terület szerinti felsorolása	A gyógyszerszintekre gyakorolt hatások Az AUC-, C _{max} - és C _{min} -értékekben bekövetkezett átlagos százalékos változás	Ritonavirrel felerősített hatású elvitegravirral történő együttes alkalmazásra vonatkozó ajánlás
Fozamprenavir (naponta kétszer 700 mg) Elvitegravir (naponta egyszer 125 mg) Ritonavir (naponta kétszer 100 mg)	Elvitegravir: AUC: ↔ C _{max} : ↔ C _{min} : ↔ Fozamprenavir: AUC: ↔ C _{max} : ↔ C _{min} : ↔	Fozamprenavirral együtt történő alkalmazása esetén a Vitekta adagjának naponta egyszer 150 mg-nak kell lennie. Nem állnak rendelkezésre olyan adatok, amelyek alapján adagolási ajánlásokat lehetne tenni a fozamprenavir egyéb adagjaival együtt történő alkalmazásra vonatkozóan (lásd 4.2 pont).
Lopinavir/ritonavir (naponta kétszer 400/100 mg) Elvitegravir (naponta egyszer 125 mg)	A lopinavir/ritonavirról kimutatták, hogy jelentősen növelik az elvitegravir plazmakoncentrációját. Elvitegravir: AUC: ↑ 75% C _{max} : ↑ 52% C _{min} : ↑ 138% Lopinavir: AUC: ↔ C _{max} : ↔ C _{min} : ↓ 8%	Lopinavir/ritonavirral együtt történő alkalmazása esetén a Vitekta adagjának naponta egyszer 85 mg-nak kell lennie. Nem állnak rendelkezésre olyan adatok, amelyek alapján adagolási ajánlásokat lehetne tenni a lopinavir/ritonavir egyéb adagjaival együtt történő alkalmazásra vonatkozóan (lásd 4.2 pont).
Tipranavir (naponta kétszer 500 mg) Elvitegravir (naponta egyszer 200 mg) Ritonavir (naponta kétszer 200 mg)	Elvitegravir: AUC: ↔ C _{max} : ↔ C _{min} : ↔ Tipranavir: AUC: ↔ C _{max} : ↔ C _{min} : ↓ 11%	Mivel nem áll rendelkezésre elegendő klinikai adat, az elvitegravir és tipranavir kombinációja nem javasolt (lásd 4.2 pont).
Nukleozid reverz transzkriptáz inhibitorok (NRTI-k)		
Didanozin (naponta egyszer 400 mg) Elvitegravir (naponta egyszer 200 mg) Ritonavir (naponta egyszer 100 mg)	Elvitegravir: AUC: ↔ C _{max} : ↔ C _{min} : ↔ Didanozin: AUC: ↓ 14% C _{max} : ↓ 16%	Mivel a didanozint éhgyomorra kell bevenni, ezért a didanozint a Vitekta (amelyet étkezés közben kell bevenni) előtt legalább egy órával vagy utána legalább két órával kell bevenni. Klinikai ellenőrzés ajánlott.
Zidovudin (naponta kétszer 300 mg) Elvitegravir (naponta egyszer 200 mg) Ritonavir (naponta egyszer 100 mg)	Elvitegravir: AUC: ↔ C _{max} : ↔ C _{min} : ↔ Zidovudin: AUC: ↔ C _{max} : ↔	A Vitekta zidovudinnal történő együttes alkalmazása esetén nincs szükség az adag módosítására.
Sztavudin (naponta egyszer 40 mg) Elvitegravir (naponta egyszer 200 mg) Ritonavir (naponta egyszer 100 mg)	Elvitegravir: AUC: ↔ C _{max} : ↔ C _{min} : ↔ Sztavudin: AUC: ↔ C _{max} : ↔	A Vitekta sztavudinnal történő együttes alkalmazása esetén nincs szükség az adag módosítására.

Gyógyszerek terápiás terület szerinti felsorolása	A gyógyszerszintekre gyakorolt hatások Az AUC-, C_{max} - és C_{min} -értékekben bekövetkezett átlagos százalékos változás	Ritonavirrel felerősített hatású elvitegravirral történő együttes alkalmazásra vonatkozó ajánlás
Abakavir (naponta egyszer 600 mg) Elvitegravir (naponta egyszer 200 mg) Ritonavir (naponta egyszer 100 mg)	Elvitegravir: AUC: ↔ C_{max} : ↔ C_{min} : ↔ Abakavir: AUC: ↔ C_{max} : ↔	A Vitekta abakavirral történő együttes alkalmazása esetén nincs szükség az adag módosítására.
Tenofovir-dizoproxil-fumarát (naponta egyszer 300 mg) Emtricitabin (naponta egyszer 200 mg) Elvitegravir (naponta egyszer 50 mg) Ritonavir (naponta egyszer 100 mg)	Elvitegravir: AUC: ↔ C_{max} : ↔ C_{min} : ↔ Tenofovir: AUC: ↔ C_{max} : ↔ C_{min} : ↔ Emtricitabin: AUC: ↔ C_{max} : ↔ C_{min} : ↔	A Vitekta tenofovir-dizoproxil-fumarátal vagy emtricitabinnal történő együttes alkalmazása esetén nincs szükség az adag módosítására.
Nem-nukleozid reverz transzkriptáz-inhibitorok (NNRTI-k)		
Efavirenz	Az elvitegravirral fellépő interakciót nem vizsgálták. Az efavirenz és az elvitegravir együttes alkalmazása várhatóan csökkenti az elvitegravir plazmakoncentrációját, ami a terápiás hatás megszűnését és rezisztencia kialakulását eredményezheti.	Az együtt történő alkalmazás nem javasolt (lásd 4.4 pont).
Etravirin (naponta kétszer 200 mg) Elvitegravir (naponta egyszer 150 mg) Ritonavir (naponta egyszer 100 mg)	Elvitegravir: AUC: ↔ C_{max} : ↔ C_{min} : ↔ Etravirin: AUC: ↔ C_{max} : ↔ C_{min} : ↔	A Vitekta etravirinnel történő együttes alkalmazása esetén nincs szükség az adag módosítására.
Nevirapin	Az elvitegravirral fellépő interakciót nem vizsgálták. A nevirapin és az elvitegravir együttes alkalmazása várhatóan csökkenti az elvitegravir plazmakoncentrációját, ami a terápiás hatás megszűnését és rezisztencia kialakulását eredményezheti.	Az együtt történő alkalmazás nem javasolt (lásd 4.4 pont).
Rilpivirin	Az elvitegravirral fellépő interakciót nem vizsgálták.	Az elvitegravir és rilpivirin együtt történő alkalmazásakor nem várható változás az elvitegravir plazmakoncentrációjában, ezért nincs szükség a Vitekta adagjának módosítására.

Gyógyszerek terápiás terület szerinti felsorolása	A gyógyszerszintekre gyakorolt hatások Az AUC-, C_{max} - és C_{min} -értékekben bekövetkezett átlagos százalékos változás	Ritonavirrel felerősített hatású elvitegravirral történő együttes alkalmazásra vonatkozó ajánlás
CCR5-antagonisták		
Maravirok (naponta kétszer 150 mg) Elvitegravir (naponta egyszer 150 mg) Ritonavir (naponta egyszer 100 mg)	Elvitegravir: AUC: ↔ C_{max} : ↔ C_{min} : ↔ Maravirok:§ AUC: ↑ 186% C_{max} : ↑ 115% C_{min} : ↑ 323%	A Vitekta maravirokkal történő együttes alkalmazása esetén nincs szükség az adag módosítására. § A CYP3A ritonavir általi gátlása következtében a maravirok-expozíció jelentősen emelkedik.
ANTACIDUMOK		
Magnézium/alumínium tartalmú antacid szuszpenzió (20 ml egyszeri adag) Elvitegravir (50 mg naponta egyszer) Ritonavir (100 mg naponta egyszer)	Elvitegravir (antacid szuszpenzió az elvitegravir bevétele után ± 4 órával alkalmazva): AUC: ↔ C_{max} : ↔ C_{min} : ↔ Elvitegravir (antacidummal egyszerre történő alkalmazás): AUC: ↓ 45% C_{max} : ↓ 47% C_{min} : ↓ 41%	Antacidumokkal együtt történő alkalmazás esetén az elvitegravir plazmakoncentrációja alacsonyabb, melynek oka a gyomor-bélrendszerben zajló helyi komplexképződés, és nem a gyomor pH-jában bekövetkező változások. Javasolt, hogy a Vitekta és az antacidum beadása között legalább 4 óra teljen el.
ÉTREND-KIEGÉSZÍTŐK		
Multivitamin étrend-kiegészítők	Az elvitegravirral fellépő interakciót nem vizsgálták.	Mivel az elvitegravir kationos komplexképződése nem zárható ki, ha a Vitekta-t multivitamin étrend-kiegészítőkkel egyidejűleg alkalmazzák, ezért javasolt, hogy a Vitekta és a multivitamin étrend-kiegészítő alkalmazása legalább 4 óra különbséggel történjen.
NARKOTIKUS FÁJDALOMCSILLAPÍTÓK		
Metadon (naponta egyszer 80-120 mg) Elvitegravir (naponta egyszer 150 mg) Kobicisztát (naponta egyszer 150 mg)	Elvitegravir: AUC: ↔ C_{max} : ↔ C_{min} : ↔ Metadon: AUC: ↔ C_{max} : ↔ C_{min} : ↔	A Vitekta metadonnal történő együttes alkalmazása esetén nincs szükség az adag módosítására.
Buprenorfin/naloxon (naponta egyszer 15/4-24/6 mg) Elvitegravir (naponta egyszer 150 mg) Kobicisztát (naponta egyszer 150 mg)	Elvitegravir: AUC: ↔ C_{max} : ↔ C_{min} : ↔ Buprenorfin: AUC: ↑ 35% C_{max} : ↑ 12% C_{min} : ↑ 66% Naloxon: AUC: ↓ 28% C_{max} : ↓ 28%	A Vitekta buprenorfinnal/naloxonnal történő együttes alkalmazása esetén nincs szükség az adag módosítására.

Gyógyszerek terápiás terület szerinti felsorolása	A gyógyszer szintekre gyakorolt hatások Az AUC-, C _{max} - és C _{min} -értékekben bekövetkezett átlagos százalékos változás	Ritonavirrel felerősített hatású elvitegravirral történő együttes alkalmazásra vonatkozó ajánlás
FERTŐZÉS-ELLENES SZEREK		
Gombaellenes szerek		
Ketokonazol (naponta kétszer 200 mg) Elvitegravir (naponta egyszer 150 mg) Ritonavir (naponta egyszer 100 mg)	Elvitegravir: AUC: ↑ 48% C _{max} : ↔ C _{min} : ↑ 67% ↑ Ketokonazol [§]	A Vitekta ketokonazzal történő együttes alkalmazása esetén nincs szükség az adag módosítására. [§] A CYP3A ritonavir általi gátlása következtében a ketokonazol-expozíció jelentősen emelkedik.
HCV proteáz-inhibitorok		
Telaprevir (naponta háromszor 750 mg)/ Elvitegravir (naponta egyszer 85 mg) Atazanavir (naponta egyszer 300 mg) Ritonavir (naponta egyszer 100 mg)	Telaprevir: AUC: ↔ C _{max} : ↔ C _{min} : ↔ Elvitegravir: AUC: ↔ C _{max} : ↔ C _{min} : ↑ 40%* * a naponta egyszer alkalmazott 300/100 mg atazanavir/ritonavir plusz 85 mg elvitegravir kombinációhoz képest.	A Vitekta ritonavirrel felerősített hatású atazanavirral plusz telaprevirrel történő együttes alkalmazása esetén nincs szükség az adag módosítására.
Antimikobakteriális szerek		
Rifabutin (naponta egyszer 150 mg) Elvitegravir (naponta egyszer 300 mg) Ritonavir (naponta egyszer 100 mg)	Elvitegravir: AUC: ↔* C _{max} : ↔* C _{min} : ↔* Rifabutin: AUC: ↔ C _{max} : ↔ C _{min} : ↔ 25-O-dezacetil-rifabutin: [§] AUC: ↑ 851%** C _{max} : ↑ 440%** C _{min} : ↑ 1836%** * a naponta egyszer alkalmazott 300/100 mg elvitegravir/ritonavir kombinációhoz képest. ** a naponta egyszer alkalmazott 300 mg rifabutinhoz képest. Az antimikobakteriális összaktivitás 50%-kal nőtt.	Vitekta és rifabutin egyidejű alkalmazása nem javasolt. Amennyiben a kombinációs terápia szükséges, a rifabutin javasolt adagja 150 mg hetente három alkalommal, meghatározott napokon (például hétfőn, szerdán és pénteken). Csökkentett dózisú rifabutinnal történő együttes alkalmazás esetén nincs szükség a Vitekta adagjának módosítására. A rifabutin adagjának további csökkentését nem vizsgálták. Nem szabad figyelmen kívül hagyni, hogy egy hetente kétszer 150 mg-os adag esetleg nem biztosít optimális rifabutin-expozíciót, ami rifamicinnel szembeni rezisztencia kialakulásához, és a kezelés sikertelenségéhez vezethet. [§] A CYP3A ritonavir általi gátlása következtében a 25-O-dezacetil-rifabutin-expozíció jelentősen emelkedik.

Gyógyszerek terápiás terület szerinti felsorolása	A gyógyszer szintekre gyakorolt hatások Az AUC-, C_{max} - és C_{min} -értékekben bekövetkezett átlagos százalékos változás	Ritonavirrel felerősített hatású elvitegravirral történő együttes alkalmazásra vonatkozó ajánlás
ANTIKOAGULÁNSOK		
Warfarin	Az elvitegravirral fellépő interakciót nem vizsgálták. Az elvitegravirral együtt történő alkalmazás befolyásolhatja a warfarin koncentrációját.	Vitekta-val együtt történő alkalmazás esetén javasolt a nemzetközi normalizált arányszám (INR) ellenőrzése. Az INR ellenőrzésének folytatása szükséges a Vitekta-kezelés leállítását követő első hetekben.
H₂-RECEPTOR ANTAGONISTÁK		
Famotidin (naponta egyszer 40 mg) Elvitegravir (naponta egyszer 150 mg) Kobicisztát (naponta egyszer 150 mg)	Elvitegravir: AUC: ↔ C_{max} : ↔ C_{min} : ↔	A Vitekta famotidinnal történő együttes alkalmazása esetén nincs szükség az adag módosítására.
HMG-COA-REDUKTÁZ INHIBITOROK		
Roszuvasztatin (10 mg egyszeri adag) Elvitegravir (naponta egyszer 150 mg) Kobicisztát (naponta egyszer 150 mg)	Elvitegravir: AUC: ↔ C_{max} : ↔ C_{min} : ↔ Roszuvasztatin: AUC: ↑ 38% C_{max} : ↑ 89% C_{min} : ↑ 43%	A Vitekta roszuvasztatinnal történő együttes alkalmazása esetén nincs szükség az adag módosítására.
Atorvasztatin Fluvasztatin Pitavasztatin Pravasztatin	Az elvitegravirral fellépő interakciót nem vizsgálták. Elvitegravirral történő együttes alkalmazás esetén az OATP-szubsztrátok plazmakoncentrációja várhatóan nem változik meg. OATP-szubsztrátokkal történő együttes alkalmazás esetén az elvitegravir plazmakoncentrációja várhatóan nem változik meg.	A Vitekta atorvasztatinnal, fluvasztatinnal, pitavasztatinnal vagy pravasztatinnal történő együttes alkalmazása esetén nincs szükség az adag módosítására.
ORÁLIS FOGAMZÁSGÁTLÓK		
Norgesztimát (naponta egyszer 0,180/0,215 mg) Etinilösztadiol (naponta egyszer 0,025 mg) Elvitegravir (naponta egyszer 150 mg) Kobicisztát (naponta egyszer 150 mg)	Norgesztimát: AUC: ↑ 126% C_{max} : ↑ 108% C_{min} : ↑ 167% Etinilösztadiol: AUC: ↓ 25% C_{max} : ↔ C_{min} : ↓ 44% Elvitegravir: AUC: ↔ C_{max} : ↔ C_{min} : ↔	A Vitekta és hormonális fogamzásgátlók együttes alkalmazása esetén óvatosság szükséges. A hormonális fogamzásgátlónak legalább 30 µg etinilösztadiolt és progesztagén összetevőként norgesztimátot kell tartalmaznia, vagy a betegeknek egy másik, megbízható fogamzásgátló módszert kell alkalmazniuk (lásd 4.4 és 4.6 pont). A jelentősen emelkedett progeszteron-expozíció hosszú távú hatásai nem ismertek. Az elvitegravir együttes alkalmazását a norgesztimáton kívül egyéb progesztagéneket tartalmazó fogamzásgátlókkal nem vizsgálták, ezért ezeket kerülni kell.

Gyógyszerek terápiás terület szerinti felsorolása	A gyógyszer szintekre gyakorolt hatások Az AUC-, C_{max} - és C_{min} -értékekben bekövetkezett átlagos százalékos változás	Ritonavirrel felerősített hatású elvitegravirral történő együttes alkalmazásra vonatkozó ajánlás
PROTONPUMPA-GÁTLÓK		
Omeprazol (naponta egyszer 40 mg) Elvitegravir (naponta egyszer 50 mg) Ritonavir (naponta egyszer 100 mg)	Elvitegravir: AUC: ↔ C_{max} : ↔ C_{min} : ↔	A Vitekta omeprazollal történő együttes alkalmazása esetén nincs szükség az adag módosítására.

Ezt a vizsgálatot elvitegravir/kobicisztát/emtricitabin/tenofovir-dizoproxil fix dózisú kombinációját tartalmazó tabletta alkalmazásával végezték.

4.6 Termékenység, terhesség és szoptatás

Fogamzóképes nők / fogamzásgátlás férfiak és nők esetében

A Vitekta mellett hatékony fogamzásgátlást kell alkalmazni (lásd 4.4 és 4.5 pont).

Terhesség

Az elvitegravirral kapcsolatosan terhes nők esetén nem áll rendelkezésre információ vagy korlátozott mennyiségű klinikai információ áll rendelkezésre.

Állatkísérletek nem igazolták az elvitegravir direkt vagy indirekt káros hatását reprodukív toxicitás tekintetében. Ugyanakkor a nyulak esetében kiértékelt maximális expozíciók nem haladták meg a terápiás körülmények között elért értékeket (lásd 5.3 pont).

A Vitekta alkalmazása nem javallt terhesség alatt, kivéve, ha a nő klinikai állapota szükségessé teszi az elvitegravirral történő kezelést.

Szoptatás

Nem ismert, hogy az elvitegravir/metabolitjai kiválasztódnak-e a humán anyatejbe. A rendelkezésre álló, patkányokkal végzett kísérletek során nyert farmakodinámiai / toxikológiai adatok az elvitegravir kiválasztódását igazolták az anyatejbe. Az anyatejjel táplált csecsemőre nézve a kockázatot nem lehet kizárni. Ezért a Vitekta alkalmazása nem javallt a szoptatás alatt.

Javasolt, hogy a HIV-fertőzött nők semmilyen körülmények közt ne szoptassák csecsemőiket, annak érdekében, hogy a HIV csecsemőknek történő továbbadását elkerüljék.

Termékenység

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

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

Az elvitegravirnak a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességeket befolyásoló hatásait nem vizsgálták.

4.8 Nemkívánatos hatások, mellékhatások

A biztonságossági profil összefoglalása

A mellékhatások értékelése egy kontrollált klinikai vizsgálatból (GS-US-183-0145) származó adatok értékelésén alapul, melynek során 712, HIV-1 fertőzött, antiretrovirális gyógyszerekkel már kezelt felnőtt kapott elvitegravirt (n = 354) vagy raltegravirt (n = 358), mindkét kezelést teljes mértékben aktív, ritonavirrel felerősített hatású proteáz-inhibitorból és egyéb antiretrovirális szerekkel álló háttérkezelés mellett. Ebből a 712 betegből 543 (269 elvitegravir és 274 raltegravir) és 439 (224 elvitegravir és 215 raltegravir) kapott legalább 48, illetve 96 hétig kezelést.

Az elvitegravir alkalmazása mellett leggyakrabban jelentett mellékhatás a hasmenés (7,1%) és hányinger (4,0%) volt (lásd 3. táblázat).

A mellékhatások táblázatos összefoglalása

Az elvitegravir klinikai vizsgálatok tapasztalataiból származó mellékhatásait az alábbi, 3. táblázat mutatja be szervrendszerek és gyakoriság szerint csoportosítva. Az egyes gyakorisági kategóriákon belül a mellékhatások csökkenő súlyosság szerint kerülnek megadásra. Gyakoriságok meghatározása: gyakori ($\geq 1/100$ - $<1/10$) vagy nem gyakori ($\geq 1/1000$ - $<1/100$).

3. táblázat: Az elvitegravir alkalmazásával járó mellékhatások táblázatos összefoglalása a GS-US-183-0145 klinikai vizsgálatból származó 96 hetes tapasztalatok alapján

Gyakoriság	Mellékhatás
<i>Pszichiátriai kórképek:</i>	
Nem gyakori:	öngyilkossági gondolatok és öngyilkossági kísérlet (olyan betegeknél, akiknek a kórelőzményében korábban fennálló depresszió vagy pszichiai betegség szerepel), depresszió, álmatlanság
<i>Idegrendszeri betegségek és tünetek:</i>	
Gyakori:	fejfájás
Nem gyakori	szédülés, paraesthesia, somnolentia, az ízérzés zavara
<i>Emésztőrendszeri betegségek és tünetek:</i>	
Gyakori:	hasi fájdalom, hasmenés, hányás, hányinger
Nem gyakori:	dyspepsia, haspuffadás, flatulencia
<i>A bőr és a bőr alatti szövet betegségei és tünetei:</i>	
Gyakori:	kiütés
<i>Általános tünetek, az alkalmazás helyén fellépő reakciók:</i>	
Gyakori:	fáradtság

Kiválasztott mellékhatások leírása

Anyagcsere-paraméterek

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

Immunreaktivációs szindróma

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

Osteonecrosis

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

Hasmenés

A GS-US-183-0145 vizsgálatban a hasmenést az elvitegravir-csoportban a vizsgálati alanyok 7,1%-ánál, a raltegravir-csoportban pedig a vizsgálati alanyok 5,3%-ánál jelentették mellékhatásként. Ezen vizsgálati alanyoknál a hasmenés enyhe, illetve közepesen súlyos volt, és nem vezetett a vizsgálati gyógyszer abbahagyásához.

Gyermekek

Nincsenek rendelkezésre álló adatok a 18 évesnél fiatalabb gyermekek esetében. A Vitekta ebben a betegpopulációban nem javasolt (lásd 4.2 pont).

Feltételezett mellékhatások bejelentése

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

4.9 Túladagolás

Túladagolás esetén a betegnél figyelni kell a toxicitás tüneteit. Az elvitegravir túladagolása esetén általános szupportív kezelést kell alkalmazni, melybe az életjelek ellenőrzése és a beteg klinikai állapotának megfigyelése is beletartozik.

Az elvitegravir-túladagolás esetére nem áll rendelkezésre specifikus antidotum. Mivel az elvitegravir nagymértékben kötődik plazmafehérjékhez, nem valószínű, hogy hemodialízis vagy peritoneális dialízis útján jelentős mértékben el lehetne távolítani.

5. FARMAKOLÓGIAI TULAJDONSÁGOK

5.1 Farmakodinámiás tulajdonságok

Farmakoterapiás csoport: Szisztémás vírusellenes szerek, egyéb antivirális szerek. ATC kód: J05AX11.

Hatásmechanizmus és farmakodinámiás hatások

Az elvitegravir egy HIV-1-integráz szál transzfer inhibitor (INSTI). Az integráz egy HIV-1 által kódolt enzim, amelyre a vírusreplikáció során van szükség. Az integráz gátlása megakadályozza a HIV-1 DNS-ének a gazdasejt genomikus DNS-ébe való beépülését, megakadályozva ezzel a HIV-1 provírus kialakulását, valamint a vírusfertőzés terjedését. Az elvitegravir nem gátolja a humán topoizoméráz I vagy II enzimet.

In vitro antivirális hatás

Az elvitegravir antivirális aktivitását laboratóriumi és klinikai HIV-1 izolátumokkal szemben lymphoblastoid sejtekben, monocita/makrofág sejtekben, valamint perifériás vérből származó lymphocitákban vizsgálták, és az 50%-os effektív koncentráció érték (EC_{50}) a 0,02-1,7 nM-os tartományba esett. Az elvitegravir sejt kultúrában a HIV-1 A, B, C, D, E, F, G, és O kládjai ellen mutatott antivirális aktivitást (az EC_{50} -értékek 0,1 és 1,3 nM között voltak), valamint a HIV-2 ellen (0,53 nM-os EC_{50}). Az elvitegravir *in vitro* antivirális aktivitása a nukleoz(t)id reverz transzkriptáz inhibitor (NRTI), nem-nukleozid reverz transzkriptáz inhibitor (NNRTI), proteáz-inhibitor (PI), integráz szál transzfer inhibitor, fúzió inhibitor vagy CCR5 ko-receptor antagonistá gyógyszerosztályokba tartozó antiretrovirális gyógyszerekkel együtt alkalmazva nem mutatott antagonizmust.

Az elvitegravir *in vitro* nem gátolta a HBV vagy HCV replikációját.

Rezisztencia

Sejtkultúrában

Sejtkultúrában elvitegravirral szemben csökkent érzékenységgel rendelkező HIV-1 izolátumokat szelektáltak. Az elvitegravirral szembeni fenotípusos rezisztencia leggyakrabban a T661, E92Q és Q148R primer integráz szubsztitúciókkal járt együtt. A sejtkultúrákban kisselektált izolátumok esetében megfigyelt további integráz szubsztitúciók közé a következők tartoztak: H51Y, F121Y, S147G, S153Y, E157Q és R263K.

Keresztrezisztencia

Az elvitegravirra rezisztens vírusok az integráz szál transzfer inhibitor raltegravirral szemben a szubsztitúciók típusától és számától függően változó mértékű keresztrezisztenciát mutatnak. A T661/A szubsztitúciókat expresszáló vírusok megőrzik a raltegravirral szembeni érzékenységüket, míg a legtöbb egyéb mintázatú elvitegravirhoz társuló szubsztitúciókat expresszáló vírus a raltegravirral szembeni csökkent érzékenységgel jár. Az Y143C/R/H kivételével az integrázban a raltegravirhoz társuló, T66K, Q148H/K/R vagy N155H primer szubsztitúciót hordozó HIV-1 az elvitegravirral szembeni csökkent érzékenységgel jár.

Korábban már kezelt betegek esetében

A 96 hétig tartó GS-US-183-0145 vizsgálatban a sikertelenül kezelt vizsgálati alanyoktól származó HIV-1 izolátumok elemzése során a kiindulási és az elvitegravirral sikertelenül kezeltől vett izolátum-párokból származó értékelhető genotípus-adatokkal rendelkező 86 vizsgálati alany közül 23-nál figyeltek meg egy vagy több, elvitegravir-rezisztenciával járó primer szubsztitúciót (23/351 elvitegravirral kezelt vizsgálati alany, 6,6%). A raltegravirral kezelt vizsgálati alanyoktól származó HIV-1 vírusban hasonló gyakorisággal alakult ki raltegravir-rezisztencia (26/351 raltegravirral kezelt vizsgálati alany, 7,4%). Az elvitegravirral kezelt vizsgálati alanyoktól származó HIV-1 izolátumokban az integrázban kialakult leggyakoribb szubsztitúció a T66I/A (n = 8), E92Q/G (n = 7), T97A (n = 4), S147G (n = 4), Q148R (n = 4) és a N155H (n = 5) volt. Az elvitegravirral kezelt vizsgálati alanyoktól származó azon HIV-1 izolátumok, amelyek rezisztenciát okozó szubsztitúciókat tartalmaztak, 14/20 (70%) csökkent érzékenységgű volt az elvitegravirral szemben, és 12/20 (60%) csökkent érzékenységgű volt a raltegravirral szemben a fenotípus elemzése során.

Klinikai tapasztalat

Korábban már kezelt HIV-1 fertőzött betegek esetében

Az elvitegravir hatásosságát elsősorban egy randomizált, kettős-vak, aktív kontrollos vizsgálat, a korábban már kezelt, HIV-1 fertőzött betegek bevonásával (n = 702) végzett GS-US-183-0145 vizsgálat 96 hetét felölelő elemzések támasztják alá.

A GS-US-183-0145 vizsgálatban a betegeket 1:1 arányban randomizálták elvitegravirral (150 mg vagy 85 mg) végzett naponta egyszeri vagy 400 mg raltegravirral végzett naponta kétszeri kezelésre, mindkét kezelést teljes aktivitású, ritonavirrel felerősített hatású proteáz-inhibítort (atazanavir, darunavir, fozamprenavir, lopinavir vagy tipranavir) és egy második szer tartalmazó háttérkezelés mellett alkalmazva. A háttérkezelést a vizsgálóorvos választotta ki a genotípusos/fenotípusos rezisztencia vizsgálata és a korábban alkalmazott antiretrovirális kezelések alapján. A randomizáció során rétegzést végeztek a szűréskor kapott HIV-1 RNS szint ($\leq 100\,000$ kópia/ml vagy $> 100\,000$ kópia/ml), valamint a második szer típusa (NRTI vagy más gyógyszercsoport) alapján. A virológiai válasz arányát mindkét kezelési karon értékelték. A virológiai válasz definíció szerint a kimutathatatlan vírusterhelés (HIV-1 RNS < 50 kópia/ml).

A kiindulási jellemzőket és a 96. hétre elért kezelési eredményeket a GS-US-183-0145 vizsgálatra vonatkozóan a 4. és az 5. táblázat mutatja be.

4. táblázat: A GS-US-183-0145 vizsgálat antiretrovirális gyógyszerekkel már kezelt, HIV-1 fertőzött felnőtt résztvevőinek demográfiai, és a betegség kiindulási jellemzői

	Elvitegravir + háttérkezelés n = 351	Raltegravir + háttérkezelés n = 351
Demográfiai jellemzők		
Medián életkor évokban (minimum-maximum)	44 (20-78)	45 (19-74)
Nem		
Férfi	83,2%	80,9%
Nő	16,8%	19,1%
Színfajta		
Fehér	60,1%	64,4%
Fekete/afroamerikai	35,6%	32,2%
Ázsiai	2,6%	1,4%
Egyéb	1,7%	2,0%
A betegség kiindulási jellemzői		
Átlagos kiindulási plazma HIV-1 RNS (intervallum) log ₁₀ kópia/ml	4,35 (1,69-6,63)	4,42 (1,69-6,10)

	Elvitegravir + háttérkezelés n = 351	Raltegravir + háttérkezelés n = 351
100 000 kópia/ml-nél nagyobb vírusterheléssel rendelkező vizsgálati alanyok százalékos aránya	25,6	25,6
Átlagos kiindulási CD4+ sejtszám (intervallum), sejt/mm ³	227,0 (2,0-1374,0)	215,0 (1,0-1497,0)
200 sejt/mm ³ -nél alacsonyabb CD4+ sejtszámmal rendelkező vizsgálati alanyok százalékos aránya	44,4	44,9
Kiindulási genotípusos érzékenységi pontszám ^a		
0	1%	< 1%
1	14%	15%
2	81%	83%
3	3%	2%

a A genotípusos érzékenységi pontszámokat a kiindulási háttérkezelés részét képező valamennyi gyógyszerre vonatkozó gyógyszerérzékenységi pontszámok összeadásával számították ki (1 = érzékeny; 0 = csökkent érzékenység).

5. táblázat: A randomizált kezelés virológiai eredménye a GS-US-183-0145 vizsgálat 48. és 96. hetében (pillanatfelvétel)^a

	48. hét		96. hét	
	Elvitegravir + háttérkezelés n = 351	Raltegravir + háttérkezelés n = 351	Elvitegravir + háttérkezelés n = 351	Raltegravir + háttérkezelés n = 351
Sikeres virológiai válasz HIV-1 RNS <50 kópia/ml	60%	58%	52%	53%
Kezelési különbség	2,2% (95% CI = -5,0%, 9,3%)		-0,5% (95% CI = -7,9%, 6,8%)	
Virológiai válasz hiánya^b	33%	32%	36%	31%
A 48. heti vagy 96. heti ablakperiódusban nincs virológiai adat	7%	11%	12%	16%
Nemkívánatos esemény vagy elhalálozás miatt abbahagyta a vizsgálati gyógyszer szedését ^c	2%	5%	3%	7%
Egyéb ok miatt abbahagyta a vizsgálatot, és az utolsó meglévő HIV-1 RNS adata <50 kópia/ml ^d	4%	5%	8%	9%

	48. hét		96. hét	
	Elvitegravir + háttérkezelés n = 351	Raltegravir + háttérkezelés n = 351	Elvitegravir + háttérkezelés n = 351	Raltegravir + háttérkezelés n = 351
Nincs adat az ablakperiódusban, de szedi a vizsgálati gyógyszert	1%	1%	1%	1%

- a A 48. heti ablakperiódus a 309. és a 364. (beleszámitott) nap között van, a 96. heti ablakperiódus pedig a 645. és a 700. (beleszámitott) nap között van.
- b Azok a vizsgálati alanyok tartoznak ide, akiknek a 48. heti vagy a 96. heti ablakperiódusban ≥ 50 kópia/ml volt a vírusterhelésük, illetve akik a hatásosság hiánya vagy megszűnése miatt idő előtt abbahagyták a kezelést, akiknek a háttérkezelés megváltoztatásának időpontjában legalább 50 kópia/ml volt a vírusterhelésük, illetve akik a nemkívánatos esemény (Adverse Event – AE) kialakulásán, elhalálozáson vagy a hatásosság hiányán, illetve megszűnésén kívül egyéb ok miatt léptek a vizsgálatból, és a kilépés időpontjában a vírusterhelésük ≥ 50 kópia/ml volt.
- c Azok a vizsgálati alanyok tartoznak ide, akik az 1. naptól az ablakperiódus végéig bármikor abbahagyták a vizsgálatot AE kialakulása vagy elhalálozás miatt, ha emiatt nem volt a kezelésre vonatkozóan virológiai adat a megadott ablakperiódusban.
- d Azok a vizsgálati alanyok tartoznak ide, akik AE kialakulásán, elhalálozáson vagy a hatásosság hiányán, illetve megszűnésén kívül egyéb ok miatt léptek ki a vizsgálatból, például visszavonták bekegyezésüket, nem jelentek meg a kontrollvizsgálaton, stb.

Az elvitegravir a raltegravirhoz viszonyítva nem volt kedvezőtlenebb hatású az 50/ml alatti HIV-1 RNS kópiaszám elérésében.

A 1-es vagy kisebb genotípusos érzékenységi pontszámmal rendelkező vizsgálati alanyok körében a 48. héten, az 50/ml alatti HIV-1 RNS kópiaszámmal rendelkező vizsgálati alanyok aránya 76% volt az elvitegravir- és 69% a raltegravir-kezelési karon. A 1-nél nagyobb genotípusos érzékenységi pontszámmal rendelkező vizsgálati alanyok körében a 48. héten, az 50/ml alatti HIV-1 RNS kópiaszámmal rendelkező vizsgálati alanyok aránya 57% volt az elvitegravir- és 56% a raltegravir-kezelési karon.

A GS-US-183-0145 vizsgálatban a 96. hétre a CD4+ sejt számban a kiindulási értékhez képest bekövetkezett átlagos emelkedés az elvitegravirral kezelt betegek esetében 205 sejt/mm^3 , raltegravirral kezelt betegek esetében pedig 198 sejt/mm^3 volt.

A GS-US-183-0145 vizsgálatban az együtt alkalmazott proteáz-inhibitor szerinti alcsoport-elemzés szerint a 48. és a 96. héten a virológiai siker aránya hasonló volt az elvitegravir és a raltegravir esetében az egyes proteáz-inhibitor alcsoportokon belül (HIV-1 RNS < 50 kópia/ml) (6. táblázat).

6. táblázat: Virologiai siker a GS-US-183-0145 vizsgálat 48. és 96. hetében az együtt alkalmazott proteáz-inhibitor szerint (pillanatfelvétel)

			Elvitegravir <i>versus</i> raltegravir
HIV-1 RNS < 50 kópia/ml, n/N (%)	Elvitegravir (N = 351)	Raltegravir (N = 351)	Különbség a százalékos arányokban (95%-os CI) ^a
Virologiai siker a 48. héten			
Darunavir/ritonavir	126/202 (62,4%)	122/207 (58,9%)	3,4% (-6,0%-tól 12,9%-ig)
Lopinavir/ritonavir	39/68 (57,4%)	37/68 (54,4%)	2,9% (-13,7%-tól 19,6%-ig)
Atazanavir/ritonavir	34/61 (55,7%)	28/51 (54,9%)	0,8% (-17,7%-tól 19,3%-ig)
Fozamprenavir/ritonavir	8/14 (57,1%)	10/18 (55,6%)	1,6% (-33,0%-tól 36,2%-ig)
Tipranavir/ritonavir	3/6 (50,0%)	5/7 (71,4%)	-21,4% (-73,6%-tól 30,7%-ig)
Virologiai siker a 96. héten			
Darunavir/ritonavir	105/202 (52,0%)	112/207 (54,1%)	-2,1% (-11,8%-tól 7,5%-ig)
Lopinavir/ritonavir	36/68 (52,9%)	37/68 (54,4%)	-1,5% (-18,2%-tól 15,3%-ig)
Atazanavir/ritonavir	33/61 (54,1%)	23/51 (45,1%)	9,0% (-9,5%-tól 27,5%-ig)
Fozamprenavir/ritonavir	7/14 (50,0%)	11/18 (61,1%)	-11,1% (-45,7%-tól 23,4%-ig)
Tipranavir/ritonavir	3/6 (50,0%)	3/7 (42,9%)	7,1% (-47,1%-tól 61,4%-ig)

a Az arányokban és a 95%-os CI-kben a randomizált kezelési csoportok között fennálló különbség normál-közelítésen alapul.

Bár a GS-US-183-0145 vizsgálatban a női vizsgálati alanyok száma korlátozott volt, a nemek szerinti alcsoportelemzés azt mutatta, hogy női vizsgálati alanyok esetében a 48. és 96. héten vizsgált virológiai siker aránya (HIV-1 RNS < 50 kópia/ml) számszerűleg alacsonyabb volt az elvitegravir kezelési karon, mint a raltegravir kezelési karon. A 48. héten vizsgált virológia siker aránya az elvitegravir karon 47,5% (28/59), míg a raltegravir karon 62,7% (42/67) (különbség: -12,3% [95% CI: -30,1% - 5,5%]) volt a női vizsgálati alanyok esetében, míg 62,3% (182/292) és 56,3% (160/284) (különbség: 5,3% [95% CI: -2,5% - 13,2%]) a férfi vizsgálati alanyok körében. A 96. héten vizsgált virológia siker aránya az elvitegravir karon 39,0% (23/59), míg a raltegravir karon 52,2% (35/67) (különbség: -8,4% [95% CI: -26,1%-tól 9,2%-ig]) volt a női vizsgálati alanyok esetében, míg 55,1% (161/292) és 53,2% (151/284) (különbség: 1,5% [95% CI: -6,5% - 9,6%]) a férfi vizsgálati alanyok körében.

Gyermekek

Az Európai Gyógyszerügynökség a gyermekek esetén minden korosztálynál halasztást engedélyez az elvitegravir vizsgálati eredményeinek benyújtási kötelezettségét illetően a HIV-1-fertőzés kezelésében (lásd 4.2 pont, gyermekgyógyászati alkalmazásra vonatkozó információk).

5.2 Farmakokinetikai tulajdonságok

Felzívódás

HIV-1-fertőzött vizsgálati alanyoknál a ritonavirrel felerősített hatású elvitegravir étkezés közben történő, *per os* beadása után az elvitegravir csúskoncentrációját az adag beadása után 4 óra elteltével figyelték meg a plazmában. HIV-1-fertőzött betegeknél az elvitegravir és egy ritonavirrel felerősített hatású proteáz-inhibitor (150 mg elvitegravir darunavirral vagy fozamprenavirral; 85 mg elvitegravir atazanavirral vagy lopinavirral) ismételt adagjainak alkalmazása után dinamikus egyensúlyi állapotban az átlagos C_{max} , AUC_{tau} és C_{trough} -érték (átlag $\pm$ SD) sorrendben $1,4 \pm 0,39 \mu\text{g/ml}$, $18 \pm 6,8 \mu\text{g}\cdot\text{h/ml}$ és $0,38 \pm 0,22 \mu\text{g/ml}$ volt az elvitegravir esetében. Az abszolút orális biohasznosulást nem határozták meg.

Az éhgyomri állapothoz képest a 150 mg elvitegravir/150 mg kobicisztát/200 mg emtricitabin/245 mg tenofovir-dizoproxil formájában adott felerősített hatású, fix dózisú kombinációban alkalmazott elvitegravir könnyű étellel (körülbelül 373 kcal, 20% zsír), illetve magas zsírtartalmú étellel (körülbelül 800 kcal, 50% zsír) való bevétel nagyobb elvitegravir-expozíciót eredményezett. Az elvitegravir esetében a C_{max} 22%-kal, az AUC_{tau} pedig 36%-kal emelkedett könnyű étel, valamint 56%-kal, illetve 91%-kal magas zsírtartalmú étel fogyasztásakor.

Eloszlás

Az elvitegravir 98-99%-ban kötődik humán plazmafehérjékhez, és a kötődés az 1,0 ng/ml és 1,6 µg/ml közötti tartományon belül független a gyógyszer koncentrációjától. A plazmában, illetve a vérben mérhető gyógyszerkoncentráció átlagos aránya 1,37 volt.

Biotranszformáció

Az elvitegravir a CYP3A enzim által oxidatív metabolizáción esik át (fő útvonal), illetve az UGT1A1/3 enzim glükuronidálja (mellék útvonal).

A ritonavir gátolja a CYP3A enzimet, ezáltal jelentősen növeli az elvitegravir plazmakoncentrációját. A naponta egyszeri ritonavir (20-200 mg) alkalmazása az ismételt naponta egyszeri adagolást követően az elvitegravir-expozíció fokozódását eredményezi, az elvitegravir expozíciója a ritonavir 100 mg-os dózisa körül tetőzik. A ritonavir dózis további növelése nem eredményezi az elvitegravir expozíciójának további fokozódását. A Vitekta-nak kizárólag a hatáserősítő szerként adott ritonavirrel együtt történő alkalmazása javallt.

A nem felerősített hatású elvitegravir átlagos dinamikus egyensúlyi állapotú expozíciója (AUC_{tau}) ~ 20%-kal alacsonyabb többszöri adagolás után, mint egyszeri adag után, ami a metabolizmus mérsékelt autoindukciójára utal. Ritonavirrel történő hatáserősítés (100 mg) mellett az elvitegravir metabolizmusának nettó gátlása figyelhető meg jelentősen fokozott szisztémás expozíciók (20-szor magasabb AUC) és magas mélyponti koncentrációk, valamint hosszabb medián eliminációs felezési idő (9,5 versus 3,5 óra) mellett.

Ritonavirrel felerősített hatású [^{14}C]elvitegravir egyszeri adagjának orális alkalmazását követően az elvitegravir volt az uralkodó forma a plazmában, amely 32 óra elteltével a keringő radioaktivitás körülbelül 94%-át, 48 óra elteltével pedig 61%-át tette ki. Az aromás és alifás hidroxilációval, illetve a glükuronidációval keletkezett metabolitok nagyon kis koncentrációban vannak jelen, továbbá nem járulnak hozzá az elvitegravir összességében mutatott antivirális aktivitásához.

Elimináció

Orális alkalmazás esetén a ritonavirrel felerősített hatású [^{14}C]elvitegravir dózisának 94,8%-a volt kimutatható a székletből, ami megfelel az elvitegravir hepatobiliaris eliminációjának; az alkalmazott dózis 6,7%-a volt kimutatható a vizeletből metabolitok formájában. A ritonavirrel felerősített hatású elvitegravir plazmában mérhető medián terminális felezési ideje körülbelül 8,7-13,7 óra.

Linearitás/nem-linearitás

Az elvitegravir expozíciója a plazmában nem lineáris, és a dózisarányosnál kisebb mértékű, ami valószínűleg a szolubilitás által korlátozott abszorpció következménye.

Idősek

Az elvitegravir farmakokinetikáját nem vizsgálták teljes körűen idős (65 évesnél idősebb) betegek esetében.

Nem

A felerősített hatású elvitegravir esetében a nemek között nem mutattak ki klinikailag releváns farmakokinetikai különbségeket.

Etnikai csoport

A felerősített hatású elvitegravir esetében az etnikai hovatartozás alapján nem mutattak ki klinikailag releváns farmakokinetikai különbségeket.

Gyermekek

Az elvitegravir farmakokinetikáját nem vizsgálták gyermekgyógyászati alanyok esetében.

Vesekárosodás

A felerősített hatású elvitegravir farmakokinetikájának vizsgálatát HIV-1-gyel nem fertőzött, súlyos vesekárosodásban (30 ml/min-nél alacsonyabb számított kreatinin-clearance) szenvedő vizsgálati alanyok esetében végezték. A súlyos vesekárosodásban szenvedő, valamint az egészséges vizsgálati alanyok között nem figyeltek meg klinikailag releváns különbséget az elvitegravir farmakokinetikájában. Vesekárosodásban szenvedő betegek esetében nincs szükség a Vitekta dózisának módosítására.

Májkárosodás

Az elvitegravirt elsősorban a máj metabolizálja és választja ki. A felerősített hatású elvitegravir farmakokinetikájának vizsgálatát HIV-1-gyel nem fertőzött, közepes fokú (Child-Pugh B osztály) májkárosodásban szenvedő vizsgálati alanyok esetében végezték. A közepes fokú vesekárosodásban szenvedő, valamint az egészséges vizsgálati alanyok között nem figyeltek meg klinikailag releváns különbséget az elvitegravir farmakokinetikájában. Enyhe vagy közepes fokú májkárosodásban szenvedő betegek esetében nincs szükség a Vitekta dózisának módosítására. A súlyos májkárosodás (Child-Pugh C osztály) elvitegravir farmakokinetikájára gyakorolt hatását nem vizsgálták.

Egyidejű hepatitis B és/vagy hepatitis C fertőzés

A populációs farmakokinetikai elemzésből származó korlátozott mennyiségű adat (n = 56) azt mutatta, hogy a hepatitis B és/vagy C vírussal való fertőzésnek nem volt klinikailag jelentős hatása a felerősített hatású elvitegravir expozíciójára.

5.3 A preklinikai biztonságossági vizsgálatok eredményei

A hagyományos – farmakológiai biztonságossági, ismételt dózistoxicitási, genotoxicitási, karcinogenitási, reprodukciós-, és fejlődésre kifejtett toxicitási – vizsgálatokból származó nem klinikai jellegű adatok azt igazolták, hogy a készítmény alkalmazásakor humán vonatkozásban különleges kockázat nem várható. Az elvitegravir patkányokkal és nyulakkal végzett fejlődéstudományi vizsgálatok során tesztelt maximális adagjai patkányok esetében a humán terápiás expozíció hozzávetőleg 29-szeresét, nyulak esetében pedig 0,2-szeresét jelentő expozíciónak feleltek meg.

Az elvitegravir *in vitro* bakteriális mutagenitási vizsgálat (Ames-teszt) során negatívnak bizonyult, valamint 2000 mg/ttkg-os adagig *in vivo* patkány mikronukleusz vizsgálat során is negatív eredményt adott. *In vitro* kromoszómaaberrációs vizsgálat során az elvitegravir metabolikus aktivációval negatívnak bizonyult, aktiváció nélkül azonban bizonytalan reakciót figyeltek meg.

Az elvitegravirral végzett hosszú távú orális karcinogenitási vizsgálatok egerek és patkányok esetében nem mutattak semmilyen karcinogén hatást.

Az elvitegravir hatóanyag a környezetben tartósan megmarad.

6. GYÓGYSZERÉSZETI JELLEMZŐK

6.1 Segédanyagok felsorolása

Tablettamag

Kroszkarmellóz-nátrium
Hidroxipropil-cellulóz
Laktóz-monohidrát
Magnézium-sztearát
Mikrokristályos cellulóz
Nátrium-lauril-szulfát

Filmbevonat

Indigókármin alumínium lakk (E132)
Makrogol 3350 (E1521)
Polivinil-alkohol (részlegesen hidrolizált) (E1203)
Talkum (E553B)
Titán-dioxid (E171)
Sárga vas-oxid (E172)

6.2 Inkompatibilitások

Nem értelmezhető.

6.3 Felhasználhatósági időtartam

4 év.

6.4 Különleges tárolási előírások

Ez a gyógyszer nem igényel különleges tárolást.

6.5 Csomagolás típusa és kiszerelése

Nagy sűrűségű polietilén (HDPE) műanyagból készült, gyermekbiztos zárással ellátott, 30 db filmtablettát tartalmazó tartály.

Kiszerelés: 1 db 30 filmtablettát tartalmazó tartály.

6.6 A megsemmisítésre vonatkozó különleges óvintézkedések

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

7. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJA

Gilead Sciences International Limited
Cambridge
CB21 6GT
Nagy-Britannia

8. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

EU/1/13/883/001

9. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY ELSŐ KIADÁSÁNAK/ MEGÚJÍTÁSÁNAK DÁTUMA

A forgalomba hozatali engedély első kiadásának dátuma: 2013. november 13.

10. A SZÖVEG ELLENŐRZÉSÉNEK DÁTUMA

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

▼ Ez a gyógyszer fokozott felügyelet alatt áll, mely lehetővé teszi az új gyógyszerbiztonsági információk gyors azonosítását. Az egészségügyi szakembereket arra kérjük, hogy jelentsenek bármilyen feltételezett mellékhatást. A mellékhatások jelentésének módjairól a 4.8 pontban kaphatnak további tájékoztatást.

1. A GYÓGYSZER NEVE

Vitekta 150 mg filmtabletta

2. MINŐSÉGI ÉS MENNYISÉGI ÖSSZETÉTEL

150 mg elvitegravir filmtablettánként.

Ismert hatású segédanyag: 10,9 mg laktóz (monohidrát formájában) tablettánként.

A segédanyagok teljes listáját lásd a 6.1 pontban.

3. GYÓGYSZERFORMA

Filmtabletta (tabletta).

Zöld, háromszög alakú, 10,9 mm × 10,5 mm méretű filmtabletta, egyik oldalán a „GSI”, a másik oldalán a „150” mélynyomással.

4. KLINIKAI JELLEMZŐK

4.1 Terápiás javallatok

A ritonavirrel felerősített hatású proteáz-inhibitorral és más antiretrovirális szerekkel kombinációban adott Vitekta humán immundeficiencia vírus (HIV-1) fertőzés kezelésére javallott olyan felnőtteknél, akik elvitegravirral szembeni rezisztenciát okozó, ismert mutáció nélküli HIV-1-fertőzésben szenvednek (lásd 4.2 és 5.1 pont).

4.2 Adagolás és alkalmazás

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

Adagolás

A Vitekta-t ritonavirrel felerősített hatású proteáz-inhibitorral kombinációban kell alkalmazni.

Az egyidejűleg alkalmazott, ritonavirrel felerősített hatású proteáz-inhibitor Alkalmazási előírását el kell olvasni.

A Vitekta ajánlott adagja egy 85 mg-os tablettát vagy egy 150 mg-os tablettát naponta egyszer, szájon át, étkezés közben bevéve. A Vitekta választandó adagja az együtt alkalmazott proteáz-inhibitorral függ (lásd 1. táblázat és 4.4 és 4.5 pont). A 85 mg-os tabletták alkalmazását illetően olvassa el a Vitekta 85 mg tabletták Alkalmazási előírását.

A Vitekta-t naponta egyszer kell alkalmazni az alábbiak szerint:

- vagy a naponta egyszer alkalmazott, ritonavirrel felerősített hatású proteáz-inhibitorral azonos időben,
- vagy a naponta kétszer alkalmazott, ritonavirrel felerősített hatású proteáz-inhibitor első adagjával együtt.

1. táblázat: Ajánlott adagolási rendek

A Vitekta adagja	A ritonavirrel felerősített hatású együtt alkalmazott proteáz-inhibitor dózisa
naponta egyszer 85 mg	naponta egyszer 300 mg atazanavir és 100 mg ritonavir
	naponta kétszer 400 mg lopinavir és 100 mg ritonavir
naponta egyszer 150 mg	naponta kétszer 600 mg darunavir és 100 mg ritonavir
	naponta kétszer 700 mg fozamprenavir és 100 mg ritonavir

Nincsenek olyan adatok, amelyek alapján ajánlást lehetne adni a Vitekta 1. táblázatban szereplő eltérő adagolási gyakoriságok vagy HIV-1 proteáz-inhibitorok melletti alkalmazására vonatkozóan.

Kihagyott adag

Ha a beteg a szokásos bevételi időponttól számított 18 órán belül elfelejt bevenni egy Vitekta adagot, akkor a lehető leghamarabb vegye be a Vitekta-t étkezés közben, és folytassa a szokásos adagolást. Ha több mint 18 óra telt el a Vitekta adag kihagyása óta, és már majdnem elérkezett a következő adag bevételének ideje, a beteg ne vegye be a kihagyott adagot, hanem egyszerűen folytassa a szokásos adagolást.

Ha a Vitekta bevételét követő 1 órán belül a beteg hány, be kell venni egy másik tablettát.

Speciális populációk

Idős betegek

Nem állnak rendelkezésre adatok, melyek alapján javaslatot lehetne tenni a 65 éven felüli betegek esetén alkalmazható adagokra vonatkozóan (5.2 pont).

Vesekárosodás

Vesekárosodásban szenvedő betegek esetében nincs szükség a Vitekta dózisának módosítására (lásd 5.2 pont).

Májkárosodás

Enyhe (Child-Pugh A osztály) vagy közepes mértékű (Child-Pugh B osztály) májkárosodásban szenvedő betegek esetében nincs szükség a Vitekta adagjának módosítására. Az elvitegravirt nem vizsgálták súlyos májkárosodásban (Child-Pugh C osztály) szenvedő betegeknél (lásd 4.4 és 5.2 pont).

Gyermekek

Az elvitegravir biztonságosságát és hatásosságát 0 évesnél idősebb, de 18 évesnél fiatalabb gyermekek esetében nem igazolták (lásd 5.1 pont). Nincsenek rendelkezésre álló adatok.

Az alkalmazás módja

A Vitekta tablettát per os, naponta egyszer, étkezés közben kell bevenni (lásd 5.2 pont). A filmtablettát tilos szelni vagy összetörni.

4.3 Ellenjavallatok

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

Az alábbi gyógyszerekkel való együttes alkalmazás a virológiai válasz megszűnésének lehetősége, valamint a rezisztencia kialakulásának lehetősége miatt (lásd 4.5 pont):

- antikonvulzív szerek: karbamazepin, fenobarbitál, fenitoin
- antimikobakteriális szerek: rifampicin
- gyógynövénykészítmények: lyukaslevelű orbáncfű (*Hypericum perforatum*)

4.4 Különleges figyelmeztetések és az alkalmazással kapcsolatos óvintézkedések

Általános

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

A Vitekta és az 1. táblázatban szereplőktől eltérő HIV-1 proteáz-inhibitorok vagy adagolási gyakoriságok együttes alkalmazása az elvitegravir és/vagy az együtt alkalmazott gyógyszerek nem megfelelő vagy emelkedett plazmakoncentrációját idézheti elő.

Rezisztencia

Az elvitegravirra rezisztens vírusok a legtöbb esetben keresztrezisztenciát mutatnak az integráz szűrt transzfer inhibitor raltegravirral szemben (lásd 5.1 pont).

Az elvitegravir viszonylag alacsony genetikai barrierrel rendelkezik a rezisztencia kialakulására nézve. A Vitekta-t ezért lehetőség szerint teljes mértékben aktív, ritonavirrel felerősített hatású proteáz-inhibitorral, valamint egy másik, teljes mértékben aktív antiretrovirális szerrel együtt kell adni, hogy a virológiai válasz hiányának és a rezisztencia kialakulásának minimális legyen az esélye (lásd 5.1 pont).

Más gyógyszerekkel való egyidejű alkalmazás

Az elvitegravirt elsősorban a CYP3A metabolizálja. A Vitekta együttes alkalmazása erős CYP3A-induktorokkal (köztük orbáncfűvel [*Hypericum perforatum*], rifampicinnel, karbamazepinnel, fenobarbitállal és fenitoinnal) ellenjavallt (lásd 4.3 és 4.5 pont). A Vitekta együttes alkalmazása a CYP3A közepes erősségű induktoraival (többek között efavirenzzel és boszentánnal) nem javasolt (lásd 4.5 pont).

Mivel a Vitekta-t ritonavirrel felerősített hatású proteáz-inhibitorral együtt kell alkalmazni, a gyógyszert felíró orvosoknak az együtt alkalmazott proteáz-inhibitor, valamint a ritonavir Alkalmazási előírását el kell olvasniuk az ellenjavallt gyógyszerek, valamint az egyéb jelentős gyógyszer-gyógyszer interakciók leírását illetően, amelyek potenciálisan életveszélyes mellékhatásokat, a terápiás hatás megszűnését és rezisztencia kialakulását idézhetik elő.

Az atazanavirról/ritonavirról és a lopinavirról/ritonavirról kimutatták, hogy jelentősen növelik az elvitegravir plazmakoncentrációját (lásd 4.5 pont). Atazanavirral/ritonavirral és lopinavirral/ritonavirral együtt történő alkalmazásakor a Vitekta adagját naponta egyszer 150 mg-ról naponta egyszer 85 mg-ra kell csökkenteni (lásd 4.2 pont). A Vitekta 85 mg tablettát illetően lásd az alkalmazási előírást.

A Vitekta és rokon hatóanyagok együttes alkalmazása: A Vitekta-t ritonavirrel felerősített hatású proteáz-inhibitorral együtt kell alkalmazni. A Vitekta nem alkalmazható más szerrel felerősített hatású proteáz-inhibitorral, mivel ilyen kombinációkra vonatkozóan nem állapítottak meg adagolási ajánlásokat. Az elvitegravir hatásának ritonaviren kívül egyéb szerrel történő fokozása az elvitegravir és/vagy a proteáz-inhibitor szuboptimális plazmakoncentrációját eredményezheti, és a terápiás hatás megszűnéséhez és rezisztencia kialakulásához vezethet.

A Vitekta nem alkalmazható együtt elvitegravirt vagy a ritonaviren kívül egyéb farmakokinetikai hatásfokozó szereket tartalmazó készítményekkel.

A fogamzásgátlásra vonatkozó követelmények

Fogamzóképes nőbetegeknek vagy legalább 30 µg etinilösztradiolt és progesztagén összetevőként norgesztimátot tartalmazó hormonális fogamzásgátlót, vagy egy másik, megbízható fogamzásgátló módszert kell alkalmazniuk (lásd 4.5 és 4.6 pont). Az elvitegravir együttes alkalmazását a norgesztimáton kívül egyéb progesztagéneket tartalmazó fogamzásgátlókkal nem vizsgálták, ezért ezeket kerülni kell.

Az ösztrogént hormonpótló kezelésként alkalmazó betegek esetében az ösztrogénhiány jeleit klinikailag ellenőrizni kell (4.5 pont).

Opportunista fertőzések

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

Egyidejű HIV és hepatitis B vagy C vírusfertőzésben szenvedő betegek

Krónikus hepatitis B-ben vagy C-ben szenvedő, antiretrovirális kezelést kapó betegek fokozottan veszélyeztetettek súlyos, esetenként végzetes kimenetelű hepatikus mellékhatások kialakulása szempontjából.

A hepatitis B vírussal (HBV) és HIV-vel egyaránt fertőzött betegek HIV-fertőzésének optimális kezelése érdekében az orvos kövesse a HIV kezelésére vonatkozó aktuális útmutatásokat.

Májbetegség

Az elvitegravirt nem vizsgálták súlyos májkárosodásban szenvedő betegek (Child-Pugh C osztály) esetében. Enyhe (Child-Pugh A osztály) vagy közepes mértékű (Child-Pugh B osztály) májkárosodásban szenvedő betegek esetében nincs szükség a Vitekta adagjának módosítására (lásd 4.2 és 5.2 pont).

A már korábban fennálló májműködési zavarban, többek között krónikus aktív hepatitisben szenvedő betegeknél gyakrabban fordulnak elő májműködési zavarok a kombinált antiretrovirális terápia (*combination antiretroviral therapy*, CART) ideje alatt, ezért azt az előírt gyakorlat szerint monitorozni kell. A májbetegség súlyosbodására utaló jelek esetén a kezelés felfüggesztése vagy megszakítása mérlegelendő.

Testtömeg és anyagcsere-paraméterek

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

Immunreaktivációs szindróma

Súlyos immunhiányban szenvedő HIV-fertőzött betegekben a CART megkezdésekor a tünetmentes vagy reziduális opportunista patogénnel 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) előfordulását jelentették az immunreaktiváció során, azonban a jelentkezésig eltelt idő a bejelentések szerint rendkívül változó, és ezek az események a kezelés elkezdése után több hónappal is előfordulhatnak.

Osteonecrosis

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

Segédanyagok

A Vitekta laktózt tartalmaz, ezért ritkán előforduló, örökletes galaktóz intoleranciában, Lapp laktáz-hiányban vagy glükóz-galaktóz malabszorpcióban a készítmény nem szedhető.

4.5 Gyógyszerkölsönhatások és egyéb interakciók

Interakciós vizsgálatokat csak felnőttek körében végeztek.

Interakciók CYP3A-induktorokkal

Az elvitegravirt elsősorban a CYP3A metabolizálja (lásd 5.2 pont). Azok a gyógyszerek, melyek a CYP3A erős (a szubsztrát clearance-ében több mint ötszörös emelkedést okozó) és közepesen erős (a szubsztrát clearance-ében 2-5-szörös emelkedést okozó) induktorai, várhatóan csökkentik az elvitegravir plazmakoncentrációját.

Egyidejű alkalmazás ellenjavallt

A Vitekta és erős CYP3A-induktorok együtt történő alkalmazása ellenjavallt, mivel az elvitegravir plazmakoncentrációjában várhatóan bekövetkező csökkenés a terápiás hatás megszűnéséhez és az elvitegravirral szembeni rezisztencia kialakulásához vezethet (lásd 4.3 pont).

Egyidejű alkalmazás nem javasolt

A Vitekta és közepes erősségű CYP3A-induktorok (többek között efavirenzzel és boszéntinnel) együtt történő alkalmazása nem javasolt, mivel az elvitegravir plazmakoncentrációjában várhatóan bekövetkező csökkenés a terápiás hatás megszűnéséhez és az elvitegravirral szembeni rezisztencia kialakulásához vezethet (lásd 4.4 pont).

A Vitekta adagjának módosítását igénylő interakciók

Az elvitegravir a CYP3A enzim által oxidatív metabolizáción esik át (fő útvonal), illetve az UGT1A1/3 enzim glükuronidálja (mellék útvonal). A Vitekta együttes alkalmazása az UGT1A1/3 enzim erős inhibitoraikként viselkedő gyógyszerekkel az elvitegravir emelkedett plazmakoncentrációját eredményezheti, és az adagok módosítását teheti szükségessé. Például, az atazanavirról/ritonavirról és a lopinavirról/ritonavirról (erős UGT1A1/3-inhibitorok) kimutatták, hogy jelentősen növelik az elvitegravir plazmakoncentrációját (lásd 2. táblázat). Ennek megfelelően, az atazanavirral/ritonavirral és lopinavirral/ritonavirral együtt történő alkalmazásakor a Vitekta adagját naponta egyszer 150 mg-ról naponta egyszer 85 mg-ra kell csökkenteni (lásd 4.2 pont). A Vitekta 85 mg tablettát illetően lásd az alkalmazási előírást.

Egyéb interakciók

Az elvitegravir mérsékelt induktor, és potenciálisan indukálhatja a CYP2C9-et és/vagy az indukálható UGT-enzimeket. Ily módon az elvitegravir csökkentheti a CYP2C9 szubsztrátjainak (például warfarin) vagy az UGT szubsztrátjainak (például etinil-ösztadiol) plazmakoncentrációját. Ezenfelül, *in vitro* vizsgálatok azt mutatták, hogy az elvitegravir a CYP1A2, CYP2C19 és a CYP3A enzimek gyenge, illetve mérsékelt induktora. Az elvitegravir potenciálisan a CYP2B6 és CYP2C8 enzimek gyenge, illetve mérsékelt induktora lehet, mivel ezen enzimek szabályozása a CYP2C9 és CYP3A enzimekhez hasonlóan történik. Ugyanakkor a klinikai adatok azt mutatták, hogy nincs klinikailag releváns változás a metadon-expozíció tekintetében (amelyet elsősorban a CYP2B6 és a CYP2C19 metabolizál) a felerősített hatású elvitegravirral egyidejűleg, illetve a metadon önmagában történő alkalmazását követően (lásd 2. táblázat).

In vitro körülmények között az elvitegravir az OATP1B1 és az OATP1B3 szubsztrátja, valamint az OATP1B3 inhibitora. Ezen interakciók *in vivo* relevanciája nem tisztázott.

Az elvitegravir, valamint a vele esetleg együttesen alkalmazott gyógyszerek között fellépő interakciók az alábbi, 2. táblázatban kerülnek felsorolásra (az emelkedést „↑”, a csökkenést „↓”, a változatlan állapotot „↔” jelzi). Ezek az interakciók gyógyszerinterakciós vizsgálatokon, illetve az interakció várható nagyságrendje, valamint a súlyos nemkívánatos események, illetve a terápiás hatás megszűnésének lehetősége miatt előrejelzett interakciókon alapulnak.

Az interakciók vizsgálata során a Vitekta-ra gyakorolt hatást úgy állapították meg, hogy összehasonlították a felerősített hatású elvitegravir (farmakokinetikai hatásfokozóként ritonavirt vagy kobicisztátot alkalmazva) farmakokinetikáját az együttesen alkalmazott gyógyszer jelenléte, illetve hiánya esetén. Nem felerősített hatású elvitegravirral nem végeztek interakciós vizsgálatokat. A felerősített hatású elvitegravir, illetve az együtt alkalmazott készítmények adagja az önmagukban, illetve kombinációban történt alkalmazás esetén is azonos volt, kivéve ahol másként szerepel a

2. táblázatban. A 2. táblázatban bemutatott proteáz-inhibitorok farmakokinetikai paramétereit ritonavir jelenlétében vizsgálták.

Bár lehetséges, hogy egy adott gyógyszer és az elvitegravir között nincsen tényleges vagy előrejelzett interakció, ugyanakkor előfordulhat interakció az adott gyógyszer és a ritonavir és/vagy az elvitegravirral együtt alkalmazott proteáz-inhibitor között. A gyógyszert felíró orvosnak mindig tanulmányoznia kell a ritonavir, illetve a proteáz-inhibitor Alkalmazási előírását.

2. táblázat: Az elvitegravir és egyéb gyógyszerek közötti interakciók

Gyógyszerek terápiás terület szerinti felsorolása	A gyógyszerszintekre gyakorolt hatások Az AUC-, C_{max} - és C_{min} -értékekben bekövetkezett átlagos százalékos változás	Ritonavirrel felerősített hatású elvitegravirral történő együttes alkalmazásra vonatkozó ajánlás
ANTIRETROVIRALIS SZEREK		
HIV proteáz-inhibitorok		
Atazanavir (naponta egyszer 300 mg) Elvitegravir (naponta egyszer 200 mg) Ritonavir (naponta egyszer 100 mg)	Az atazanavir/ritonavirról kimutatták, hogy jelentősen növelik az elvitegravir plazmakoncentrációját. Elvitegravir: AUC: ↑ 100% C_{max} : ↑ 85% C_{min} : ↑ 188% Atazanavir: AUC: ↔ C_{max} : ↔ C_{min} : ↓ 35%	Atazanavirral együtt történő alkalmazása esetén a Vitekta adagjának naponta egyszer 85 mg-nak kell lennie. Vitekta-val együtt történő alkalmazása esetén az atazanavir ajánlott dózisa 300 mg 100 mg ritonavirral együtt, naponta egyszer. Nem állnak rendelkezésre olyan adatok, amelyek alapján adagolási ajánlásokat lehetne tenni az atazanavir egyéb adagjaival együtt történő alkalmazásra vonatkozóan (lásd 4.2 pont).
Atazanavir (naponta egyszer 300 mg) Elvitegravir (naponta egyszer 85 mg) Ritonavir (naponta egyszer 100 mg)	Elvitegravir: AUC: ↔ C_{max} : ↔ C_{min} : ↑ 38% Atazanavir: AUC: ↔ C_{max} : ↔ C_{min} : ↔ * a naponta egyszer alkalmazott 150/100 mg elvitegravir/ritonavir kombinációhoz képest. ** a naponta egyszer alkalmazott 300/100 mg elvitegravir/ritonavir kombinációhoz képest.	
Darunavir (naponta kétszer 600 mg) Elvitegravir (naponta egyszer 125 mg)/ritonavir (naponta kétszer 100 mg)	Elvitegravir: AUC: ↔ C_{max} : ↔ C_{min} : ↔ Darunavir: AUC: ↔ C_{max} : ↔ C_{min} : ↓ 17%	Darunavirral együtt történő alkalmazása esetén a Vitekta adagjának naponta egyszer 150 mg-nak kell lennie. Nem állnak rendelkezésre olyan adatok, amelyek alapján adagolási ajánlásokat lehetne tenni a darunavir egyéb adagjaival együtt történő alkalmazásra vonatkozóan (lásd 4.2 pont).

Gyógyszerek terápiás terület szerinti felsorolása	A gyógyszer szintekre gyakorolt hatások Az AUC-, C _{max} - és C _{min} -értékekben bekövetkezett átlagos százalékos változás	Ritonavirrel felerősített hatású elvitegravirral történő együttes alkalmazásra vonatkozó ajánlás
Fozamprenavir (naponta kétszer 700 mg) Elvitegravir (naponta egyszer 125 mg) Ritonavir (naponta kétszer 100 mg)	Elvitegravir: AUC: ↔ C _{max} : ↔ C _{min} : ↔ Fozamprenavir: AUC: ↔ C _{max} : ↔ C _{min} : ↔	Fozamprenavirral együtt történő alkalmazása esetén a Vitekta adagjának naponta egyszer 150 mg-nak kell lennie. Nem állnak rendelkezésre olyan adatok, amelyek alapján adagolási ajánlásokat lehetne tenni a fozamprenavir egyéb adagjaival együtt történő alkalmazásra vonatkozóan (lásd 4.2 pont).
Lopinavir/ritonavir (naponta kétszer 400/100 mg) Elvitegravir (naponta egyszer 125 mg)	A lopinavir/ritonavirról kimutatták, hogy jelentősen növelik az elvitegravir plazmakoncentrációját. Elvitegravir: AUC: ↑ 75% C _{max} : ↑ 52% C _{min} : ↑ 138% Lopinavir: AUC: ↔ C _{max} : ↔ C _{min} : ↓ 8%	Lopinavir/ritonavirral együtt történő alkalmazása esetén a Vitekta adagjának naponta egyszer 85 mg-nak kell lennie. Nem állnak rendelkezésre olyan adatok, amelyek alapján adagolási ajánlásokat lehetne tenni a lopinavir/ritonavir egyéb adagjaival együtt történő alkalmazásra vonatkozóan (lásd 4.2 pont).
Tipranavir (naponta kétszer 500 mg) Elvitegravir (naponta egyszer 200 mg) Ritonavir (naponta kétszer 200 mg)	Elvitegravir: AUC: ↔ C _{max} : ↔ C _{min} : ↔ Tipranavir: AUC: ↔ C _{max} : ↔ C _{min} : ↓ 11%	Mivel nem áll rendelkezésre elegendő klinikai adat, az elvitegravir és tipranavir kombinációja nem javasolt (lásd 4.2 pont).
Nukleozid reverz transzkriptáz inhibitorok (NRTI-k)		
Didanozin (naponta egyszer 400 mg) Elvitegravir (naponta egyszer 200 mg) Ritonavir (naponta egyszer 100 mg)	Elvitegravir: AUC: ↔ C _{max} : ↔ C _{min} : ↔ Didanozin: AUC: ↓ 14% C _{max} : ↓ 16%	Mivel a didanozint éhgyomorra kell bevenni, ezért a didanozint a Vitekta (amelyet étkezés közben kell bevenni) előtt legalább egy órával vagy utána legalább két órával kell bevenni. Klinikai ellenőrzés ajánlott.
Zidovudin (naponta kétszer 300 mg) Elvitegravir (naponta egyszer 200 mg) Ritonavir (naponta egyszer 100 mg)	Elvitegravir: AUC: ↔ C _{max} : ↔ C _{min} : ↔ Zidovudin: AUC: ↔ C _{max} : ↔	A Vitekta zidovudinnal történő együttes alkalmazása esetén nincs szükség az adag módosítására.
Sztavudin (naponta egyszer 40 mg) Elvitegravir (naponta egyszer 200 mg) Ritonavir (naponta egyszer 100 mg)	Elvitegravir: AUC: ↔ C _{max} : ↔ C _{min} : ↔ Sztavudin: AUC: ↔ C _{max} : ↔	A Vitekta sztavudinnal történő együttes alkalmazása esetén nincs szükség az adag módosítására.

Gyógyszerek terápiás terület szerinti felsorolása	A gyógyszerszintekre gyakorolt hatások Az AUC-, C_{max} - és C_{min} -értékekben bekövetkezett átlagos százalékos változás	Ritonavirrel felerősített hatású elvitegravirral történő együttes alkalmazásra vonatkozó ajánlás
Abakavir (naponta egyszer 600 mg) Elvitegravir (naponta egyszer 200 mg) Ritonavir (naponta egyszer 100 mg)	Elvitegravir: AUC: ↔ C_{max} : ↔ C_{min} : ↔ Abakavir: AUC: ↔ C_{max} : ↔	A Vitekta abakavirral történő együttes alkalmazása esetén nincs szükség az adag módosítására.
Tenofovir-dizoproxil-fumarát (naponta egyszer 300 mg) Emtricitabin (naponta egyszer 200 mg) Elvitegravir (naponta egyszer 50 mg) Ritonavir (naponta egyszer 100 mg)	Elvitegravir: AUC: ↔ C_{max} : ↔ C_{min} : ↔ Tenofovir: AUC: ↔ C_{max} : ↔ C_{min} : ↔ Emtricitabin: AUC: ↔ C_{max} : ↔ C_{min} : ↔	A Vitekta tenofovir-dizoproxil-fumarátal vagy emtricitabinnal történő együttes alkalmazása esetén nincs szükség az adag módosítására.
Nem-nukleozid reverz transzkriptáz-inhibitorok (NNRTI-k)		
Efavirenz	Az elvitegravirral fellépő interakciót nem vizsgálták. Az efavirenz és az elvitegravir együttes alkalmazása várhatóan csökkenti az elvitegravir plazmakoncentrációját, ami a terápiás hatás megszűnését és rezisztencia kialakulását eredményezheti.	Az együtt történő alkalmazás nem javasolt (lásd 4.4 pont).
Etravirin (naponta kétszer 200 mg) Elvitegravir (naponta egyszer 150 mg) Ritonavir (naponta egyszer 100 mg)	Elvitegravir: AUC: ↔ C_{max} : ↔ C_{min} : ↔ Etravirin: AUC: ↔ C_{max} : ↔ C_{min} : ↔	A Vitekta etravirinnal történő együttes alkalmazása esetén nincs szükség az adag módosítására.
Nevirapin	Az elvitegravirral fellépő interakciót nem vizsgálták. A nevirapin és az elvitegravir együttes alkalmazása várhatóan csökkenti az elvitegravir plazmakoncentrációját, ami a terápiás hatás megszűnését és rezisztencia kialakulását eredményezheti.	Az együtt történő alkalmazás nem javasolt (lásd 4.4 pont).
Rilpivirin	Az elvitegravirral fellépő interakciót nem vizsgálták.	Az elvitegravir és rilpivirin együtt történő alkalmazásakor nem várható változás az elvitegravir plazmakoncentrációjában, ezért nincs szükség a Vitekta adagjának módosítására.

Gyógyszerek terápiás terület szerinti felsorolása	A gyógyszerszintekre gyakorolt hatások Az AUC-, C_{max} - és C_{min} -értékekben bekövetkezett átlagos százalékos változás	Ritonavirrel felerősített hatású elvitegravirral történő együttes alkalmazásra vonatkozó ajánlás
CCR5-antagonisták		
Maravirok (naponta kétszer 150 mg) Elvitegravir (naponta egyszer 150 mg) Ritonavir (naponta egyszer 100 mg)	Elvitegravir: AUC: ↔ C_{max} : ↔ C_{min} : ↔ Maravirok:§ AUC: ↑ 186% C_{max} : ↑ 115% C_{min} : ↑ 323%	A Vitekta maravirokkal történő együttes alkalmazása esetén nincs szükség az adag módosítására. § A CYP3A ritonavir általi gátlása következtében a maravirok-expozíció jelentősen emelkedik.
ANTACIDUMOK		
Magnézium/alumínium tartalmú antacid szuszpenzió (20 ml egyszeri adag) Elvitegravir (50 mg naponta egyszer) Ritonavir (100 mg naponta egyszer)	Elvitegravir (antacid szuszpenzió az elvitegravir bevétele után ± 4 órával alkalmazva): AUC: ↔ C_{max} : ↔ C_{min} : ↔ Elvitegravir (antacidummal egyszerre történő alkalmazás): AUC: ↓ 45% C_{max} : ↓ 47% C_{min} : ↓ 41%	Antacidumokkal együtt történő alkalmazás esetén az elvitegravir plazmakoncentrációja alacsonyabb, melynek oka a gyomor-bélrendszerben zajló helyi komplexképződés, és nem a gyomor pH-jában bekövetkező változások. Javasolt, hogy a Vitekta és az antacidum beadása között legalább 4 óra teljen el.
ÉTREND-KIEGÉSZÍTŐK		
Multivitamin étrend-kiegészítők	Az elvitegravirral fellépő interakciót nem vizsgálták.	Mivel az elvitegravir kationos komplexképződése nem zárható ki, ha a Vitekta-t multivitamin étrend-kiegészítőkkel egyidejűleg alkalmazzák, ezért javasolt, hogy a Vitekta és a multivitamin étrend-kiegészítő alkalmazása legalább 4 óra különbséggel történjen.
NARKOTIKUS FÁJDALOMCSILLAPÍTÓK		
Metadon (naponta egyszer 80-120 mg) Elvitegravir (naponta egyszer 150 mg) Kobicisztát (naponta egyszer 150 mg)	Elvitegravir: AUC: ↔ C_{max} : ↔ C_{min} : ↔ Metadon: AUC: ↔ C_{max} : ↔ C_{min} : ↔	A Vitekta metadonnal történő együttes alkalmazása esetén nincs szükség az adag módosítására.
Buprenorfin/naloxon (naponta egyszer 15/4-24/6 mg) Elvitegravir (naponta egyszer 150 mg) Kobicisztát (naponta egyszer 150 mg)	Elvitegravir: AUC: ↔ C_{max} : ↔ C_{min} : ↔ Buprenorfin: AUC: ↑ 35% C_{max} : ↑ 12% C_{min} : ↑ 66% Naloxon: AUC: ↓ 28% C_{max} : ↓ 28%	A Vitekta buprenorfinnal/naloxonnal történő együttes alkalmazása esetén nincs szükség az adag módosítására.

Gyógyszerek terápiás terület szerinti felsorolása	A gyógyszerszintekre gyakorolt hatások Az AUC-, C _{max} - és C _{min} -értékekben bekövetkezett átlagos százalékos változás	Ritonavirrel felerősített hatású elvitegravirral történő együttes alkalmazásra vonatkozó ajánlás
FERTŐZÉS-ELLENES SZEREK		
Gombaellenes szerek		
Ketokonazol (naponta kétszer 200 mg) Elvitegravir (naponta egyszer 150 mg) Ritonavir (naponta egyszer 100 mg)	Elvitegravir: AUC: ↑ 48% C _{max} : ↔ C _{min} : ↑ 67% ↑ Ketokonazol [§]	A Vitekta ketokonazzal történő együttes alkalmazása esetén nincs szükség az adag módosítására. [§] A CYP3A ritonavir általi gátlása következtében a ketokonazol-expozíció jelentősen emelkedik.
Antimikobakteriális szerek		
Rifabutin (naponta egyszer 150 mg) Elvitegravir (naponta egyszer 300 mg) Ritonavir (naponta egyszer 100 mg)	Elvitegravir: AUC: ↔ [*] C _{max} : ↔ [*] C _{min} : ↔ [*] Rifabutin: AUC: ↔ C _{max} : ↔ C _{min} : ↔	Vitekta és rifabutin egyidejű alkalmazása nem javasolt. Amennyiben a kombinációs terápia szükséges, a rifabutin javasolt adagja 150 mg hetente három alkalommal meghatározott napokon (például hétfőn, szerdán és pénteken).
	25-O-dezacetil-rifabutin: [§] AUC: ↑ 851% ^{**} C _{max} : ↑ 440% ^{**} C _{min} : ↑ 1836% ^{**} [*] a naponta egyszer alkalmazott 300/100 mg elvitegravir/ritonavir kombinációhoz képest. ^{**} a naponta egyszer alkalmazott 300 mg rifabutinhoz képest. Az antimikobakteriális összaktivitás 50%-kal nőtt.	Csökkentett dózisú rifabutinnal történő együttes alkalmazás esetén nincs szükség a Vitekta adagjának módosítására. A rifabutin adagjának további csökkentését nem vizsgálták. Nem szabad figyelmen kívül hagyni, hogy egy hetente kétszer 150 mg-os adag esetleg nem biztosít optimális rifabutin-expozíciót, ami rifamicinnel szembeni rezisztencia kialakulásához, és a kezelés sikertelenségéhez vezethet. [§] A CYP3A ritonavir általi gátlása következtében a 25-O-dezacetil-rifabutin-expozíció jelentősen emelkedik.
ANTIKOAGULÁNSOK		
Warfarin	Az elvitegravirral fellépő interakciót nem vizsgálták. Az elvitegravirral együtt történő alkalmazás befolyásolhatja a warfarin koncentrációját.	Vitekta-val együtt történő alkalmazás esetén javasolt a nemzetközi normalizált arányszám (INR) ellenőrzése. Az INR ellenőrzésének folytatása szükséges a Vitekta-kezelés leállítását követő első hetekben.
H₂ RECEPTOR ANTAGONISTÁK		
Famotidin (naponta egyszer 40 mg) Elvitegravir (naponta egyszer 150 mg) Kobicisztát (naponta egyszer 150 mg)	Elvitegravir: AUC: ↔ C _{max} : ↔ C _{min} : ↔	A Vitekta famotidinnal történő együttes alkalmazása esetén nincs szükség az adag módosítására.

Gyógyszerek terápiás terület szerinti felsorolása	A gyógyszerszintekre gyakorolt hatások Az AUC-, C _{max} - és C _{min} -értékekben bekövetkezett átlagos százalékos változás	Ritonavirrel felerősített hatású elvitegravirral történő együttes alkalmazásra vonatkozó ajánlás
HMG-COA-REDUKTÁZ INHIBITOROK		
Roszuvasztatin (10 mg egyszeri adag) Elvitegravir (naponta egyszer 150 mg) Kobicisztát (naponta egyszer 150 mg)	Elvitegravir: AUC: ↔ C _{max} : ↔ C _{min} : ↔ Roszuvasztatin: AUC: ↑ 38% C _{max} : ↑ 89% C _{min} : ↑ 43%	A Vitekta roszuvasztatinnal történő együttes alkalmazása esetén nincs szükség az adag módosítására.
Atorvasztatin Fluvasztatin Pitavasztatin Pravasztatin	Az elvitegravirral fellépő interakciót nem vizsgálták. Elvitegravirral történő együttes alkalmazás esetén az OATP-szubsztrátok plazmakoncentrációja várhatóan nem változik meg. OATP-szubsztrátokkal történő együttes alkalmazás esetén az elvitegravir plazmakoncentrációja várhatóan nem változik meg.	A Vitekta atorvasztatinnal, fluvasztatinnal, pitavasztatinnal vagy pravasztatinnal történő együttes alkalmazása esetén nincs szükség az adag módosítására.
ORÁLIS FOGAMZÁSGÁTLÓK		
Norgesztimát (naponta egyszer 0,180/0,215 mg) Etinilösztadiol (naponta egyszer 0,025 mg) Elvitegravir (naponta egyszer 150 mg) Kobicisztát (naponta egyszer 150 mg) ¹	Norgesztimát: AUC: ↑ 126% C _{max} : ↑ 108% C _{min} : ↑ 167% Etinilösztadiol: AUC: ↓ 26% C _{max} : ↔ C _{min} : ↓ 44% Elvitegravir: AUC: ↔ C _{max} : ↔ C _{min} : ↔	A Vitekta és hormonális fogamzásgátlók együttes alkalmazása esetén óvatosság szükséges. A hormonális fogamzásgátlónak legalább 30 µg etinilösztadiolt és progesztagén összetevőként norgesztimátot kell tartalmaznia, vagy a betegeknek egy másik, megbízható fogamzásgátló módszert kell alkalmazniuk (lásd 4.4 és 4.6 pont). A jelentősen emelkedett progeszteron-expozíció hosszú távú hatásai nem ismertek. Az elvitegravir együttes alkalmazását a norgesztimáton kívül egyéb progesztagéneket tartalmazó fogamzásgátlókkal nem vizsgálták, ezért ezeket kerülni kell.
PROTONPUMPA-GÁTLÓK		
Omeprazol (naponta egyszer 40 mg) Elvitegravir (naponta egyszer 150 mg) Ritonavir (naponta egyszer 100 mg)	Elvitegravir: AUC: ↔ C _{max} : ↔ C _{min} : ↔	A Vitekta omeprazzal történő együttes alkalmazása esetén nincs szükség az adag módosítására.

¹ Ezt a vizsgálatot elvitegravir/kobicisztát/emtricitabin/tenofovir-dizoproxil fix dózisú kombinációját tartalmazó tablettá alkalmazásával végezték.

4.6 Termékenység, terhesség és szoptatás

Fogamzóképes nők / fogamzásgátlás férfiak és nők esetében

A Vitekta mellett hatékony fogamzásgátlást kell alkalmazni (lásd 4.4 és 4.5 pont).

Terhesség

Az elvitegravirral kapcsolatosan terhes nők esetén nem áll rendelkezésre információ vagy korlátozott mennyiségű klinikai információ áll rendelkezésre.

Állatkísérletek nem igazolták az elvitegravir direkt vagy indirekt káros hatását reprodukív toxicitás tekintetében. Ugyanakkor a nyulak esetében kiértékelt maximális expozíciók nem haladták meg a terápiás körülmények között elért értékeket (lásd 5.3 pont).

A Vitekta alkalmazása nem javallt terhesség alatt, kivéve, ha a nő klinikai állapota szükségessé teszi az elvitegravirral történő kezelést.

Szoptatás

Nem ismert, hogy az elvitegravir/metabolitjai kiválasztódnak-e a humán anyatejbe. A rendelkezésre álló, patkányokkal végzett kísérletek során nyert farmakodinámiai / toxikológiai adatok az elvitegravir kiválasztódását igazolták az anyatejbe. Az anyatejjel táplált csecsemőre nézve a kockázatot nem lehet kizárni. Ezért a Vitekta alkalmazása nem javallt a szoptatás alatt.

Javasolt, hogy a HIV-fertőzött nők semmilyen körülmények közt ne szoptassák csecsemőiket, annak érdekében, hogy a HIV csecsemőknek történő továbbadását elkerüljék.

Termékenység

Az elvitegravir termékenységre kifejtett hatásával kapcsolatban nem állnak rendelkezésre humán adatok. Állatkísérletek nem igazolták, hogy az elvitegravir káros hatásai lenné a termékenységre.

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

Az elvitegravirnak a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességeket befolyásoló hatásait nem vizsgálták.

4.8 Nemkívánatos hatások, mellékhatások

A biztonságossági profil összefoglalása

A mellékhatások értékelése egy kontrollált klinikai vizsgálatból (GS-US-183-0145) származó adatok értékelésén alapul, melynek során 712, HIV-1 fertőzött, antiretrovirális gyógyszerekkel már kezelt felnőtt kapott elvitegravirt (n = 354) vagy raltegravirt (n = 358), mindkét kezelést teljes mértékben aktív, ritonavirrel felerősített hatású proteáz-inhibitorból és egyéb antiretrovirális szerekkel álló háttérkezelés mellett. Ebből a 712 betegből 543 (269 elvitegravir és 274 raltegravir) és 439 (224 elvitegravir és 215 raltegravir) kapott legalább 48, illetve 96 hétig kezelést.

Az elvitegravir alkalmazása mellett leggyakrabban jelentett mellékhatás a hasmenés (7,1%) és hányinger (4,0%) volt (lásd 3. táblázat).

A mellékhatások táblázatos összefoglalása

Az elvitegravir klinikai vizsgálatok tapasztalataiból származó mellékhatásait az alábbi, 3. táblázat mutatja be szervrendszerek és gyakoriság szerint csoportosítva. Az egyes gyakorisági kategóriákon belül a mellékhatások csökkenő súlyosság szerint kerülnek megadásra. Gyakoriságok meghatározása: gyakori ($\geq 1/100$ – $<1/10$) vagy nem gyakori ($\geq 1/1000$ – $<1/100$).

3. táblázat: Az elvitegravir alkalmazásával járó mellékhatások táblázatos összefoglalása a GS-US-183-0145 klinikai vizsgálatból származó 96 hetes tapasztalatok alapján

Gyakoriság	Mellékhatás
<i>Pszichiátriai kórképek:</i>	
Nem gyakori:	öngyilkossági gondolatok és öngyilkossági kísérlet (olyan betegeknél, akiknek a kórelőzményében korábban fennálló depresszió vagy pszichiátriai betegség szerepel), depresszió, álmatlanság
<i>Idegrendszeri betegségek és tünetek:</i>	
Gyakori:	fejfájás
Nem gyakori	szédülés, paraesthesia, somnolentia, az ízérzés zavara
<i>Emésztőrendszeri betegségek és tünetek:</i>	
Gyakori:	hasi fájdalom, hasmenés, hányás, hányinger
Nem gyakori:	dyspepsia, haspuffadás, flatulencia
<i>A bőr és a bőr alatti szövet betegségei és tünetei:</i>	
Gyakori:	kiütés
<i>Általános tünetek, az alkalmazás helyén fellépő reakciók:</i>	
Gyakori:	fáradtság

Kiválasztott mellékhatások leírása

Anyagcsere-paraméterek

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

Immunreaktivációs szindróma

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

Osteonecrosis

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

Hasmenés

A GS-US-183-0145 vizsgálatban a hasmenést az elvitegravir-csoportban a vizsgálati alanyok 7,1%-ánál, a raltegravir-csoportban pedig a vizsgálati alanyok 5,3%-ánál jelentették mellékhatásként. Ezen vizsgálati alanyoknál a hasmenés enyhe, illetve közepesen súlyos volt, és nem vezetett a vizsgálati gyógyszer abbahagyásához.

Gyermekek

Nincsenek rendelkezésre álló adatok a 18 évesnél fiatalabb gyermekek esetében. A Vitekta ebben a betegpopulációban nem javasolt (lásd 4.2 pont).

Feltételezett mellékhatások bejelentése

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

4.9 Túlادagolás

Túlادagolás esetén a betegnél figyelni kell a toxicitás tüneteit. Az elvitegravir túlادagolása esetén általános szupportív kezelést kell alkalmazni, melybe az életjelek ellenőrzése és a beteg klinikai állapotának megfigyelése is beletartozik.

Az elvitegravir-túladozása esetére nem áll rendelkezésre specifikus antidotum. Mivel az elvitegravir nagymértékben kötődik plazmafehérjékhez, nem valószínű, hogy hemodialízis vagy peritoneális dialízis útján jelentős mértékben el lehetne távolítani.

5. FARMAKOLÓGIAI TULAJDONSÁGOK

5.1 Farmakodinámiás tulajdonságok

Farmakoterápiás csoport: Szisztémás vírusellenes szerek, egyéb antivirális szerek. ATC kód: J05AX11.

Hatásmechanizmus és farmakodinámiás hatások

Az elvitegravir egy HIV-1-integráz szál transzfer inhibitor (INSTI). Az integráz egy HIV-1 által kódolt enzim, amelyre a vírusreplikáció során van szükség. Az integráz gátlása megakadályozza a HIV-1 DNS-ének a gazdasejt genomikus DNS-ébe való beépülését, megakadályozva ezzel a HIV-1 provírus kialakulását, valamint a vírusfertőzés terjedését. Az elvitegravir nem gátolja a humán topoizoméráz I vagy II enzimet.

In vitro antivirális hatás

Az elvitegravir antivirális aktivitását laboratóriumi és klinikai HIV-1 izolátumokkal szemben lymphoblastoid sejtekben, monocita/makrofág sejtekben, valamint perifériás vérből származó lymphocitákban vizsgálták, és az 50%-os effektív koncentráció érték (EC_{50}) a 0,02-1,7 nM-os tartományba esett. Az elvitegravir sejtkultúrában a HIV-1 A, B, C, D, E, F, G, és O kládjai ellen mutatott antivirális aktivitást (az EC_{50} -értékek 0,1 és 1,3 nM között voltak), valamint a HIV-2 ellen (0,53 nM-os EC_{50}). Az elvitegravir *in vitro* antivirális aktivitása a nukleoz(t)id reverz transzkriptáz inhibitor (NRTI), nem-nukleozid reverz transzkriptáz inhibitor (NNRTI), proteáz-inhibitor (PI), integráz szál transzfer inhibitor, fúzió inhibitor vagy CCR5 ko-receptor antagonistá gyógyszerosztályokba tartozó antiretrovirális gyógyszerekkel együtt alkalmazva nem mutatott antagonizmust.

Az elvitegravir *in vitro* nem gátolta a HBV vagy HCV replikációját.

Rezisztencia

Sejtkultúrában

Sejtkultúrában elvitegravirral szemben csökkent érzékenységgel rendelkező HIV-1 izolátumokat szelektáltak. Az elvitegravirral szembeni fenotípusos rezisztencia leggyakrabban a T66I, E92Q és Q148R primer integráz szubsztitúciókkal járt együtt. A sejtkultúrákban szelektált izolátumok esetében megfigyelt további integráz szubsztitúciók közé a következők tartoztak: H51Y, F121Y, S147G, S153Y, E157Q és R263K.

Keresztrezisztencia

Az elvitegravir rezisztens vírusok az integráz szál transzfer inhibitor raltegravirral szemben a szubsztitúciók típusától és számától függően változó mértékű keresztrezisztenciát mutatnak. A T66I/A szubsztitúciókat expresszáló vírusok megőrzik a raltegravirral szembeni érzékenységüket, míg a legtöbb egyéb mintázatú elvitegravirhoz társuló szubsztitúciókat expresszáló vírus a raltegravirral szemben csökkent érzékenységgel jár. Az Y143C/R/H kivételével az integrázban a raltegravirhoz társuló, T66K, Q148H/K/R vagy N155H primer szubsztitúciót hordozó HIV-1 az elvitegravirral szembeni csökkent érzékenységgel jár.

Korábban már kezelt betegek esetében

A 96 hétig tartó GS-US-183-0145 vizsgálatban a sikertelenül kezelt vizsgálati alanyoktól származó HIV-1 izolátumok elemzése során a kiindulási és az elvitegravirral sikertelenül kezeltéktől vett izolátum-párokból származó értékelhető genotípus-adatokkal rendelkező 86 vizsgálati alany közül 23-nál figyeltek meg egy vagy több, elvitegravir-rezisztenciával járó primer szubsztitúciót (23/351 elvitegravirral kezelt vizsgálati alany, 6,6%). A raltegravirral kezelt vizsgálati alanyoktól származó HIV-1 vírusban hasonló gyakorisággal alakult ki raltegravir-rezisztencia (26/351 raltegravirral kezelt vizsgálati alany, 7,4%). Az elvitegravirral kezelt vizsgálati alanyoktól származó HIV-1 izolátumokban az integrázban kialakult leggyakoribb szubsztitúció a T66I/A (n = 8),

E92Q/G (n = 7), T97A (n = 4), S147G (n = 4), Q148R (n = 4) és a N155H (n = 5) volt. Az elvitegravirral kezelt vizsgálati alanyoktól származó azon HIV-1 izolátumok, amelyek rezisztenciát okozó szubsztitúciókat tartalmaztak, 14/20 (70%) csökkent érzékenységű volt az elvitegravirral szemben, és 12/20 (60%) csökkent érzékenységű volt a raltegravirral szemben a fenotípus elemzése során.

Klinikai tapasztalat

Korábban már kezelt HIV-1 fertőzött betegek esetében

Az elvitegravir hatásosságát elsősorban egy randomizált, kettős-vak, aktív kontrollos vizsgálat, a korábban már kezelt, HIV-1 fertőzött betegek bevonásával (n = 702) végzett GS-US-183-0145 vizsgálat 96 hetét felölelő elemzések támasztják alá.

A GS-US-183-0145 vizsgálatban a betegeket 1:1 arányban randomizálták elvitegravirral (150 mg vagy 85 mg) végzett naponta egyszeri vagy 400 mg raltegravirral végzett naponta kétszeri kezelésre, mindkét kezelést teljes aktivitású, ritonavirrel felerősített hatású proteáz-inhibitor (atazanavir, darunavir, fozamprenavir, lopinavir vagy tipranavir) és egy második szert tartalmazó háttérkezelés mellett alkalmazva. A háttérkezelést a vizsgálóorvos választotta ki a genotípusos/fenotípusos rezisztencia vizsgálata és a korábban alkalmazott antiretrovirális kezelések alapján. A randomizáció során rétegzést végeztek a szűréskor kapott HIV-1 RNS szint ($\leq 100\,000$ kópia/ml vagy $> 100\,000$ kópia/ml), valamint a második szer típusa (NRTI vagy más gyógyszer-csoport) alapján. A virológiai válasz arányát mindkét kezelési karon értékelték. A virológiai válasz definíció szerint a kimutathatatlan vírusterhelés (HIV-1 RNS < 50 kópia/ml).

A kiindulási jellemzőket és a 96. hétre elért kezelési eredményeket a GS-US-183-0145 vizsgálatra vonatkozóan a 4. és az 5. táblázat mutatja be.

4. táblázat: A GS-US-183-0145 vizsgálat antiretrovirális gyógyszerekkel már kezelt, HIV-1 fertőzött felnőtt résztvevőinek demográfiai, és a betegség kiindulási jellemzői

	Elvitegravir + háttérkezelés n = 351	Raltegravir + háttérkezelés n = 351
Demográfiai jellemzők		
Medián életkor években (minimum-maximum)	44 (20-78)	45 (19-74)
Nem		
Férfi	83,2%	80,9%
Nő	16,8%	19,1%
Származás		
Fehér	60,1%	64,4%
Fekete/afroamerikai	35,6%	32,2%
Ázsiai	2,6%	1,4%
Egyéb	1,7%	2,0%
A betegség kiindulási jellemzői		
Átlagos kiindulási plazma HIV-1 RNS (intervallum) log ₁₀ kópia/ml	4,35 (1,69-6,63)	4,42 (1,69-6,10)
$> 100\,000$ kópia/ml-nél nagyobb vírusterheléssel rendelkező vizsgálati alanyok százalékos aránya	25,6	25,6
Átlagos kiindulási CD4+ sejtszám (intervallum), sejt/mm ³	227,0 (2,0-1374,0)	215,0 (1,0-1497,0)
< 200 sejt/mm ³ -nél alacsonyabb CD4+ sejtszámmal rendelkező vizsgálati alanyok százalékos aránya	44,4	44,9

	Elvitegravir + háttérkezelés n = 351	Raltegravir + háttérkezelés n = 351
Kiindulási genotípusos érzékenységi pontszám ^a		
0	1%	< 1%
1	14%	15%
2	81%	83%
3	3%	2%

a A genotípusos érzékenységi pontszámokat a kiindulási háttérkezelés részét képező valamennyi gyógyszerre vonatkozó gyógyszerérzékenységi pontszámok összeadásával számították ki (1 = érzékeny; 0 = csökkent érzékenység).

5. táblázat: A randomizált kezelés virológiai eredménye a GS-US-183-0145 vizsgálat 48. és 96. hetében (pillanatfelvétel)^a

	48. hét		96. hét	
	Elvitegravir + háttérkezelés n = 351	Raltegravir + háttérkezelés n = 351	Elvitegravir + háttérkezelés n = 351	Raltegravir + háttérkezelés n = 351
Sikeres virológiai válasz HIV-1 RNS <50 kópia/ml	60%	58%	52%	53%
Kezelési különbség	2,2% (95% CI = -5,0%, 9,3%)		-0,5% (95% CI = -7,9%, 6,8%)	
Virológiai válasz hiánya^b	33%	32%	33%	31%
A 48. heti vagy 96. heti ablakperiódusban nincs virológiai adat	7%	11%	12%	16%
Nemkívánatos esemény vagy elhalálozás miatt abbahagyta a vizsgálati gyógyszer szedését ^c	2%	5%	3%	7%
Egyéb ok miatt abbahagyta a vizsgálatot, és az utolsó meglévő HIV-1 RNS adata <50 kópia/ml ^d	4%	5%	8%	9%
Nincs adat az ablakperiódusban, de szedi a vizsgálati gyógyszert	1%	1%	1%	1%

a A 48. heti ablakperiódus a 209. és a 364. (beleszámított) nap között van, a 96. heti ablakperiódus pedig a 645. és a 700. (beleszámított) nap között van.

b Azok a vizsgálati alanyok tartoznak ide, akiknek a 48. heti vagy a 96. heti ablakperiódusban ≥ 50 kópia/ml volt a vírusterhelésük, illetve akik a hatásosság hiánya vagy megszűnése miatt idő előtt abbahagyták a kezelést, akiknek a háttérkezelés megváltoztatásának időpontjában legalább 50 kópia/ml volt a vírusterhelésük, illetve akik a nemkívánatos esemény (Adverse Event – AE) kialakulásán, elhalálozáson vagy a hatásosság hiányán, illetve megszűnésén kívül egyéb ok miatt kileptek a vizsgálatból, és a kilépés időpontjában a vírusterhelésük ≥ 50 kópia/ml volt.

c Azok a vizsgálati alanyok tartoznak ide, akik az 1. naptól az ablakperiódus végéig bármikor abbahagyták a vizsgálatot AE kialakulása vagy elhalálozás miatt, ha emiatt nem volt a kezelésre vonatkozóan virológiai adat a megadott ablakperiódusban.

d Azok a vizsgálati alanyok tartoznak ide, akik AE kialakulásán, elhalálozáson vagy a hatásosság hiányán, illetve megszűnésén kívül egyéb ok miatt léptek ki a vizsgálatból, például visszavonták bekegyezésüket, nem jelentek meg a kontrollvizsgálaton, stb.

Az elvitegravir a raltegravirhoz viszonyítva nem volt kedvezőtlenebb hatású az 50/ml alatti HIV-1 RNS kópiaszám elérésében.

A 1-es vagy kisebb genotípusos érzékenységi pontszámmal rendelkező vizsgálati alanyok körében a 48. héten, az 50/ml alatti HIV-1 RNS kópiaszámmal rendelkező vizsgálati alanyok aránya 76% volt az elvitegravir- és 69% a raltegravir-kezelési karon. A 1-nél nagyobb genotípusos érzékenységi pontszámmal rendelkező vizsgálati alanyok körében a 48. héten, az 50/ml alatti HIV-1 RNS kópiaszámmal rendelkező vizsgálati alanyok aránya 57% volt az elvitegravir- és 56% a raltegravir-kezelési karon.

A GS-US-183-0145 vizsgálatban a 96. hétre a CD4+ sejtszámban a kiindulási értékhez képest bekövetkezett átlagos emelkedés az elvitegravirral kezelt betegek esetében 205 sejt/mm³, raltegravirral kezelt betegek esetében pedig 198 sejt/mm³ volt.

A GS-US-183-0145 vizsgálatban az együtt alkalmazott proteáz-inhibitor szerinti alcsoport-elemzés szerint a 48. és a 96. héten a virológiai siker aránya hasonló volt az elvitegravir és a raltegravir esetében az egyes proteáz-inhibitor alcsoportokon belül (HIV-1 RNS < 50 kópia/ml) (6. táblázat).

6. táblázat: Virológiai siker a GS-US-183-0145 vizsgálat 48. és 96. hetében az együtt alkalmazott proteáz-inhibitor szerint (pillanatfelvétel)

			Elvitegravir versus raltegravir
HIV-1 RNS < 50 kópia/ml, n/N (%)	Elvitegravir (N = 351)	Raltegravir (N = 351)	Különbség a százalékos arányokban (95%-os CI)^a
Virológiai siker a 48. héten			
Darunavir/ritonavir	126/202 (62,4%)	122/207 (58,9%)	3,4% (-6,0%-tól 12,9%-ig)
Lopinavir/ritonavir	39/68 (57,4%)	37/68 (54,4%)	2,9% (-1,7%-tól 19,5%-ig)
Atazanavir/ritonavir	34/61 (55,7%)	28/51 (54,9%)	0,8% (-17,7%-tól 19,3%-ig)
Fozamprenavir/ritonavir	8/14 (57,1%)	10/18 (55,6%)	1,6% (-33,0%-tól 36,2%-ig)
Tipranavir/ritonavir	3/6 (50,0%)	5/7 (71,4%)	-21,4% (-73,6%-tól 30,7%-ig)
Virológiai siker a 96. héten			
Darunavir/ritonavir	105/202 (52,0%)	112/207 (54,1%)	-2,1% (-11,8%-tól 7,5%-ig)
Lopinavir/ritonavir	36/68 (52,9%)	37/68 (54,4%)	-1,5% (-18,2%-tól 15,3%-ig)
Atazanavir/ritonavir	33/61 (54,1%)	23/51 (45,1%)	9,0% (-9,5%-tól 27,5%-ig)
Fozamprenavir/ritonavir	7/14 (50,0%)	11/18 (61,1%)	-11,1% (-45,7%-tól 23,4%-ig)
Tipranavir/ritonavir	3/6 (50,0%)	3/7 (42,9%)	7,1% (-47,1%-tól 61,4%-ig)

a Az arányokban és a 95%-os CI-kben a randomizált kezelési csoportok között fennálló különbség normál-közelítésen alapul.

Bár a GS-US-183-0145 vizsgálatban a női vizsgálati alanyok száma korlátozott volt, a nemek szerinti alcsoportelemzés azt mutatta, hogy női vizsgálati alanyok esetében a 48. és 96. héten vizsgált virológiai siker aránya (HIV-1 RNS < 50 kópia/ml) számszerűleg alacsonyabb volt az elvitegravir kezelési karon, mint a raltegravir kezelési karon. A 48. héten vizsgált virológia siker aránya az elvitegravir karon 47,5% (28/59), míg a raltegravir karon 62,7% (42/67) (különbség: -12,3% [95% CI: -30,1% - 5,5%]) volt a női vizsgálati alanyok esetében, míg 62,3% (182/292) és 56,3% (160/284) (különbség: 5,3% [95% CI: -2,5% - 13,2%]) a férfi vizsgálati alanyok körében. A 96. héten vizsgált virológia siker aránya az elvitegravir karon 39,0% (23/59), míg a raltegravir karon 52,2% (35/67) (különbség: -8,4% [95% CI: -26,1%-tól 9,2%-ig]) volt a női vizsgálati alanyok esetében, míg 55,1% (161/292) és 53,2% (151/284) (különbség: 1,5% [95% CI: -6,5% - 9,6%]) a férfi vizsgálati alanyok körében.

Gyermekek

Az Európai Gyógyszerügynökség a gyermekek esetén minden korosztálynál halasztást engedélyez az elvitegravir vizsgálati eredményeinek benyújtási kötelezettségét illetően a HIV-1-fertőzés kezelésében (lásd 4.2 pont, gyermekgyógyászati alkalmazásra vonatkozó információk).

5.2 Farmakokinetikai tulajdonságok

Felszívódás

HIV-1-fertőzött vizsgálati alanyoknál a ritonavirrel felerősített hatású elvitegravir étkezés közben történő, *per os* beadása után az elvitegravir csúcskoncentrációját az adag beadása után 4 óra elteltével figyelték meg a plazmában. HIV-1-fertőzött betegeknél az elvitegravir és egy ritonavirrel felerősített hatású proteáz-inhibitor (150 mg elvitegravir darunavirral vagy fozamprenavirral; 85 mg elvitegravir atazanavirral vagy lopinavirral) ismételt adagjainak alkalmazása után dinamikus egyensúlyi állapotban az átlagos C_{max} , AUC_{tau} és C_{trough} -érték (átlag $\pm$ SD) sorrendben $1,4 \pm 0,39 \mu\text{g/ml}$, $18 \pm 6,8 \mu\text{g}\cdot\text{h/ml}$ és $0,38 \pm 0,22 \mu\text{g/ml}$ volt az elvitegravir esetében. Az abszolút orális biohasznosulást nem határozták meg.

Az éhgyomri állapothoz képest a 150 mg elvitegravir/150 mg kobicisztát/200 mg emtricitabin/245 mg tenofovir-dizoproxil formájában adott felerősített hatású, fix dózisú kombinációban alkalmazott elvitegravir könnyű étellel (körülbelül 373 kcal, 20% zsír), illetve magas zsírtartalmú étellel (körülbelül 800 kcal, 50% zsír) való bevétel nagyobb elvitegravir-expozíciót eredményezett. Az elvitegravir esetében a C_{max} 22%-kal, az AUC_{tau} pedig 36%-kal emelkedett könnyű étel, valamint 56%-kal, illetve 91%-kal magas zsírtartalmú étel fogyasztásakor.

Eloszlás

Az elvitegravir 98-99%-ban kötődik humán plazmafehérjékhez, és a kötődés az 1,0 ng/ml és 1,6 $\mu\text{g/ml}$ közötti tartományon belül független a gyógyszer koncentrációjától. A plazmában, illetve a vérben mérhető gyógyszerkoncentráció átlagos aránya 1,37 volt.

Biotranszformáció

Az elvitegravir a CYP3A enzim által oxidatív metabolizáción esik át (fő útvonal), illetve az UGT1A1/3 enzim glükuronidálja (mellék útvonal).

A ritonavir gátolja a CYP3A enzimet, ezáltal jelentősen növeli az elvitegravir plazmakoncentrációját. A naponta egyszeri ritonavir (20-200 mg) alkalmazása az ismételt naponta egyszeri adagolást követően az elvitegravir-expozíció fokozódását eredményezi, az elvitegravir expozíciója a ritonavir 100 mg-os dózisa körül tetőzik. A ritonavir dózis további növelése nem eredményezi az elvitegravir expozíciójának további fokozódását. A Vitekta-nak kizárólag a hatásnövelő szerként adott ritonavirrel együtt történő alkalmazása javallt.

A nem felerősített hatású elvitegravir átlagos dinamikus egyensúlyi állapotú expozíciója (AUC_{tau}) ~ 20%-kal alacsonyabb többszöri adagolás után, mint egyszeri adag után, ami a metabolizmus mérsékelt autoindukciójára utal. Ritonavirrel történő hatásfokozás (100 mg) mellett az elvitegravir metabolizmusának nettó gátlása figyelhető meg jelentősen fokozott szisztémás expozíciók (20-szor magasabb AUC) és magas mélyponti koncentrációk, valamint hosszabb medián eliminációs felezési idő (9,5 versus 3,5 óra) mellett.

Ritonavirrel felerősített hatású [^{14}C]elvitegravir egyszeri adagjának orális alkalmazását követően az elvitegravir volt az uralkodó forma a plazmában, amely 32 óra elteltével a keringő radioaktivitás körülbelül 94%-át, 48 óra elteltével pedig 61%-át tette ki. Az aromás és alifás hidroxilációval, illetve a glükuronidációval keletkezett metabolitok nagyon kis koncentrációban vannak jelen, továbbá nem járhatnak hozzá az elvitegravir összességében mutatott antivirális aktivitásához.

Elimináció

Orális alkalmazás esetén a ritonavirrel felerősített hatású [^{14}C]elvitegravir dózisának 94,8%-a volt kimutatható a székletből, ami megfelel az elvitegravir hepatobiliaris eliminációjának; az alkalmazott dózis 6,7%-a volt kimutatható a vizeletből metabolitok formájában. A ritonavirrel felerősített hatású elvitegravir plazmában mérhető medián terminális felezési ideje körülbelül 8,7-13,7 óra.

Linearitás/nem-linearitás

Az elvitegravir expozíciója a plazmában nem lineáris, és a dózisarányosnál kisebb mértékű, ami valószínűleg a szolubilitás által korlátozott abszorpció következménye.

Idősek

Az elvitegravir farmakokinetikáját nem vizsgálták teljes körűen idős (65 évesnél idősebb) betegek esetében.

Nem

A felerősített hatású elvitegravir esetében a nemek között nem mutattak ki klinikailag releváns farmakokinetikai különbségeket.

Etnikai csoport

A felerősített hatású elvitegravir esetében az etnikai hovatartozás alapján nem mutattak ki klinikailag releváns farmakokinetikai különbségeket.

Gyermekek

Az elvitegravir farmakokinetikáját nem vizsgálták gyermekgyógyászati alanyok esetében.

Vesekárosodás

A felerősített hatású elvitegravir farmakokinetikájának vizsgálatát HIV-1-gyel nem fertőzött, súlyos vesekárosodásban (30 ml/min-nél alacsonyabb számított kreatinin-clearance) szenvedő vizsgálati alanyok esetében végezték. A súlyos vesekárosodásban szenvedő, valamint az egészséges vizsgálati alanyok között nem figyeltek meg klinikailag releváns különbséget az elvitegravir farmakokinetikájában. Vesekárosodásban szenvedő betegek esetében nincs szükség a Vitekta dózisának módosítására.

Májkárosodás

Az elvitegravirt elsősorban a máj metabolizálja és választja ki. A felerősített hatású elvitegravir farmakokinetikájának vizsgálatát HIV-1-gyel nem fertőzött, közepes fokú (Child-Pugh B osztály) májkárosodásban szenvedő vizsgálati alanyok esetében végezték. A közepes fokú vesekárosodásban szenvedő, valamint az egészséges vizsgálati alanyok között nem figyeltek meg klinikailag releváns különbséget az elvitegravir farmakokinetikájában. Enyhe vagy közepes fokú májkárosodásban szenvedő betegek esetében nincs szükség a Vitekta dózisának módosítására. A súlyos májkárosodás (Child-Pugh C osztály) elvitegravir farmakokinetikájára gyakorolt hatását nem vizsgálták.

Egyidejű hepatitis B és/vagy hepatitis C fertőzés

A populációs farmakokinetikai elemzésből származó korlátozott mennyiségű adat (n = 56) azt mutatta, hogy a hepatitis B és/vagy C vírussal való fertőzésnek nem volt klinikailag jelentős hatása a felerősített hatású elvitegravir expozíciójára.

5.3 A preklinikai biztonságossági vizsgálatok eredményei

A hagyományos – farmakológiai biztonságossági, ismételt dózistoxicitási, genotoxicitási, karcinogenitási, reprodukciós-, és fejlődésre kifejtett toxicitási – vizsgálatokból származó nem klinikai jellegű adatok azt igazolták, hogy a készítmény alkalmazásakor humán vonatkozásban különleges kockázat nem várható. Az elvitegravir patkányokkal és nyulakkal végzett fejlődéstudományi vizsgálatok során tesztelt maximális adagjai patkányok esetében a humán terápiás expozíció hozzávetőleg 29-szeresét, nyulak esetében pedig 0,2-szeresét jelentő expozíciónak feleltek meg.

Az elvitegravir *in vitro* bakteriális mutagenitási vizsgálat (Ames-teszt) során negatívnak bizonyult, valamint 2000 mg/ttkg-os adagig *in vivo* patkány mikronukleusz vizsgálat során is negatív eredményt adott. *In vitro* kromoszómaaberrációs vizsgálat során az elvitegravir metabolikus aktivációval negatívnak bizonyult, aktiváció nélkül azonban bizonytalan reakciót figyeltek meg.

Az elvitegravirral végzett hosszú távú orális karcinogenitási vizsgálatok egerek és patkányok esetében nem mutattak semmilyen karcinogén hatást.

Az elvitegravir hatóanyag a környezetben tartósan megmarad.

6. GYÓGYSZERÉSZETI JELLEMZŐK

6.1 Segédanyagok felsorolása

Tablettamag

Kroszkarmellóz-nátrium
Hidroxipropil-cellulóz
Laktóz-monohidrát
Magnézium-sztearát
Mikrokristályos cellulóz
Nátrium-lauril-szulfát

Filmbevonat

Indigókármin alumínium lakk (E132)
Makrogol 3350 (E1521)
Polivinil-alkohol (részlegesen hidrolizált) (E1203)
Talkum (E553B)
Titán-dioxid (E171)
Sárga vas-oxid (E172)

6.2 Inkompatibilitások

Nem értelmezhető.

6.3 Felhasználhatósági időtartam

4 év.

6.4 Különleges tárolási előírások

Ez a gyógyszer nem igényel különleges tárolást.

6.5 Csomagolás típusa és kiszerelése

Nagy sűrűségű polietilén (HDPE) műanyagból készült, gyermekbiztos zárással ellátott, 30 db filmtablettát tartalmazó tartály.

Kiszerelés: 1 db 30 filmtablettát tartalmazó tartály.

6.6 A megsemmisítésre vonatkozó különleges óvintézkedések

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

7. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJA

Gilead Sciences International Limited
Cambridge
CB21 6GT
Nagy-Britannia

8. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

EU/1/13/883/002

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

A forgalomba hozatali engedély első kiadásának dátuma: 2013. november 13.

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

A. A GYÁRTÁSI TÉTELEK VÉGFELSZABADÍTÁSÁÉRT FELELŐS GYÁRTÓ(K)

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

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

B. FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK AZ ELLÁTÁS ÉS HASZNÁLAT KAPCSÁN

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

C. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY EGYÉB FELTÉTELEI ÉS KÖVETELMÉNYEI

• Időszakos gyógyszerbiztonsági jelentések

A forgalomba hozatali engedély jogosultja köteles az erre a termékre vonatkozó első időszakos gyógyszerbiztonsági jelentést az engedélyezést követő 6 hónapon belül benyújtani. Ezt követően 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

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

A frissített kockázatkezelési terv benyújtandó a következő esetekben:

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

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

III. MELLÉKLET
CÍMKESZÖVEG ÉS BETEGTÁJÉKOZTATÓ

A. CÍMKESZÖVEG

A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON ÉS A KÖZVETLEN CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK

TARTÁLY ÉS DOBOZ CÍMKESZÖVEGE

1. A GYÓGYSZER NEVE

Vitekta 85 mg filmtabletta
elvitegravir

2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

85 mg elvitegravir filmtablettánként.

3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

Laktózt tartalmaz, további információért olvassa el a betegtájékoztatót.

4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

30 filmtabletta.
30 tabletta.

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

Használat előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót!

Szájon át történő alkalmazásra.

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

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES

8. LEJÁRATI IDŐ

Felhasználható:

9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK

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

11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME

Gilead Sciences Intl Ltd
Cambridge
CB21 6GT
Nagy-Britannia

12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

EU/1/13/883/001

13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Gy.sz.:

14. A GYÓGYSZER RENDELHETŐSÉGE

Orvosi rendelvényhez kötött gyógyszer.

15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK**16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK**

Vitekta 85 mg [csak a külső csomagoláson]

A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON ÉS A KÖZVETLEN CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK

TARTÁLY ÉS DOBOZ CÍMKESZÖVEGE

1. A GYÓGYSZER NEVE

Vitekta 150 mg filmtabletta
elvitegravir

2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

150 mg elvitegravir filmtablettánként.

3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

Laktózt tartalmaz, további információért olvassa el a betegtájékoztatót.

4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

30 filmtabletta.
30 tabletta.

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

Használat előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót!

Szájon át történő alkalmazásra.

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

Felhasználható:

9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK

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

11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME

Gilead Sciences Intl Ltd
Cambridge
CB21 6GT
Nagy-Britannia

12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

EU/1/13/883/002

13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Gy.sz.:

14. A GYÓGYSZER RENDELHETŐSÉGE

Orvosi rendelvényhez kötött gyógyszer.

15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK**16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK**

Vitekta 150 mg [csak a külső csomagoláson]

B. BETEGTÁJÉKOZTATÓ

Betegtájékoztató: Információk a beteg számára

Vitekta 85 mg filmtabletta elvitegravir

▼ Ez a gyógyszer fokozott felügyelet alatt áll, mely lehetővé teszi az új gyógyszerbiztonsági információk gyors azonosítását. Ehhez Ön is hozzájárulhat a tudomására jutó bármilyen mellékhatás bejelentésével. A mellékhatások jelentésének módjairól a 4. pont végén (Mellékhatások bejelentése) talál további tájékoztatást.

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

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

A betegtájékoztató tartalma:

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

1. Milyen típusú gyógyszer a Vitekta milyen betegségek esetén alkalmazható?

A Vitekta az elvitegravir nevű hatóanyagot tartalmazza.

A Vitekta **humán immundeficiencia vírus (HIV) fertőzés kezelésére szolgál** 18 éves és idősebb felnőttek esetében.

A Vitekta-t mindig együtt kell szedni bizonyos más HIV-gyógyszerekkel. Lásd 3. pont: *Hogyan kell szedni a Vitekta-t?*

A HIV-vírus egy HIV-integráz nevű enzimet termel. Ez az enzim segíti elő a vírus sokszorozódását a szervezet sejtjeiben. A Vitekta leállítja ezen enzim működését, és csökkenti a szervezetében levő HIV mennyiségét. Ez javítja az immunrendszerét és csökkenti a HIV-fertőzéshez kapcsolódó betegségek kifejlődésének kockázatát.

Ez a gyógyszer nem alkalmas a HIV-fertőzés meggyógyítására. A Vitekta szedésekor is jelentkezhetnek fertőzések, vagy bármely más olyan betegség, ami a HIV-fertőzéssel járhat.

2. Tudnivalók a Vitekta szedése előtt

Ne szedje a Vitekta-t

- **ha allergiás az elvitegravirra** vagy a gyógyszer (ezen betegtájékoztató 6. pontjában felsorolt) egyéb összetevőjére.

- **Ha a következő gyógyszerek valamelyikét szedi:**
 - **karbamazepin, fenobarbitál, fenitoin**, epilepszia kezelésére és görcsrohamok megelőzésére szolgálnak,
 - **rifampicin**, tuberkulózis és egyéb fertőzések megelőzésére, illetve kezelésére szolgál,
 - **orbáncfű** (*Hypericum perforatum*) nevű gyógynövény, melyet depresszió és szorongás kezelésére alkalmaznak, vagy az ezt tartalmazó készítmények.

→ Ha ezek bármelyike vonatkozik Önre, ne szedje a Vitekta-t és azonnal beszéljen kezelőorvosával.

Figyelmeztetések és óvintézkedések

Az Ön Vitekta-kezelését csak HIV-fertőzés kezelésében tapasztalattal rendelkező orvos kezdheti meg.

E gyógyszer szedése ellenére **Ön továbbra is terjesztheti a HIV-fertőzést**, habár hatásos retrovírus-ellenes kezelés ennek kockázatát csökkenti. Beszélje meg kezelőorvosával, hogy milyen óvintézkedések szükségesek mások megfertőzésének elkerülése érdekében. Ez a gyógyszer nem alkalmas a HIV fertőzés meggyógyítására. A Vitekta szedésekor is jelentkezhetnek fertőzések vagy bármely más olyan betegség, ami a HIV fertőzéssel járhat.

A Vitekta szedése előtt beszéljen kezelőorvosával:

- **Ha korábban májbetegségben, például hepatitiszben szenvedett.** Antiretrovirális szerekkel kezelt májbeteg, például hepatitisz B-vel vagy C-vel fertőzött betegeknél nagyobb a kockázata a súlyos és potenciálisan halálos szövődményeknek. Ha hepatitisz B fertőzésben szenved, kezelőorvosa gondosan mérlegeli, melyik az Ön számára legjobb kezelés.

→ Amennyiben a fentiek bármelyike vonatkozik Önre, a Vitekta szedése előtt beszéljen kezelőorvosával.

A Vitekta szedése idején

Figyelje az alábbiak megjelenését:

- **gyulladásra vagy fertőzésre utaló bármilyen jel**
- **csontproblémák**

→ Ha ezen tünetek bármelyikét észleli, azonnal értesítse kezelőorvosát. További információkért lásd ezen betegájékoztató 4. pontját.

Gyermekek és serdülők

- **Ne adja ezt a gyógyszert gyermekeknek és 18 év alatti serdülőknek.** A Vitekta gyermekeknél és serdülőknél való alkalmazását még nem vizsgálták.

Egyéb gyógyszerek és a Vitekta

Ismételten tájékoztassa kezelőorvosát vagy gyógyszerészét a jelenleg vagy nemrégiben szedett, vagy szedni tervezett egyéb gyógyszereiről, beleértve a vény nélkül kapható gyógyszereket és a gyógynövénykészítményeket is. A Vitekta kölcsönhatásba léphet más gyógyszerekkel, amely befolyásolhatja a Vitekta vagy más gyógyszerek mennyiségét a vérben. Ez meggátolhatja a gyógyszerek megfelelő működését, vagy súlyosbíthatja a mellékhatásokat.

Gyógyszerek, amelyeket soha nem szabad a Vitekta-val együtt szedni:

- **karbamazepin, fenobarbitál, fenitoin**, epilepszia kezelésére és görcsrohamok megelőzésére szolgál,
- **rifampicin**, tuberkulózis és egyéb fertőzések megelőzésére, illetve kezelésére szolgál,
- **orbáncfű** (*Hypericum perforatum*) nevű gyógynövény, melyet depresszió és szorongás kezelésére alkalmaznak, vagy az ezt tartalmazó készítmények.

A HIV-fertőzés kezelésére szolgáló egyéb gyógyszerek:

A Vitekta-t nem szabad az alábbiakat tartalmazó gyógyszerekkel együtt szedni:

- **kobicisztát**
- **elvitegravir**

Beszéljen kezelőorvosával, ha az alábbiakat szedi:

- **efavirenz**
- **nevirapin**
- **didanozin** (lásd még ezen betegájékoztató 3. pontját)

→ **Tájékoztassa kezelőorvosát**, ha ezen, a HIV-fertőzés kezelésére szolgáló gyógyszerek bármelyikét szedi.

Egyéb gyógyszerfajták:

Beszéljen kezelőorvosával, ha az alábbiakat szedi:

- **rifabutin**, bakteriális fertőzések, köztük tuberkulózis kezelésére szolgál
- **warfarin**, amely vérhígításra szolgál
- **fogamzásgátló tabletták**, a terhesség megelőzésére szolgál
- **boszentán**, a pulmonális artériás hipertónia kezelésére szolgál
- **savkötők**, gyomorégés vagy savas reflux kezelésére szolgálnak, például alumínium-/magnézium-hidroxid vagy kalcium-karbonát (lásd még ezen betegájékoztató 3. pontját)
- **multivitaminok**, étrend-kiegészítésre szolgálnak (lásd még ezen betegájékoztató 3. pontját)

→ **Tájékoztassa kezelőorvosát**, ha a fentiek bármelyike vonatkozik Önre.

→ **Tájékoztassa kezelőorvosát, amennyiben ezeket a gyógyszereket vagy bármilyen más gyógyszert szed.** Ne hagyja abba a kezelést anélkül, hogy kezelőorvosát értesítené.

Terhesség és szoptatás

Mielőtt bármilyen gyógyszert elkezdene szedni, beszélje meg kezelőorvosával vagy gyógyszerészével.

- A Vitekta szedése alatt a **nőknek nem szabad teherbe esni.**
- A Vitekta szedése alatt alkalmazzon hatásos fogamzásgátlást.
- **Ha teherbe esik, azonnal tájékoztassa kezelőorvosát.** Ha Ön terhes, akkor nem szedheti a Vitekta-t, hacsak Ön és kezelőorvosa úgy nem döntenek, hogy ez egyértelműen szükséges. Kezelőorvosa megbeszéli Önnel a Vitekta szedésének lehetséges előnyeit és kockázatait Önre és gyermekére nézve.

Ne szoptasson a Vitekta-kezelés ideje alatt. Nem ismert, hogy a gyógyszer hatóanyaga átjut-e az emberi anyatejbe. Ha Ön HIV-fertőzésben szenvedő nő, javasolt, hogy ne szoptasson, mert ezzel elkerüli, hogy a tejjel megfertőzze gyermekét a vírussal.

A Vitekta laktózt tartalmaz

Tájékoztassa kezelőorvosát, ha Ön laktóz-érzékeny, vagy más cukrokkal szemben érzékeny. A Vitekta laktózt tartalmaz. Ha Ön tudja, hogy laktózra (tejcukor) érzékeny, vagy ha Önnek már mondták, hogy bármilyen más cukorra érzékeny, a gyógyszer szedése előtt tájékoztassa kezelőorvosát.

3. Hogyan kell szedni a Vitekta-t?

A gyógyszert mindig a kezelőorvosa által elmondottaknak megfelelően szedje. Amennyiben nem biztos az adagolást illetően, kérdezze meg kezelőorvosát vagy gyógyszerészét. Így biztosítható gyógyszerének teljes hatásossága, illetve csökkenthető a kezeléssel szembeni rezisztencia kialakulásának veszélye. Az adagot csak kezelőorvosa utasítására változtassa meg.

A Vitekta-t mindig az alábbi gyógyszer-kombinációk valamelyikével kell szednie:

- atazanavir és ritonavir
- darunavir és ritonavir
- foszamprenavir és ritonavir
- lopinavir/ritonavir

85 mg-os adag javasolt:

ha Ön a Vitekta-t az alábbiakkal szedi:

- atazanavir és ritonavir
- lopinavir/ritonavir

Ezen kombinációk esetén az adag naponta egy 85 mg-os tablettát étkezés közben bevéve. A tablettát nem szabad összerágni, összetörni vagy kettétörni. A 85 mg-os tablettát az atazanavirral és ritonavirrel, illetve a lopinavir/ritonavir első adagjával azonos időben vegye be.

150 mg-os adag javasolt:

ha Ön a Vitekta-t az alábbiakkal szedi:

- darunavir és ritonavir
- foszamprenavir és ritonavir

Ezen kombinációk esetén az adag naponta egy 150 mg-os tablettát étkezés közben bevéve. A tablettát nem szabad összerágni, összetörni vagy kettétörni. A 150 mg-os tablettát a darunavir vagy a foszamprenavir és ritonavir első adagjával azonos időben vegye be. Olvassa el a Vitekta 150 mg tablettát betegtájékoztatóját.

Amennyiben más gyógyszereket is szed:

Amennyiben didanozint is szed, a Vitekta alkalmazása előtt legalább 1 órával, vagy azt követően legalább 2 órával vegye be.

Savkötők, mint az alumínium-/magnézium-hidroxid vagy kalcium-karbonát, illetve **multivitamin étrend-kiegészítő egyidejű szedése esetén,** azokat a Vitekta előtt legalább 4 órával, vagy azt követően legalább 4 órával vegye be.

Ha az előírtnál több Vitekta-t vett be

Amennyiben véletlenül a javasolt adagnál nagyobb mennyiségű Vitekta-t vett be, akkor nagyobb a veszélye, hogy mellékhatásokat tapasztal a gyógyszer szedése alatt (lásd ezen betegtájékoztató 4. pontját).

Azonnal forduljon tanácsért kezelőorvosához vagy a legközelebbi sürgősségi osztályhoz. Legyen Önél a gyógyszer tartálya, így könnyen elmagyarázhatja, hogy mit vett be.

Ha elfelejtette bevenni a Vitekta-t

Fontos, hogy ne hagyjon ki egyetlen Vitekta adagot sem.

Ha mégis kihagy egy adagot:

- és ezt a Vitekta szokásos bevételi időpontjához képest **18 órán belül észreveszi**, a lehető leghamarabb be kell vennie a tablettát. A tablettát mindig étkezés közben vegye be. Majd szokásos módon vegye be a következő adagot.
- és ezt a Vitekta szokásos bevételi időpontjához képest **18 óra vagy annál több idő múlva veszi észre**, ne vegye be a kihagyott adagot. Várjon, és étkezés közben vegye be a következő adagot a szokásos időben.

Ha a Vitekta bevételét követő 1 órán belül hány, vegyen be egy másik tablettát étkezés közben.

Ne hagyja abba a Vitekta szedését

Ne hagyja abba a Vitekta szedését anélkül, hogy megbeszélné ezt kezelőorvosával. A Vitekta szedésének abbahagyása súlyosan érintheti a későbbi kezelésekre adott válaszát. A Vitekta bármilyen okból történő abbahagyása esetén a Vitekta tablettá szedésének folytatása előtt beszéljen kezelőorvosával.

Ha a Vitekta tartaléka kifogyóban van, szerezzen be újabb tartalékot kezelőorvosától vagy gyógyszerésztől. Ez nagyon fontos, mivel a vírus mennyisége növekedésnek indulhat, ha a gyógyszer szedését akár rövid időre is abbahagyja. Ezután a betegség kezelése nehezebbé válhat.

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

4. Lehetséges mellékhatások

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

Mint minden gyógyszer, így ez a gyógyszer is okozhat mellékhatásokat, amelyek azonban nem mindenkinél jelentkeznek. A HIV-fertőzés kezelése során nem mindig lehetséges annak megállapítása, hogy egyes nemkívánatos hatások kialakulásáért a Vitekta, az azonos időszakban együtt szedett más gyógyszerek vagy maga a HIV-fertőzés a felelős.

Gyakori mellékhatások

(100 kezelt betegből 1-10 betegnél fordulhatnak elő)

- hasfájás,
- hányás,
- kiütések,
- fejfájás,
- hasmenés,
- hányinger,
- fáradtság.

Nem gyakori mellékhatások

(100 kezelt betegből legfeljebb 1 betegnél fordulhatnak elő)

- öngyilkossági gondolatok és öngyilkossági kísérletek (olyan betegeknek, akiknél korábban már előfordult depresszió vagy mentálhigiénés probléma)
- depresszió,
- alvási nehézségek (álmatlanság),
- emésztési problémák miatt étkezés után jelentkező rossz közérzet (diszpepszia),
- puffadás,
- bélgázképződés (flatulencia),
- szédülés
- bizsergés érzése,

- álmoság,
- változás az ízérzésben

→ Ha úgy véli, hogy ezen mellékhatások bármelyike kialakulhatott Önnél, tájékoztassa kezelőorvosát.

HIV-kezelés során észlelt egyéb lehetséges mellékhatások

Az alábbi mellékhatások gyakorisága nem ismert (a gyakoriság a rendelkezésre álló adatokból nem állapítható meg):

- **Gyulladásra vagy fertőzésre utaló jelek.** Ha Ön előrehaladott HIV-fertőzésben (AIDS) szenved és fertőzést kapott, a Vitekta-kezelés megkezdésekor fertőzés és gyulladás tünetei jelenhetnek meg Önnél, illetve rosszabbodhatnak a már fennálló fertőzés tünetei. Ezek a tünetek arra utalhatnak, hogy a szervezet javuló immunrendszere küzd a fertőzéssel. Figyeljen a Vitekta szedésének megkezdése után rövid idővel jelentkező, gyulladásra vagy fertőzésre utaló jelekre. Amennyiben gyulladás vagy fertőzés jeleit észleli, **azonnal értesítse kezelőorvosát.** Az opportunista fertőzéseken kívül autoimmun betegségek (olyan állapotok, amikor az immunrendszer a szervezet egészséges szöveteit támadja meg) szintén előfordulhatnak a HIV-fertőzés kezelésére szolgáló gyógyszerek szedésének elkezdését követően. Az autoimmun betegségek hónapokkal a kezelés elkezdését követően is jelentkezhetnek. Ha fertőzésre utaló bármilyen tünetet, vagy egyéb tünetet, pl. izomgyengeséget, a kezekben és a lábakban kezdődő, majd a törzs felé terjedő gyengeséget, szívdobogásérzést, remegést vagy hiperaktivitást észlel, azonnal forduljon kezelőorvosához, hogy a szükséges kezelést elkezdhesse.
- **Csontproblémák.** Kombinált antiretrovirális kezelésben részesülő egyes betegeknél egy oszteonekrózisnak nevezett csontbetegség alakulhat ki (a csontszövet elhalása, amit a csont vérellátásának megszűnése okoz). A betegség kialakulásának lehetséges kockázati tényezői többek között a kombinált antiretrovirális terápia hosszú távú alkalmazása, kortikoszteroidok szedése, alkoholfogyasztás, nagyon legyengült immunrendszer, valamint a magas testtömegindex. Az oszteonekrózis jelei az alábbiak:
 - ízületi merevség
 - fájdalom (különösen a csípő, térd és váll területén)
 - nehezített mozgás.
 Ha ezen tünetek bármelyikét észleli, **forduljon kezelőorvosához.**

Mellékhatások bejelentése

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

5. Hogyan kell a Vitekta-t tárolni?

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

A csomagoláson és dobozon feltüntetett lejárati idő „Felhasználható” után ne szedje ezt 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 Vitekta

A készítmény **hatóanyaga** az elvitegravir. 85 mg elvitegravir filmtablettánként.

Egyéb összetevők

Tablettamag:

Kroszkarmellóz-nátrium, hidroxipropil-cellulóz, laktóz (monohidrát formájában), magnézium-sztearát, mikrokristályos cellulóz, nátrium-lauril-szulfát.

Filmbevonat:

Indigókármin alumínium lakk (E132), makrogol 3350 (E1521), polivinil-alkohol (részlegesen hidrolizált) (E1203), talkum (E553B), titán-dioxid (E171), sárga vas-oxid (E172).

Milyen a Vitekta külleme és mit tartalmaz a csomagolás

Zöld, ötszög alakú filmtabletta, egyik oldalán a „GSI”, a másik oldalán a „85” mélynyomással.

Az alábbi kiszerelés kapható: 1 db, 30 filmtablettát tartalmazó tartály külső dobozban.

A forgalomba hozatali engedély jogosultja

Gilead Sciences International Limited
Cambridge
CB21 6GT
Nagy-Britannia

Gyártó

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

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

België/Belgique/Belgien

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

България

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

Česká republika

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

Danmark

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

Deutschland

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

Lietuva

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

Luxembourg/Luxemburg

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

Magyarország

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

Malta

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

Nederland

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

Eesti

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

Ελλάδα

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

España

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

France

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

Hrvatska

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

Ireland

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

Ísland

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

Italia

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

Κύπρος

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

Latvija

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

Norge

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

Österreich

Gilead Sciences GesmbH
Tel: + 43 1 260 830

Polska

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

Portugal

Gilead Sciences, Lda.
Tel: + 351 21 7928790

România

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

Slovenija

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

Slovenská republika

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

Suomi/Finland

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

Sverige

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

United Kingdom

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

A betegtájékoztató legutóbbi felülvizsgálatának dátuma: {ÉÉÉÉ. hónap}

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

Betegtájékoztató: Információk a beteg számára

Vitekta 150 mg filmtabletta elvitegravir

▼ Ez a gyógyszer fokozott felügyelet alatt áll, mely lehetővé teszi az új gyógyszerbiztonsági információk gyors azonosítását. Ehhez Ön is hozzájárulhat a tudomására jutó bármilyen mellékhatás bejelentésével. A mellékhatások jelentésének módjairól a 4. pont végén (Mellékhatások bejelentése) talál további tájékoztatást.

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

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

A betegtájékoztató tartalma:

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

1. Milyen típusú gyógyszer a Vitekta milyen betegségek esetén alkalmazható?

A Vitekta az elvitegravir nevű hatóanyagot tartalmazza.

A Vitekta **humán immundeficiencia vírus (HIV) fertőzés kezelésére szolgál** 18 éves és idősebb felnőttek esetében.

A Vitekta-t mindig együtt kell szedni bizonyos más HIV-gyógyszerekkel. Lásd 3. pont: *Hogyan kell szedni a Vitekta-t?*

A HIV-vírus egy HIV-integráz nevű enzimet termel. Ez az enzim segíti elő a vírus sokszorozódását a szervezet sejtjeiben. A Vitekta leállítja ezen enzim működését, és csökkenti a szervezetében levő HIV mennyiségét. Ez javítja az immunrendszerét és csökkenti a HIV-fertőzéshez kapcsolódó betegségek kifejlődésének kockázatát.

Ez a gyógyszer nem alkalmas a HIV-fertőzés meggyógyítására. A Vitekta szedésekor is jelentkezhetnek fertőzések, vagy bármely más olyan betegség, ami a HIV-fertőzéssel járhat.

2. Tudnivalók a Vitekta szedése előtt

Ne szedje a Vitekta-t

- **ha allergiás az elvitegravirra** vagy a gyógyszer (ezen betegtájékoztató 6. pontjában felsorolt) egyéb összetevőjére.

- **Ha a következő gyógyszerek valamelyikét szedi:**
 - **karbamazepin, fenobarbitál, fenitoin**, epilepszia kezelésére és görcsrohamok megelőzésére szolgálnak,
 - **rifampicin**, tuberkulózis és egyéb fertőzések megelőzésére, illetve kezelésére szolgál,
 - **orbáncfű** (*Hypericum perforatum*) nevű gyógynövény, melyet depresszió és szorongás kezelésére alkalmaznak, vagy az ezt tartalmazó készítmények.

→ Ha ezek bármelyike vonatkozik Önre, ne szedje a Vitekta-t és azonnal beszéljen kezelőorvosával.

Figyelmeztetések és óvintézkedések

Az Ön Vitekta-kezelését csak HIV-fertőzés kezelésében tapasztalattal rendelkező orvos kezdheti meg.

E gyógyszer szedése ellenére **Ön továbbra is terjesztheti a HIV-fertőzést**, habár hatásos retrovírus-ellenes kezelés ennek kockázatát csökkenti. Beszélje meg kezelőorvosával, hogy milyen óvintézkedések szükségesek mások megfertőzésének elkerülése érdekében. Ez a gyógyszer nem alkalmas a HIV fertőzés meggyógyítására. A Vitekta szedésekor is jelentkezhetnek fertőzések vagy bármely más olyan betegség, ami a HIV fertőzéssel járhat.

A Vitekta szedése előtt beszéljen kezelőorvosával:

- **Ha korábban májbetegségben, például hepatitiszben szenvedett.** Antiretrovirális szerekkel kezelt májbeteg, például hepatitisz B-vel vagy C-vel fertőzött betegeknél nagyobb a kockázata a súlyos és potenciálisan halálos szövödményeknek. Ha hepatitisz B fertőzésben szenved, kezelőorvosa gondosan mérlegeli, melyik az Ön számára legjobb kezelés.

→ Amennyiben a fentiek bármelyike vonatkozik Önre, a Vitekta szedése előtt beszéljen kezelőorvosával.

A Vitekta szedése idején

Figyelje az alábbiak megjelenését:

- **gyulladásra vagy fertőzésre utaló bármilyen jel**
- **csontproblémák**

→ Ha ezen tünetek bármelyikét észleli, azonnal értesítse kezelőorvosát. További információért lásd ezen betegájélelőző 4. pontját.

Gyermekek és serdülők

- **Ne adja ezt a gyógyszert gyermekeknek és 18 év alatti serdülőknek.** A Vitekta gyermekeknél és serdülőknél való alkalmazását még nem vizsgálták.

Egyéb gyógyszerek és a Vitekta

Beleértve a Vitekta-t is, tájékoztassa kezelőorvosát vagy gyógyszerészét a jelenleg vagy nemrégiben szedett, vagy szedni tervezett egyéb gyógyszereiről, beleértve a vény nélkül kapható gyógyszereket és a gyógynövénykészítményeket is. A Vitekta kölcsönhatásba léphet más gyógyszerekkel, amely befolyásolhatja a Vitekta vagy más gyógyszerek mennyiségét a vérben. Ez meggátolhatja a gyógyszerek megfelelő működését, vagy súlyosbíthatja a mellékhatásokat.

Gyógyszerek, amelyeket soha nem szabad a Vitekta-val együtt szedni:

- **karbamazepin, fenobarbitál, fenitoin**, epilepszia kezelésére és görcsrohamok megelőzésére szolgál,
- **rifampicin**, tuberkulózis és egyéb fertőzések megelőzésére, illetve kezelésére szolgál,
- **orbáncfű** (*Hypericum perforatum*) nevű gyógynövény, melyet depresszió és szorongás kezelésére alkalmaznak, vagy az ezt tartalmazó készítmények.

A HIV-fertőzés kezelésére szolgáló egyéb gyógyszerek:

A Vitekta-t nem szabad az alábbiakat tartalmazó gyógyszerekkel együtt szedni:

- **kobicisztát**
- **elvitegravir**

Beszéljen kezelőorvosával, ha az alábbiakat szedi:

- **efavirenz**
- **nevirapin**
- **didanozin** (lásd még ezen betegájékoztató 3. pontját)

→ **Tájékoztassa kezelőorvosát**, ha ezen, a HIV-fertőzés kezelésére szolgáló gyógyszerek bármelyikét szedi.

Egyéb gyógyszerfajták:

Beszéljen kezelőorvosával, ha az alábbiakat szedi:

- **rifabutin**, bakteriális fertőzések, köztük tuberkulózis kezelésére szolgál
- **warfarin**, amely vérhígításra szolgál
- **fogamzásgátló tabletták**, a terhesség megelőzésére szolgál
- **boszentán**, a pulmonális artériás hipertónia kezelésére szolgál
- **savkötők**, gyomorégés vagy savas reflux kezelésére szolgálnak, például alumínium-/magnézium-hidroxid vagy kalcium-karbonát (lásd még ezen betegájékoztató 3. pontját)
- **multivitaminok**, étrend-kiegészítésre szolgálnak (lásd még ezen betegájékoztató 3. pontját)

→ **Tájékoztassa kezelőorvosát**, ha a fentiek bármelyike vonatkozik Önre.

→ **Tájékoztassa kezelőorvosát, amennyiben ezeket a gyógyszereket vagy bármilyen más gyógyszert szed.** Ne hagyja abba a kezelést anélkül, hogy kezelőorvosát értesítené.

Terhesség és szoptatás

Mielőtt bármilyen gyógyszert elkezdene szedni, beszélje meg kezelőorvosával vagy gyógyszerészével.

- A Vitekta szedése alatt a **nőknek nem szabad teherbe esni.**
- A Vitekta szedése alatt alkalmazzon hatásos fogamzásgátlást.
- **Ha teherbe esik, azonnal tájékoztassa kezelőorvosát.** Ha Ön terhes, akkor nem szedheti a Vitekta-t, hacsak Ön és kezelőorvosa úgy nem döntenek, hogy ez egyértelműen szükséges. Kezelőorvosa megbeszéli Önnel a Vitekta szedésének lehetséges előnyeit és kockázatait Önre és gyermekére nézve.

Ne szoptasson a Vitekta-kezelés ideje alatt. Nem ismert, hogy a gyógyszer hatóanyaga átjut-e az emberi anyatejbe. Ha Ön HIV-fertőzésben szenvedő nő, javasolt, hogy ne szoptasson, mert ezzel elkerüli, hogy a tejjel megfertőzze gyermekét a vírussal.

A Vitekta laktózt tartalmaz

Tájékoztassa kezelőorvosát, ha Ön laktóz-érzékeny, vagy más cukrokkal szemben érzékeny. A Vitekta laktózt tartalmaz. Ha Ön tudja, hogy laktózra (tejcukor) érzékeny, vagy ha Önnek már mondták, hogy bármilyen más cukorra érzékeny, a gyógyszer szedése előtt tájékoztassa kezelőorvosát.

3. Hogyan kell szedni a Vitekta-t?

A gyógyszert mindig a kezelőorvosa által elmondottaknak megfelelően szedje. Amennyiben nem biztos az adagolást illetően, kérdezze meg kezelőorvosát vagy gyógyszerészét. Így biztosítható gyógyszerének teljes hatásossága, illetve csökkenthető a kezeléssel szembeni rezisztencia kialakulásának veszélye. Az adagot csak kezelőorvosa utasítására változtassa meg.

A Vitekta-t mindig az alábbi gyógyszer-kombinációk valamelyikével kell szednie:

- atazanavir és ritonavir
- darunavir és ritonavir
- foszamprenavir és ritonavir
- lopinavir/ritonavir

150 mg-os adag javasolt:

ha Ön a Vitekta-t az alábbiakkal szedi:

- darunavir és ritonavir
- foszamprenavir és ritonavir

Ezen kombinációk esetén az adag naponta egy 150 mg-os tabletta étkezés közben bevéve. A tablettát nem szabad összerágni, összetörni vagy kettétörni. A 150 mg-os tablettát a darunavir vagy a foszamprenavir és ritonavir első adagjával azonos időben vegye be.

85 mg-os adag javasolt:

ha Ön a Vitekta-t az alábbiakkal szedi:

- atazanavir és ritonavir
- lopinavir/ritonavir

Ezen kombinációk esetén az adag naponta egy 85 mg-os tabletta étkezés közben bevéve. A tablettát nem szabad összerágni, összetörni vagy kettétörni. A 85 mg-os tablettát az atazanavirral és ritonavirral, illetve a lopinavir/ritonavir első adagjával azonos időben vegye be. Olvassa el a Vitekta 85 mg tabletta betegtájékoztatóját.

Amennyiben más gyógyszereket is szed:

Amennyiben didanozint is szed, a Vitekta alkalmazása előtt legalább 1 órával, vagy azt követően legalább 2 órával vegye be.

Savkötők, mint az alumínium-/magnézium-hidroxid vagy kalcium-karbonát, illetve **multivitamin étrend-kiegészítő egyidejű szedése esetén,** azokat a Vitekta előtt legalább 4 órával, vagy azt követően legalább 4 órával vegye be.

Ha az előírtnál több Vitekta-t vett be

Amennyiben véletlenül a javasolt adagnál nagyobb mennyiségű Vitekta-t vett be, akkor nagyobb a veszélye, hogy mellékhatásokat tapasztal a gyógyszer szedése alatt (lásd ezen betegtájékoztató 4. pontját).

Azonnal forduljon tanácsért kezelőorvosához vagy a legközelebbi sürgősségi osztályhoz. Legyen Önél a gyógyszer tartálya, így könnyen elmagyarázhatja, hogy mit vett be.

Ha elfelejtette bevenni a Vitekta-t

Fontos, hogy ne hagyjon ki egyetlen Vitekta adagot sem.

Ha mégis kihagy egy adagot:

- és ezt a Vitekta szokásos bevételi időpontjához képest **18 órán belül észreveszi**, a lehető leghamarabb be kell vennie a tablettát. A tablettát mindig étkezés közben vegye be. Majd szokásos módon vegye be a következő adagot.
- és ezt a Vitekta szokásos bevételi időpontjához képest **18 óra vagy annál több idő múlva veszi észre**, ne vegye be a kihagyott adagot. Várjon, és étkezés közben vegye be a következő adagot a szokásos időben.

Ha a Vitekta bevételét követő 1 órán belül hány, vegyen be egy másik tablettát étkezés közben.

Ne hagyja abba a Vitekta szedését

Ne hagyja abba a Vitekta szedését anélkül, hogy megbeszélné ezt kezelőorvosával. A Vitekta szedésének abbahagyása súlyosan érintheti a későbbi kezelésekre adott válaszát. A Vitekta bármilyen okból történő abbahagyása esetén a Vitekta tablettá szedésének folytatása előtt beszéljen kezelőorvosával.

Ha a Vitekta tartaléka kifogyóban van, szerezzen be újabb tartalékot kezelőorvosától vagy gyógyszerésztől. Ez nagyon fontos, mivel a vírus mennyisége növekedésnek indulhat, ha a gyógyszer szedését akár rövid időre is abbahagyja. Ezután a betegség kezelése nehezebbé válhat.

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

4. Lehetséges mellékhatások

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

Mint minden gyógyszer, így ez a gyógyszer is okozhat mellékhatásokat, amelyek azonban nem mindenkinél jelentkeznek. A HIV-fertőzés kezelése során nem mindig lehetséges annak megállapítása, hogy egyes nemkívánatos hatások kialakulásáért a Vitekta, az azonos időszakban együtt szedett más gyógyszerek vagy maga a HIV-fertőzés a felelős.

Gyakori mellékhatások

(100 kezelt betegből 1-10 betegnél fordulhatnak elő)

- hasfájás,
- hányás,
- kiütések,
- fejfájás,
- hasmenés,
- hányinger,
- fáradtság.

Nem gyakori mellékhatások

(100 kezelt betegből legfeljebb 1 betegnél fordulhatnak elő)

- öngyilkossági gondolatok és öngyilkossági kísérletek (olyan betegeknek, akiknél korábban már előfordult depresszió vagy mentálhigiénés probléma)
- depresszió,
- alvási nehézségek (álmatlanság),
- emésztési problémák miatt étkezés után jelentkező rossz közérzet (diszpepszia),
- puffadás,
- bélgázképződés (flatulencia),
- szédülés
- bizsergés érzése,

- álmoság,
- változás az ízérzésben

→ Ha úgy véli, hogy ezen mellékhatások bármelyike kialakulhatott Önnél, tájékoztassa kezelőorvosát.

HIV-kezelés során észlelt egyéb lehetséges mellékhatások

Az alábbi mellékhatások gyakorisága nem ismert (a gyakoriság a rendelkezésre álló adatokból nem állapítható meg):

- **Gyulladásra vagy fertőzésre utaló jelek.** Ha Ön előrehaladott HIV-fertőzésben (AIDS) szenved és fertőzést kapott, a Vitekta-kezelés megkezdésekor fertőzés és gyulladás tünetei jelenhetnek meg Önnél, illetve rosszabbodhatnak a már fennálló fertőzés tünetei. Ezek a tünetek arra utalhatnak, hogy a szervezet javuló immunrendszere küzd a fertőzéssel. Figyeljen a Vitekta szedésének megkezdése után rövid idővel jelentkező, gyulladásra vagy fertőzésre utaló jelekre. Amennyiben gyulladás vagy fertőzés jeleit észleli, **azonnal értesítse kezelőorvosát.** Az opportunista fertőzéseken kívül autoimmun betegségek (olyan állapotok, amikor az immunrendszer a szervezet egészséges szöveteit támadja meg) szintén előfordulhatnak a HIV-fertőzés kezelésére szolgáló gyógyszerek szedésének elkezdését követően. Az autoimmun betegségek hónapokkal a kezelés elkezdését követően is jelentkezhetnek. Ha fertőzésre utaló bármilyen tünetet, vagy egyéb tünetet, pl. izomgyengeséget, a kezekben és a lábakban kezdődő, majd a törzs felé terjedő gyengeséget, szívdobogásérzést, remegést vagy hiperaktivitást észlel, azonnal forduljon kezelőorvosához, hogy a szükséges kezelést elkezdhesse.
- **Csontproblémák.** Kombinált antiretrovirális kezelésben részesülő egyes betegeknél egy oszteonekrózisnak nevezett csontbetegség alakulhat ki (a csontszövet elhalása, amit a csont vérellátásának megszűnése okoz). A betegség kialakulásának lehetséges kockázati tényezői többek között a kombinált antiretrovirális terápia hosszú távú alkalmazása, kortikoszteroidok szedése, alkoholfogyasztás, nagyon legyengült immunrendszer, valamint a magas testtömegindex. Az oszteonekrózis jelei az alábbiak:
 - ízületi merevség
 - fájdalom (különösen a csípő, térd és váll területén)
 - nehezített mozgás.
 Ha ezen tünetek bármelyikét észleli, **forduljon kezelőorvosához.**

Mellékhatások bejelentése

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

5. Hogyan kell a Vitekta-t tárolni?

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

A kartályon és dobozon feltüntetett lejárati idő „Felhasználható” után ne szedje ezt 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 Vitekta

A készítmény **hatóanyaga** az elvitegravir. 150 mg elvitegravir filmtablettánként.

Egyéb összetevők

Tablettamag:

Kroszkarmellóz-nátrium, hidroxipropil-cellulóz, laktóz (monohidrát formájában), magnézium-sztearát, mikrokristályos cellulóz, nátrium-lauril-szulfát.

Filmbevonat:

Indigókármin alumínium lakk (E132), makrogol 3350 (E1521), polivinil-alkohol (részlegesen hidrolizált) (E1203), talkum (E553B), titán-dioxid (E171), sárga vas-oxid (E172).

Milyen a Vitekta külleme és mit tartalmaz a csomagolás

Zöld, háromszög alakú filmtabletta, egyik oldalán a „GSI”, a másik oldalán a „150” mélynyomással.

Az alábbi kiszerezés kapható: 1 db, 30 filmtablettát tartalmazó tartály külső dobozban.

A forgalomba hozatali engedély jogosultja

Gilead Sciences International Limited
Cambridge
CB21 6GT
Nagy-Britannia

Gyártó

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

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

België/Belgique/Belgien

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

България

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

Česká republika

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

Danmark

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

Deutschland

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

Lietuva

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

Luxembourg/Luxemburg

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

Magyarország

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

Malta

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

Nederland

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

Eesti

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

Ελλάδα

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

España

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

France

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

Hrvatska

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

Ireland

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

Ísland

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

Italia

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

Κύπρος

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

Latvija

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

Norge

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

Österreich

Gilead Sciences GesmbH
Tel: + 43 1 260 830

Polska

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

Portugal

Gilead Sciences, Lda.
Tel: + 351 21 7928790

România

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

Slovenija

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

Slovenská republika

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

Suomi/Finland

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

Sverige

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

United Kingdom

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

A betegtájékoztató legutóbbi felülvizsgálatának dátuma: {ÉÉÉÉ. hónap}

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