

VIÐAUKI I
SAMANTEKT Á EIGINLEIKUM LYFS

1. HEITI LYFS

Emtricitabine/Tenofovir alafenamide Viatris 200 mg/10 mg filmuhúðaðar töflur

Emtricitabine/Tenofovir alafenamide Viatris 200 mg/25 mg filmuhúðaðar töflur

2. INNIHALDSLÝSING

200 mg/10 mg filmuhúðaðar töflur

Hver tafla inniheldur 200 mg af emtrícítabíni og tenófóvír alafenamíð mónófúmarat, sem jafngildir 10 mg af tenófóvír alafenamíði.

200 mg/25 mg filmuhúðaðar töflur

Hver tafla inniheldur 200 mg af emtrícítabíni og tenófóvír alafenamíð mónófúmarat, sem jafngildir 25 mg af tenófóvír alafenamíði.

Sjá lista yfir öll hjálparefni í kafla 6.1.

3. LYFJAFORM

Filmuhúðuð tafla (tafla).

200 mg/10 mg filmuhúðaðar töflur

Grá, filmuhúðuð, rétthyrnd, tvíkúpt tafla með skáskornum köntum (u.þ.b. 15 mm × 7 mm), ígreipt með „ET 1” á annarri hlið töflunnar og „V” á hinni hliðinni.

200 mg/25 mg filmuhúðaðar töflur

Blá, filmuhúðuð, rétthyrnd, tvíkúpt tafla með skáskornum köntum (u.þ.b. 15 mm × 7 mm), ígreipt með „ET 2” á annarri hlið töflunnar og „V” á hinni hliðinni.

4. KLÍNÍSKAR UPPLÝSINGAR

4.1 Ábendingar

Emtricitabine/Tenofovir alafenamide Viatris er ætlað samhliða öðrum andretróveirulyfjum til meðferðar hjá fullorðnum og unglingum (12 ára og eldri sem vega a.m.k. 35 kg) og eru smitaðir af alnæmisveiru af gerð 1 (HIV-1) (sjá kafla 4.2 og 5.1).

4.2 Skammtar og lyfjagjöf

Meðferð skal hafin af lækni með reynslu í meðferð HIV-sýkinga.

Skammtar

Gefa skal Emtricitabine/Tenofovir alafenamide Viatris eins og kemur fram í töflu 1.

Tafla 1: Skammtur af Emtricitabine/Tenofovir alafenamide Viatris í samræmi við þriðja lyf í HIV meðferðaráætlun

Skammtur af Emtricitabine/Tenofovir alafenamide Viatris	Þriðja lyf í HIV meðferðaráætlun (sjá kafla 4.5)
Emtricitabine/Tenofovir alafenamide Viatris 200/10 mg einu sinni á dag	Ataznavír ásamt rítónavíri eða kóbísistati Darúnavír ásamt rítónavíri eða kóbísistati ¹ Lopinavír ásamt rítónavíri
Emtricitabine/Tenofovir alafenamide Viatris 200/25 mg einu sinni á dag	Dólútegravír, efavírenz, maravíroc, nevírapín, rilpivírín, raltegravír

¹ Emtricitabine/Tenofovir alafenamide Viatris 200/10 mg gefið samhliða darúnavíri 800 mg og kóbísistati 150 mg sem samsett tafla með föstum skammti, var rannsakað hjá einstaklingum sem ekki höfðu fengið meðferð áður, sjá kafla 5.1.

Skammtar sem gleymst hefur að taka

Ef sjúklingurinn tekur ekki skammt af Emtricitabine/Tenofovir alafenamide Viatris en innan við 18 klst. hafa liðið frá þeim tíma þegar skammturinn er venjulega tekinn, skal sjúklingurinn taka Emtricitabine/Tenofovir alafenamide Viatris eins fljótt og auðið er og halda áfram eðlilegri skammtaáætlun. Ef meira en 18 klst. hafa liðið síðan sjúklingur átti að taka skammtinn af Emtricitabine/Tenofovir alafenamide Viatris, skal sjúklingur ekki taka skammtinn sem gleymdist heldur halda áfram venjulegri skammtaáætlun.

Ef sjúklingurinn kastar upp innan 1 klst. eftir töku Emtricitabine/Tenofovir alafenamide Viatris, skal taka aðra töflu.

Aldraðir

Ekki þarf að aðlaga skammta af Emtricitabine/Tenofovir alafenamide Viatris fyrir aldraða sjúklinga (sjá kafla 5.1 og 5.2).

Skert nýrnastarfsemi

Ekki þarf að aðlaga skammta af Emtricitabine/Tenofovir alafenamide Viatris fyrir fullorðna eða unglinga (sem eru a.m.k. 12 ára og með líkamspyngd sem nemur a.m.k. 35 kg) með áætlaða kreatínínúthreinsun (CrCl) ≥ 30 ml/mín. Hætta skal meðferð með Emtricitabine/Tenofovir alafenamide Viatris hjá sjúklingum þar sem áætluð CrCl fer niður fyrir 30 ml/mín. meðan á meðferð stendur (sjá kafla 5.2).

Ekki þarf að aðlaga skammta af Emtricitabine/Tenofovir alafenamide Viatris fyrir fullorðna með nýrnasjúkdóm á lokastigi (áætluð CrCl < 15 ml/mín.) sem eru í langvarandi blóðskilun. Hins vegar skal almennt forðast notkun Emtricitabine/Tenofovir alafenamide Viatris hjá þessum sjúklingum en það má nota ef hugsanlegur ávinningur er talinn vega þyngra en hugsanleg áhætta (sjá kafla 4.4 og 5.2). Á blóðskilunardögnum skal gefa Emtricitabine/Tenofovir alafenamide Viatris eftir að blóðskilun er lokið.

Forðast skal notkun Emtricitabine/Tenofovir alafenamide Viatris hjá sjúklingum með áætlaða CrCl ≥ 15 ml/mín. og < 30 ml/mín, eða < 15 ml/mín. hjá þeim sem ekki eru í langvarandi blóðskilun, þar sem öryggi Emtricitabine/Tenofovir alafenamide Viatris hefur ekki verið staðfest hjá þessum hópum.

Engin gögn liggja fyrir til að ráðleggja skammta fyrir börn yngri en 18 ára með nýrnasjúkdóm á lokastigi.

Skert lifrastarfsemi

Ekki þarf að aðlaga skammta af Emtricitabine/Tenofovir alafenamide Viatris fyrir sjúklinga með skerta lifrastarfsemi.

Börn

Ekki hefur enn verið sýnt fram á öryggi og verkun emtrícítabín/tenófóvír alafenamíðs hjá börnum sem eru yngri en 12 ára eða vega < 35 kg. Engar upplýsingar liggja fyrir.

Lyfjagjöf

Til inntöku.

Taka skal Emtricitabine/Tenofovir alafenamide Viatrix einu sinni á dag, með eða án matar (sjá kafla 5.2). Ráðlagt er að tryggja ekki eða mylja filmuhúðuðu töfluna vegna beisks bragðs.

Fyrir sjúklinga sem geta ekki kyngt töflunni í heilu lagi er hægt að skipta töflunni í tvennt og taka báða helmingana hvorn á eftir öðrum til að tryggja að allur skammturinn sé tekinn strax.

4.3 Frábendingar

Ofnæmi fyrir virku efnunum eða einhverju hjálparefnanna sem talin eru upp í kafla 6.1.

4.4 Sérstök varnaðarorð og varúðarreglur við notkun

Sjúklingar með HIV sem samhliða eru sýktir af lifrabólgu B eða C veiru

Sjúklingar með langvinna lifrabólgu B eða C sem eru á meðferð gegn retróveirum eru í aukinni hættu á að fá alvarlegar, og hugsanlega banvænar, aukaverkanir á lifur.

Öryggi og verkun Emtricitabine/Tenofovir alafenamide Viatrix hafa ekki verið staðfest hjá sjúklingum sem eru samhliða sýktir af HIV-1 og lifrabólguveiru C (HCV).

Tenófóvír alafenamíð er virkt gegn lifrabólguveiru B (HBV). Þegar Emtricitabine/Tenofovir alafenamide Viatrix meðferð er hætt hjá sjúklingum sem eru samhliða sýktir af HIV og HBV getur slíkt tengst alvarlegri og bráðri versnun lifrabólgu. Hafa skal náið eftirlit með sjúklingum sem eru samhliða sýktir af HIV og lifrabólgu B veiru sem hætta notkun Emtricitabine/Tenofovir alafenamide Viatrix, bæði með klínísku eftirliti og rannsóknum, í að minnsta kosti nokkra mánuði eftir að meðferð lýkur.

Lifrarsjúkdómar

Öryggi og verkun Emtricitabine/Tenofovir alafenamide Viatrix hjá sjúklingum með umtalsverða undirliggjandi kvilla í lifur hafa ekki verið staðfest (sjá kafla 4.2 og 5.2).

Hjá sjúklingum sem fyrir hafa starfstruflun í lifur, þ.m.t. langvinna, virka lifrabólgu, er aukin tíðni afbrigðilegrar lifrarstarfsemi við samsetta meðferð gegn retróveirum (CART, *combination antiretroviral therapy*) og hafa skal eftirlit með þeim í samræmi við hefðbundna starfshætti. Ef vísbendingar eru um versnun lifrarsjúkdómsins hjá slíkum sjúklingum verður að íhuga að rjúfa eða hætta meðferð.

Líkamsþyngd og efnaskiptabreytur

Aukning í líkamsþyngd og gildum blóðfitu og glúkósa getur komið fram við andretróveirulyfjameðferð. Þær breytingar geta að hluta tengst stjórnun sjúkdómsins og lífsstíl. Hvað varðar blóðfitu eru í sumum tilvikum vísbendingar um áhrif meðferðar en varðandi aukningu líkamsþyngdar eru ekki sterkar vísbendingar sem tengja hana við neina sérstaka meðferð. Vísað er til samþykkttra leiðbeininga um HIV meðferð vegna eftirlits með blóðfitu og glúkósa. Blóðfituröskun skal meðhöndla eins og klínískt á við.

Starfstruflun í hvatberum eftir útsetningu í móðurkviði

Núkleós(t)íðhliðstæður kunna að hafa áhrif á starfsemi hvatbera í mismunandi mæli, sem kemur greinilegast fram með stavúðinni, dídanósíni og zídóvúðinni. Greint hefur verið frá starfstruflun í hvatberum hjá HIV neikvæðum ungbörnum sem voru útsett fyrir núkleósíðhliðstæðum í móðurkviði og/eða eftir fæðingu; slíkt hefur að mestu tengst meðferð með zídóvúðinni. Helstu aukaverkanir sem

greint hefur verið frá eru truflanir í blóði (blóðleysi, daufkyrningafæð) og truflanir á efnaskiptum (laktathækkun í blóði, lípasahækkun í blóði). Þessar aukaverkanir voru oft skammvinnar. Í mjög sjaldgæfum tilvikum hefur verið greint frá truflunum í taugakerfi sem koma seint fram (ofstælingu, krömpum, óeðlilegri hegðun). Hvort slíkar truflanir í taugakerfi eru skammvinnar eða varanlegar er enn ekki vitað. Þessar niðurstöður skal íhuga varðandi hvert það barn, sem útsett er í móðurkviði fyrir nukleós(t)íðhliðstæðum, með alvarlegar klínískar niðurstöður af óþekktum orsökum, einkum taugafræðilegar niðurstöður. Þessar niðurstöður hafa ekki áhrif á núgildandi ráðleggingar hér á landi um notkun meðferðar gegn retróveirum hjá þunguðum konum til að hindra HIV-smit frá móður til barns.

Ónæmisendurvirkjunarheilkenni (Immune Reactivation Syndrome)

Hjá HIV-sýktum sjúklingum, með alvarlegan ónæmisbrest við upphaf CART, getur komið fram bólgusvörun við einkennalausum tækifærissýklum eða leifum þeirra og valdið alvarlegu klínísku ástandi eða versnun einkenna. Að jafnaði hefur slík svörun komið fram á fyrstu vikum eða mánuðum eftir að CART er hafin. Dæmin sem um ræðir eru meðal annars sjónubólga vegna cytómegalóveiru, útbreiddar og/eða afmarkaðar sýkingar af völdum mykóbaktería og lungnabólga af völdum *Pneumocystis jirovecii*. Meta skal öll bólgueinkenni og hefja meðferð þegar þarf.

Einnig hefur verið tilkynnt um sjálfsonæmisraskanir (svo sem Graves sjúkdóm og sjálfsofnæmis lifrabólgu) þegar um ónæmisendurvirkjun er að ræða. Hins vegar er sá tími sem tilkynnt hefur verið um fram að því að vart verður við sjúkdóm breytilegri og slík tilvik geta átt sér stað mörgum mánuðum eftir að meðferð er hafin.

Sjúklingar með HIV-1 sem hýsir stökkbreytingar

Forðast skal notkun Emtricitabine/Tenofovir alafenamide Viatrix hjá sjúklingum sem hafa fengið andretróveirumeðferð og eru með HIV-1 sem hýsir K65R stökkbreytinguna (sjá kafla 5.1).

Þreföld nukleósíðameðferð

Tilkynnt hefur verið um háa tíðni meðferðabrests og myndunar ónæmis í upphafi meðferðar þegar tenófóvír tvísóproxíl var gefið samhliða lamivúdíni og abacavíri eða samhliða lamivúdíni og dídánósíni, við meðferðaráætlun með lyfjagjöf einu sinni á dag. Því kunna sömu vandamál að koma fram ef Emtricitabine/Tenofovir alafenamide Viatrix er gefið með þriðju nukleósíðhliðstæðunni.

Tækifærissýkingar

Sjúklingar sem fá Emtricitabine/Tenofovir alafenamide Viatrix, eða hvaða aðra meðferð gegn retróveirum sem er, geta haldið áfram að fá tækifærissýkingar og aðra fylgikvilla HIV-sýkingar og því ættu þeir að vera stöðugt undir nánu eftirliti lækna sem reynslu hafa af meðferð sjúklinga með HIV-tengda sjúkdóma.

Beindrep

Þrátt fyrir að orsökina sé talin margþætt (þar með talin notkun barkstera, áfengisneysla, öflug ónæmisbæling, hár líkamsþyngdarstuðull (BMI)) hefur einkum verið greint frá beindrepi hjá sjúklingum með langt genginn HIV-sjúkdóm og/eða sjúklingum sem hafa notað CART í langan tíma. Sjúklingum skal ráðlagt að leita læknaaðstoðar ef þeir finna fyrir verkjum eða sársauka í liðum, stífleika í liðum eða eiga erfitt með hreyfingar.

Eiturverkanir á nýru

Tilkynnt hefur verið um tilvik skertrar nýrnastarfsemi eftir markaðssetningu lyfja sem innihalda tenófóvír alafenamíð, meðal annars bráða nýrnabilun og aðlægan píplukvilla. Ekki er hægt að útiloka mögulega hættu á eiturverkunum á nýru vegna langvarandi útsetningar fyrir tenófóvíri í litlum skömmtum við skömmtun tenófóvír alafenamíðs (sjá kafla 5.3).

Mælt er með mati á nýrnastarfsemi hjá öllum sjúklingum fyrir eða við upphaf meðferðar með Emtricitabine/Tenofovir alafenamide Viatrix og eftirliti með henni meðan á meðferð stendur hjá öllum sjúklingum eins og við á klínísk. Íhuga skal að hætta meðferð með Emtricitabine/Tenofovir alafenamide Viatrix hjá sjúklingum sem fá klínískt marktæka skerðingu á nýrnastarfsemi eða vísbendingar um aðlægan píplukvilla.

Sjúklingar með nýrnasjúkdóm á lokastigi sem eru í langvarandi blóðskilun

Almennt skal forðast notkun Emtricitabine/Tenofovir alafenamide Viatrix hjá fullorðnum með nýrnasjúkdóm á lokastigi (áætluð CrCl < 15 ml/mín.) sem eru í langvarandi blóðskilun, en það má nota ef hugsanlegur ávinningur vegur þyngra en hugsanleg áhætta (sjá kafla 4.2). Í rannsókn á emtrícítabíni + tenófóvír alafenamíði samhliða elvitegravíri + kóbísistati sem samsett tafla með föstum skammti (E/C/F/TAF) sem gefið var HIV-1 sýktum fullorðnum einstaklingum með nýrnabilun á lokastigi (áætluð CrCl < 15 ml/mín.) sem voru í langvarandi blóðskilun hélst verkunin í 48 vikur en útsetning fyrir emtrícítabíni var marktækt hærri en hjá sjúklingum með eðlilega nýrnastarfsemi. Þrátt fyrir að engin ný öryggisvandamál hafi komið fram eru áhrifin af aukinni útsetningu fyrir emtrícítabíni enn óljós (sjá kafla 4.8 og 5.2).

Samhliða gjöf með öðrum lyfjum

Samhliða lyfjagjöf Emtricitabine/Tenofovir alafenamide Viatrix og tiltekinna flogaveikilyfja (t.d. karbamasepíns, oxkarbasepíns, fenóbarbítals og fenýtóíns), lyfja gegn mýkóbakteríutegundum (t.d. rifampísíns, rifabútíns, rifapentíns), jóhannesarjurtar og HIV-próteasahemla annarra en atazanavírs, lopínavírs og darúnavírs er ekki ráðlögð (sjá kafla 4.5).

Emtricitabine/Tenofovir alafenamide Viatrix má ekki gefa samhliða lyfjum sem innihalda tenófóvír alafenamíð, tenófóvír tvísóproxíl, emtrícítabín, lamívúdín eða adefóvír tvípívoxíl.

Hjálparefni

Lyfið inniheldur minna en 1 mmól (23 mg) af natríum í hverri töflu, þ.e.a.s. er sem næst natríumlaust.

4.5 Milliverkanir við önnur lyf og aðrar milliverkanir

Rannsóknir á milliverkunum hafa eingöngu verið gerðar hjá fullorðnum.

Emtricitabine/Tenofovir alafenamide Viatrix má ekki gefa samhliða lyfjum sem innihalda tenófóvír alafenamíð, tenófóvír tvísóproxíl, emtrícítabín, lamívúdín eða adefóvír tvípívoxíl.

Emtrícítabín

In vitro rannsóknir og klínískar lyfjahvarfarannsóknir á lyfjamilliverkunum hafa sýnt að litlar líkur eru á CYP-miðluðum milliverkunum milli emtrícítabíns og annarra lyfja. Samhliða lyfjagjöf emtrícítabíns með lyfjum sem eru skilin út með virkri pípluseytingu kann að auka styrk emtrícítabíns og/eða lyfsins sem gefið er samhliða. Lyf sem draga úr nýrnastarfsemi kunna að auka styrk emtrícítabíns.

Tenófóvír alafenamíð

Tenófóvír alafenamíð er flutt af P-glýkópróteini (P-gp) og viðnámspróteini brjóstakrabbameins (BCRP). Lyf sem hafa öflug áhrif á P-gp og BCRP virkni geta valdið breytingum á frásogi tenófóvír alafenamíðs. Búist er við að lyf sem virkja virkni P-gp (t.d. rifampicín, rifabútín, karbamazepín, fenóbarbítal) dragi úr frásogi tenófóvír alafenamíðs, sem veldur minnkaðri plasmabéttni tenófóvír alafenamíðs, sem getur dregið úr meðferðaráhrifum emtrícítabín/tenófóvír alafenamíðs og valdið myndun þols. Búist er við að samhliða gjöf emtrícítabín/tenófóvír alafenamíðs með öðrum lyfjum sem hamla P-gp og BCRP virkni (t.d. kóbísistati, rítónavíri, ciklósporíni) auki frásog og plasmabéttni tenófóvír alafenamíðs. Á grundvelli upplýsinga úr *in vitro* rannsókn er ekki gert ráð fyrir því að

samhliða lyfjagjöf tenófóvír alafenamíðs og xantín-oxidasahemla (t.d. febuxostat) auki altæka útsetningu fyrir tenófóvíri *in vivo*.

Tenófóvír alafenamíð er ekki hemill á CYP1A2, CYP2B6, CYP2C8, CYP2C9, CYP2C19 eða CYP2D6 *in vitro*. Það er ekki hemill eða virkir á CYP3A *in vivo*. Tenófóvír alafenamíð er hvarfefni OATP1B1 og OATP1B3 *in vitro*. Dreifing tenófóvír alafenamíðs í líkamanum kann að verða fyrir áhrifum af virkni OATP1B1 og OATP1B3.

Aðrar milliverkanir

Tenófóvír alafenamíð er ekki hemill á úridín tvífosfat glúkúrónósýltransferasa (UGT) manna 1A1 *in vitro*. Ekki er vitað hvort tenófóvír alafenamíð er hemill á önnur UGT ensím. Emtrícítabín hamlaði ekki glúkúrónsýrusamtengingu ósértæks hvarfefnis UGT *in vitro*.

Milliverkanir milli efnispátta emtrícítabín/tenófóvír alafenamíðs og lyfja sem hugsanlega eru gefin samhliða eru taldar upp í töflu 2 (aukning er gefin til kynna sem „↑“, lækkun sem „↓“, engin breyting sem „↔“). Þær milliverkanir sem lýst er eru ýmist byggðar á rannsóknum sem framkvæmdar voru á innihaldsefnum emtrícítabín/tenófóvír alafenamíðs eða emtrícítabín/tenófóvír alafenamíðs sem einstökum efnum og/eða ásamt öðrum efnum, eða þær eru hugsanlegar lyfjamilliverkanir sem kunna að koma fram við notkun emtrícítabín/tenófóvír alafenamíðs.

Tafla 2: Milliverkanir milli stakra efnispátta Emtricitabine/Tenofovir alafenamide Viatrix og annarra lyfja

Lyf eftir virkniflokki ¹	Áhrif á lyfjapéttni. Meðalprósentubreyting á AUC, C _{max} , C _{min} ²	Ráðleggingar varðandi samtímis gjöf með Emtricitabine/Tenofovir alafenamide Viatrix
SÝKLALYF		
Sveppalyf		
Ketókónasól Itrakónasól	Milliverkanir ekki rannsakaðar við nein innihaldsefni Emtricitabine/Tenofovir alafenamide Viatrix. Gert er ráð fyrir að samhliða lyfjagjöf með ketókónasóli eða itrakónasóli, sem eru öflugir P-gp hemlar, auki plasmapéttni tenófóvírs alafenamíðs.	Ráðlagður skammtur af Emtricitabine/Tenofovir alafenamide Viatrix er 200/10 mg einu sinni á dag.
Flúkónasól Ísavúkónasól	Milliverkanir ekki rannsakaðar við nein innihaldsefni Emtricitabine/Tenofovir alafenamide Viatrix. Samhliða lyfjagjöf með flúkónasóli eða ísavúkónasóli kann að auka plasmapéttni tenófóvírs alafenamíðs.	Emtricitabine/Tenofovir alafenamide Viatrix er skammtað í samræmi við andretróveirulyf sem gefið er samhliða (sjá kafla 4.2).
Lyf gegn mýkóbakteríu-tegundum		
Rifabútín Rifampisín Rifapentín	Milliverkanir ekki rannsakaðar við nein innihaldsefni Emtricitabine/Tenofovir alafenamide Viatrix. Samhliða lyfjagjöf með rifampisíni, rifabútíni og rifapentíni, sem öll eru P-gp virkjar, kann að valda lægriplasmapéttni tenófóvír alafenamíðs, en það getur dregið úr meðferðaráhrifum og valdið myndun þols.	Samhliða lyfjagjöf Emtricitabine/Tenofovir alafenamide Viatrix og rifabútíns, rifampisíns eða rifapentíns er ekki ráðlögð.

Lyf eftir virkniflokki ¹	Áhrif á lyfjapéttni. Meðalprósentubreyting á AUC, C _{max} , C _{min} ²	Ráðleggingar varðandi samtímis gjöf með Emtricitabine/Tenofovir alafenamide Viatrix
Lyf gegn lifrabólguveiru C		
Ledípasvír (90 mg einu sinni á dag)/ sófosbúvír (400 mg einu sinni á dag), emtrícítabín (200 mg einu sinni á dag)/ tenófóvír alafenamíð (10 mg einu sinni á dag) ³	Ledípasvír: AUC: ↑ 79% C_{max}: ↑ 65% C_{min}: ↑ 93% Sófosbúvír: AUC: ↑ 47% C_{max}: ↑ 29% Umbrotsefni sófosbúvírs GS-331007: AUC: ↑ 48% C_{max}: ↔ C_{min}: ↑ 66% Emtrícítabín: AUC: ↔ C_{max}: ↔ C_{min}: ↔ Tenófóvír alafenamíð: AUC: ↔ C_{max}: ↔	Ekki er þörf á að aðlaga skammta af ledípasvíri eða sófosbúvíri. Emtricitabine/Tenofovir alafenamide Viatrix er skammtað í samræmi við andretróveirulyf sem gefið er samhliða (sjá kafla 4.2).
Ledípasvír (90 mg einu sinni á dag)/ sófosbúvír (400 mg einu sinni á dag), emtrícítabín (200 mg einu sinni á dag)/ tenófóvír alafenamíð (25 mg einu sinni á dag) ⁴	Ledípasvír: AUC: ↔ C_{max}: ↔ C_{min}: ↔ Sófosbúvír: AUC: ↔ C_{max}: ↔ Umbrotsefni sófosbúvírs GS-331007: AUC: ↔ C_{max}: ↔ C_{min}: ↔ Emtrícítabín: AUC: ↔ C_{max}: ↔ C_{min}: ↔ Tenófóvír alafenamíð: AUC: ↑ 32% C_{max}: ↔	Ekki er þörf á að aðlaga skammta af ledípasvíri eða sófosbúvíri. Emtricitabine/Tenofovir alafenamide Viatrix er skammtað í samræmi við andretróveirulyf sem gefið er samhliða (sjá kafla 4.2).

Lyf eftir virkniflokki ¹	Áhrif á lyfjapéttni. Meðalpróséntubreyting á AUC, C _{max} , C _{min} ²	Ráðleggingar varðandi samtímis gjöf með Emtricitabine/Tenofovir alafenamide Viartis
Sófosbúvír (400 mg einu sinni á dag)/velpatasvír (100 mg einu sinni á dag), emtrícítabín (200 mg einu sinni á dag)/ tenófóvír alafenamíð (10 mg einu sinni á dag) ³	Sófosbúvír: AUC: ↑ 37% C_{max}: ↔ Umbrotsefni sófosbúvírs GS-331007: AUC: ↑ 48% C_{max}: ↔ C_{min}: ↑ 58% Velpatasvír: AUC: ↑ 50% C_{max}: ↑ 30% C_{min}: ↑ 60% Emtrícítabín: AUC: ↔ C_{max}: ↔ C_{min}: ↔ Tenófóvír alafenamíð: AUC: ↔ C_{max}: ↓ 20%	Ekki er þörf á að aðlaga skammta af sófosbúvíri, velpatasvíri eða voxílaprevíri. Emtricitabine/Tenofovir alafenamide Viartis er skammtað í samræmi við andretróveirulyf sem gefið er samhliða (sjá kafla 4.2).
Sófosbúvír/velpatasvír/ voxílaprevír (400 mg/100 mg/100 mg +100 mg einu sinni á dag) ⁷ / emtrícítabín (200 mg einu sinni á dag)/tenófóvír alafenamíð (10 mg einu sinni á dag) ³	Sófosbúvír: AUC: ↔ C_{max}: ↑ 27% Umbrotsefni sófosbúvírs GS-331007: AUC: ↑ 43% C_{max}: ↔ Velpatasvír: AUC: ↔ C_{min}: ↑ 46% C_{max}: ↔ Voxílaprevír: AUC: ↑ 171% C_{min}: ↑ 350% C_{max}: ↑ 92% Emtrícítabín: AUC: ↔ C_{min}: ↔ C_{max}: ↔ Tenófóvír alafenamíð: AUC: ↔ C_{max}: ↓ 21%	

Lyf eftir virkniflokki ¹	Áhrif á lyfjapéttni. Meðalprósentubreyting á AUC, C _{max} , C _{min} ²	Ráðleggingar varðandi samtímis gjöf með Emtricitabine/Tenofovir alafenamide Viatris
Sófosbúvír/velpatasvír/ voxilaprevír (400 mg/100 mg/100 mg +100 mg einu sinni á dag) ^{7/} emtrícítabín (200 mg einu sinni á dag)/tenófóvír alafenamíð (25 mg einu sinni á dag) ⁴	Sófosbúvír: AUC: ↔ C _{max} : ↔ Umbrotsefni sófosbúvírs GS-331007: AUC: ↔ C _{min} : ↔ Velpatasvír: AUC: ↔ C _{min} : ↔ C _{max} : ↔ Voxilaprevír: AUC: ↔ C _{min} : ↔ C _{max} : ↔ Emtrícítabín: AUC: ↔ C _{min} : ↔ C _{max} : ↔ Tenófóvír alafenamíð: AUC: ↑ 52% C _{max} : ↑ 32%	Ekki er þörf á að aðlaga skammta af sófosbúvíri, velpatasvíri eða voxilaprevíri. Emtricitabine/Tenofovir alafenamide Viatris er skammtað í samræmi við andretróveirulyf sem gefið er samhliða (sjá kafla 4.2).
ANDRETRÓVEIRULYF		
HIV-próteasahemlar		
Atazanavír/kóbísistat (300 mg/150 mg einu sinni á dag), tenófóvír alafenamíð (10 mg)	Tenófóvír alafenamíð: AUC: ↑ 75% C _{max} : ↑ 80% Atazanavír: AUC: ↔ C _{max} : ↔ C _{min} : ↔	Ráðlagður skammtur af Emtricitabine/Tenofovir alafenamide Viatris er 200/10 mg einu sinni á dag.
Atazanavír/rítónavír (300/100 mg einu sinni á dag), tenófóvír alafenamíð (10 mg)	Tenófóvír alafenamíð: AUC: ↑ 91% C _{max} : ↑ 77% Atazanavír: AUC: ↔ C _{max} : ↔ C _{min} : ↔	Ráðlagður skammtur af Emtricitabine/Tenofovir alafenamide Viatris er 200/10 mg einu sinni á dag.
Darúnavír/kóbísistat (800/150 mg einu sinni á dag), tenófóvír alafenamíð (25 mg einu sinni á dag) ⁵	Tenófóvír alafenamíð: AUC: ↔ C _{max} : ↔ Tenófóvír: AUC: ↑ 224% C _{max} : ↑ 216% C _{min} : ↑ 221% Darúnávír: AUC: ↔ C _{max} : ↔ C _{min} : ↔	Ráðlagður skammtur af Emtricitabine/Tenofovir alafenamide Viatris er 200/10 mg einu sinni á dag.

Lyf eftir virkniflokki¹	Áhrif á lyfjapéttni. Meðalpróséntubreyting á AUC, C_{max}, C_{min}²	Ráðleggingar varðandi samtímis gjöf með Emtricitabine/Tenofovir alafenamide Viatrix
Darúnavír/rítónavír (800/100 mg einu sinni á dag), tenófóvír alafenamíð (10 mg einu sinni á dag)	Tenófóvír alafenamíð: AUC: ↔ C _{max} : ↔ Tenófóvír: AUC: ↑ 105% C _{max} : ↑ 142% Darúnavír: AUC: ↔ C _{max} : ↔ C _{min} : ↔	Ráðlagður skammtur af Emtricitabine/Tenofovir alafenamide Viatrix er 200/10 mg einu sinni á dag.
Lopinavír/rítónavír (800/200 mg einu sinni á dag), tenófóvír alafenamíð (10 mg einu sinni á dag)	Tenófóvír alafenamíð: AUC: ↑ 47% C _{max} : ↑ 119% Lopinavír: AUC: ↔ C _{max} : ↔ C _{min} : ↔	Ráðlagður skammtur af Emtricitabine/Tenofovir alafenamide Viatrix er 200/10 mg einu sinni á dag.
Típranavír/rítónavír	Milliverkanir ekki rannsakaðar við nein innihaldsefni Emtricitabine/Tenofovir alafenamide. Típranavír/rítónavír valda P-gp örvun. Búast má við að útsetning tenófóvír alafenamíðs minnki þegar típranavír/rítónavír er notað samhliða Emtricitabine/Tenofovir alafenamide.	Samhliða gjöf Emtricitabine/Tenofovir alafenamide Viatrix er ekki ráðlögð.
Aðrir próteasahemlar	Áhrif eru óþekkt.	Engar upplýsingar liggja fyrir til að hægt sé að ráðleggja varðandi skömmtun við samhliða gjöf annarra próteasahemla.
Önnur HIV andretroveirulyf		
Dólútegravír (50 mg einu sinni á dag), tenófóvír alafenamíð (10 mg einu sinni á dag) ³	Tenófóvír alafenamíð: AUC: ↔ C _{max} : ↔ Dólútegravír: AUC: ↔ C _{max} : ↔ C _{min} : ↔	Ráðlagður skammtur af Emtricitabine/Tenofovir alafenamide Viatrix er 200/25 mg einu sinni á dag.
Rilpivírín (25 mg einu sinni á dag), tenófóvír alafenamíð (25 mg einu sinni á dag)	Tenófóvír alafenamíð: AUC: ↔ C _{max} : ↔ Rilpivírín: AUC: ↔ C _{max} : ↔ C _{min} : ↔	Ráðlagður skammtur af Emtricitabine/Tenofovir alafenamide Viatrix er 200/25 mg einu sinni á dag.
Efavírenz (600 mg einu sinni á dag), tenófóvír alafenamíð (40 mg einu sinni á dag) ⁴	Tenófóvír alafenamíð: AUC: ↓ 14% C _{max} : ↓ 22%	Ráðlagður skammtur af Emtricitabine/Tenofovir alafenamide Viatrix er 200/25 mg einu sinni á dag.

Lyf eftir virkniflokki ¹	Áhrif á lyfjapéttni. Meðalprósentubreyting á AUC, C _{max} , C _{min} ²	Ráðleggingar varðandi samtímis gjöf með Emtricitabine/Tenofovir alafenamide Viatris
Maravíroc Nevírapín Raltegravír	Milliverkanir ekki rannsakaðar við nein innihaldsefni Emtricitabine/Tenofovir alafenamide. Ekki er búist við að útsetning fyrir tenófóvír alafenamíði verði fyrir áhrifum af maravíroci, nevírapíni eða raltegravíri eða hafi áhrif á umbrots- og útskilnaðarleiðir tengdar maravíroci, nevírapíni eða raltegravíri.	Ráðlagður skammtur af Emtricitabine/Tenofovir alafenamide Viatris er 200/25 mg einu sinni á dag.
KRAMPALYF		
Oxkarbazepín Fenóbarbítal Fenýtóín	Milliverkanir ekki rannsakaðar við nein innihaldsefni Emtricitabine/Tenofovir alafenamide. Samhliða lyfjagjöf með oxkarbazepíni, fenóbarbítali eða fenýtóíni, sem öll eru P-gp virkjar, kann að valda lægri plasmaþéttni tenófóvír alafenamíðs, en það getur dregið úr meðferðaráhrifum og valdið myndun þols.	Samhliða lyfjagjöf Emtricitabine/Tenofovir alafenamide Viatris og oxkarbazepíns, fenóbarbítals eða fenýtóíns er ekki ráðlögð.
Karbamasepín (títurð úr 100 mg í 300 mg tvisvar á dag), emtricitabín/tenófóvír alafenamíð (200 mg/25 mg einu sinni á dag) ^{5,6}	Tenófóvír alafenamíð: AUC: ↓ 55% C _{max} : ↓ 57% Samhliða lyfjagjöf með karbasepíni, sem er P-gp virkir, dregur úr plasmaþéttni tenófóvír alafenamíðs, en það getur dregið úr meðferðaráhrifum og valdið myndun þols.	Samhliða lyfjagjöf Emtricitabine/Tenofovir alafenamide Viatris og karbamasepíns er ekki ráðlögð.
GEDDEYFÐARLYF		
Sertralín (50 mg einu sinni á dag), tenófóvír alafenamíð (10 mg einu sinni á dag) ³	Tenófóvír alafenamíð: AUC: ↔ C _{max} : ↔ Sertralín: AUC: ↑ 9% C _{max} : ↑ 14%	Ekki er þörf á að aðlaga skammta af sertralíni. Emtricitabine/Tenofovir alafenamide Viatris er skammtað í samræmi við andretróveirulyf sem gefið er samhliða (sjá kafla 4.2).
JURTALYF		
Jóhannesarjurt (<i>Hypericum perforatum</i>)	Milliverkanir ekki rannsakaðar við nein innihaldsefni Emtricitabine/Tenofovir alafenamide Viatris. Samhliða lyfjagjöf með jóhannesarjurt, sem er P-gp virkir, kann að draga úr plasmaþéttni tenófóvír alafenamíðs, en það getur dregið úr meðferðaráhrifum og valdið myndun þols.	Samhliða lyfjagjöf Emtricitabine/Tenofovir alafenamide Viatris og jóhannesarjurtar er ekki ráðlögð.
ÓNÆMISBÆLANDI LYF		
Cýklósporín	Milliverkanir ekki rannsakaðar við nein innihaldsefni Emtricitabine/Tenofovir alafenamide Viatris. Gert er ráð fyrir að samhliða lyfjagjöf með cýklósporíni, sem er öflugur P-gp hemill, auki plasmaþéttni tenófóvírs alafenamíðs.	Ráðlagður skammtur af Emtricitabine/Tenofovir alafenamide Viatris er 200/10 mg einu sinni á dag.

Lyf eftir virkniflokki ¹	Áhrif á lyfjapéttni. Meðalpróscentubreyting á AUC, C _{max} , C _{min} ²	Ráðleggingar varðandi samtímis gjöf með Emtricitabine/Tenofovir alafenamide Viatrix
GETNADARVARNARLYF TIL INNTÖKU		
Norgestimat (0,180/0,215/0,250 mg einu sinni á dag), etinýlestradíól (0,025 mg einu sinni á dag), emtrícítabín/tenófóvír alafenamíð (200/25 mg einu sinni á dag) ⁵	Norelgestrómin: AUC: ↔ C _{min} : ↔ C _{max} : ↔ Norgestrel: AUC: ↔ C _{min} : ↔ C _{max} : ↔ Etinýlestradíól: AUC: ↔ C _{min} : ↔ C _{max} : ↔	Ekki er þörf á að aðlaga skammta af norgestimati/etinýlestradíóli. Emtricitabine/Tenofovir alafenamide Viatrix er skammtað í samræmi við andretróveirulyf sem gefið er samhliða (sjá kafla 4.2).
RÓANDI LYF/SVEFNLYF		
Mídazólám til inntöku (2,5 mg stakur skammtur), tenófóvír alafenamíð (25 mg einu sinni á dag)	Mídazólám: AUC: ↔ C _{max} : ↔	Ekki er þörf á að aðlaga skammta af mídazólámi. Emtricitabine/Tenofovir alafenamide Viatrix er skammtað í samræmi við andretróveirulyf sem gefið er samhliða (sjá kafla 4.2).
Mídazólám gefið í bláæð (1 mg stakur skammtur), tenófóvír alafenamíð (25 mg einu sinni á dag)	Mídazólám: AUC: ↔ C _{max} : ↔	

¹ Þegar skammtastærðir eru tilteknaðar, er um að ræða skammtastærðir sem notaðar voru í klínískum lyfjarannsóknunum á lyfjamilliverkunum.

² Þegar gögn liggja fyrir úr rannsóknum á lyfjamilliverkunum.

³ Rannsókn framkvæmd með elvitegravíri/kóbísistati/emtrícítabíni/tenófóvír alafenamíði sem samsettri töflu með föstum skammti.

⁴ Rannsókn framkvæmd með emtrícítabíni/rilpivíríni/tenófóvír alafenamíði sem samsettri töflu með föstum skammti.

⁵ Rannsókn framkvæmd með Emtricitabine/Tenofovir alafenamide.

⁶ Emtrícítabín/tenófóvír alafenamíð var tekið með mat í þessari rannsókn.

⁷ Rannsókn framkvæmd með voxílaprevíri 100 mg til viðbótar til að ná fram þeirri útsetningu fyrir voxílaprevíri sem gert er ráð fyrir hjá sjúklingum með HCV-sýkingu.

4.6 Frjósemi, meðganga og brjóstgjöf

Meðganga

Engar fullnægjandi rannsóknir með góðum samanburði hafa verið framkvæmdar með emtrícítabín/tenófóvír alafenamíði eða efnisþáttum þess á meðgöngu. Engar eða takmarkaðar upplýsingar (innan við 300 þunganir) liggja fyrir um notkun tenófóvír alafenamíðs hjá þunguðum konum. Upplýsingar um notkun lyfsins hjá umtalsverðum fjölda þungaðra kvenna (yfir 1.000 þunganir) benda hins vegar til þess að emtrícítabín valdi hvorki vansköpun né eitruverkunum á fóstur/nýbura.

Dýrarannsóknir benda hvorki til beinna né óbeinna skaðlegra áhrifa emtrícítabíns á frjósemi, meðgöngu, þroska fósturs, fæðingu eða þroska eftir fæðingu. Rannsóknir á tenófóvír alafenamíði hafa ekki sýnt nein merki um skaðleg áhrif á frjósemi, meðgöngu eða þroska fósturs (sjá kafla 5.3).

Emtricitabine/Tenofovir alafenamide Viatrix skal aðeins nota á meðgöngu ef hugsanlegur ávinningur réttlætir hugsanlega áhættu fyrir fóstrið.

Brjóstagjöf

Ekki er þekkt hvort tenófóvír alafenamíð skilst út í brjóstamjólk. Emtrícítabín skilst út í brjóstamjólk. Í dýrarannsóknnum hefur komið í ljós að tenófóvír skilst út í mjólk.

Ekki liggja fyrir nægjanlegar upplýsingar um áhrif emtrícítabíns og tenófóvírs á börn sem eru á brjósti. Þar af leiðandi eiga konur með barn á brjósti ekki að nota Emtricitabine/Tenofovir alafenamide Viatrix.

Til að koma í veg fyrir að HIV-smit berist til barnsins er mælt með því að konur með HIV hafi börn sín ekki á brjósti.

Frjósemi

Engar upplýsingar liggja fyrir varðandi frjósemi við notkun emtrícítabín/tenófóvír alafenamíðs hjá mönnum. Í dýrarannsóknnum varð ekki vart við nein áhrif emtrícítabíns eða tenófóvír alafenamíðs á mökun eða frjósemi (sjá kafla 5.3).

4.7 Áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla

Emtricitabine/Tenofovir alafenamide Viatrix getur haft lítil áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla. Upplýsa skal sjúklinga um að greint hefur verið frá tilvikum um sundl meðan á meðferð með emtrícítabín/tenófóvír alafenamíði stendur.

4.8 Aukaverkanir

Samantekt á öryggi

Mat á aukaverkunum er byggt á öryggisupplýsingum úr öllum 2. stigs og 3. stigs rannsóknnum þar sem HIV-1 sýktir sjúklingar fengu lyf sem innihéldu emtrícítabín og tenófóvír alafenamíð og úr gögnum sem byggjast á reynslu eftir að lyfið kom á markað. Í klínískum lyfjarannsóknnum á fullorðnum sjúklingum sem ekki höfðu fengið meðferð áður, sem fengu emtrícítabín og tenófóvír alafenamíð með elvitegravíri og kóbísistati sem samsetta töflu með föstum skammti með elvitegravíri 150 mg/kóbísistati 150 mg/emtrícítabíni 200 mg/tenófóvír alafenamíði (sem fúmarati) 10 mg (E/C/F/TAF) í 144 vikur, reyndust þær aukaverkanir sem oftast var tilkynnt um vera niðurgangur (7%), ógleði (11%) og höfuðverkur (6%).

Tafla með samantekt á aukaverkunum

Aukaverkanirnar í töflu 3 eru skráðar eftir líffærakerfum og tíðni. Aukaverkanir eru flokkaðar eftir tíðni á eftirfarandi hátt: mjög algengar ($\geq 1/10$), algengar ($\geq 1/100$ til $< 1/10$) og sjaldgæfar ($\geq 1/1.000$ til $< 1/100$).

Tafla 3: Tafla yfir aukaverkanir¹

Tíðni	Aukaverkun
<i>Blóð og eitlar</i>	
Sjaldgæfar:	blóðleysi ²
<i>Geðræn vandamál</i>	
Algengar:	afbrigðilegir draumar
<i>Taugakerfi</i>	
Algengar:	höfuðverkur, sundl
<i>Meltingarfæri</i>	
Mjög algengar:	ógleði
Algengar:	niðurgangur, uppköst, kviðverkir, vindgangur
Sjaldgæfar:	meltingarónot
<i>Húð og undirhúð</i>	
Algengar:	útbrot

Tíðni	Aukaverkun
Sjaldgæfar:	ofsabjúgur ^{3,4} , kláði, ofsakláði ⁴
<i>Stoðkerfi og bandvefur</i>	
Sjaldgæfar:	liðverkir
<i>Almennar aukaverkanir og aukaverkanir á íkomustað</i>	
Algengar:	þreyta

¹ Að undanskildum ofsabjúg, blóðleysi og ofsakláða (sjá neðanmálsgreinar 2, 3 og 4), varð vart við allar aukaverkanir í klínískum lyfjarannsóknum á lyfjum sem innihalda F/TAF. Tíðnin var fengin úr 3. stigs klínískum lyfjarannsóknum á E/C/F/TAF hjá 866 fullorðnum sjúklingum sem ekki höfðu fengið meðferð áður, á 144 vikna meðferðartímabili (GS-US-292-0104 og GS-US-292-0111).

² Ekki varð vart við þessa aukaverkun í klínísku lyfjarannsóknunum á lyfjum sem innihalda F/TAF en hún kom fram í klínískum lyfjarannsóknum eða samkvæmt reynslu eftir markaðssetningu með emtrícítabíni við notkun ásamt öðrum andretróveirulyfjum.

³ Þessi aukaverkun kom fram við öryggiseftirlit í kjölfar markaðssetningar lyfja sem innihalda emtrícítabín.

⁴ Þessi aukaverkun kom fram við öryggiseftirlit í kjölfar markaðssetningar lyfja sem innihalda tenófóvír alafenamíð.

Lýsing á völdum aukaverkunum

Ónæmisendurvirkjunarheilkenni (Immune Reactivation Syndrome)

Hjá HIV-sýktum sjúklingum, með alvarlegan ónæmisbrest við upphaf CART getur komið fram bólgusvörun við einkennalausum tækifærissýkingum eða leifum þeirra. Einnig hefur verið tilkynnt um sjálfsonæmisraskanir (svo sem Graves sjúkdóm og sjálfsofnæmis lifrabólgu), þó er tíminn, sem tilkynnt hefur verið um fram að því að vart verður við sjúkdóm, breytilegri og slík tilvik geta átt sér stað mörgum mánuðum eftir að meðferð er hafin (sjá kafla 4.4).

Beindrep

Skýrt hefur verið frá beindrepi, einkum hjá sjúklingum sem eru með almennt viðurkennda áhættuþætti, langt genginn HIV-sjúkdóm eða eftir notkun CART í langan tíma. Tíðni þessa er ekki þekkt (sjá kafla 4.4).

Breytingar á blóðfitumælingum

Í rannsóknum hjá sjúklingum sem ekki höfðu fengið meðferð áður varð vart við aukningu frá grunnildi hjá meðferðarhópnum sem fengu tenófóvír alafenamíð fúmarat og tenófóvír tvísóproxíl fúmarat, hvað varðar fastandi fitugildin heildarkólesteról, beint lágbéttnituprótein (LDL, *low-density lipoprotein*), háþéttnituprótein (HDL, *high-density lipoprotein*) og þríglýseríð í viku 144.

Miðgildisaukning á þessum breytum frá grunnildi var meiri í hópnum sem fékk E/C/F/TAF en hjá hópnum sem fékk elvitegravír 150 mg/kóbisistat 150 mg/emtrícítabín 200 mg/ tenófóvír tvísóproxíl (sem fúmarat) 245 mg (E/C/F/TDF) í viku 144 ($p < 0,001$ hvað varðar mun á meðferðarhópnum varðandi fastandi heildarkólesteról, beint LDL og HDL kólesteról og þríglýseríð). Miðgildisbreyting (Q1, Q3) frá grunnildi hvað varðar heildarkólesteról miðað við hlutfall HDL kólesteróls í viku 144 var 0,2 (-0,3; 0,7) í hópnum sem fékk E/C/F/TAF og 0,1 (-0,4; 0,6) í hópnum sem fékk E/C/F/TDF ($p = 0,006$ hvað varðar mun á meðferðarhópnum).

Í rannsókn hjá veirufræðilega bældum sjúklingum sem skiptu úr emtrícítabíni/tenófóvír tvísóproxíl fúmarati yfir í emtrícítabín/tenófóvír alafenamíð ásamt því að halda áfram töku þriðja andretróveirulyfsins (rannsókn GS-US-311-1089), varð vart við aukningu frá grunnildi hvað varðar fastandi fitugildin heildarkólesteról, beint lágbéttnituprótein og þríglýseríð í emtrícítabín/tenófóvír alafenamíð arminum samanborið við litlar breytingar í emtrícítabín/tenófóvír díspoxil fúmarat arminum ($p \leq 0,009$ fyrir mismun milli hópa hvað varðar breytingar frá grunnildi). Lítil breyting frá grunnildi kom fram hvað varðar miðgildi fastandi gildis fyrir HDL kólesteról og glúkósa eða hvað varðar fastandi heildarkólesteról og HDL kólesteról í báðum meðferðarörmunum í viku 96. Engin af þessum breytingum var talin hafa klínísku þýðingu.

Í rannsókn hjá veirufræðilega bældum fullorðnum sjúklingum sem skiptu úr abacavíri/lamivúdíní yfir í emtrícítabín/tenófóvír alafenamíð ásamt því að halda áfram töku þriðja andretróveirulyfsins (rannsókn GS-US-311-1717) komu fram lágmarksbreytingar á fitugildum.

Efnaskiptabreytur

Líkamsþyngd og gildi blóðfitu og glúkósa geta aukist á meðan á andretróveirulyfjameðferð stendur (sjá kafla 4.4).

Börn

Öryggi emtrícítabíns og tenófóvír alafenamíðs var metið í 48 vikur í opinni klínískri lyfjarannsókn (GS-US-292-0106) þar sem HIV-1 sýkt börn á aldrinum 12 til < 18 ára, sem höfðu ekki fengið meðferð áður, fengu emtrícítabín og tenófóvír alafenamíð samhliða elvitegravíri og kóbísistati sem samsetta töflu með föstum skammti. Öryggissnið hjá 50 sjúklingum sem fengu meðferð með emtrícítabíni og tenófóvír alafenamíði sem gefið var samhliða elvitegravíri og kóbísistati var svipað og hjá fullorðnum (sjá kafla 5.1).

Aðrir sérstakir sjúklingahópar

Sjúklingar með skerta nýrnastarfsemi

Öryggi emtrícítabíns og tenófóvír alafenamíðs var metið í 144 vikur í opinni, klínískri lyfjarannsókn (GS-US-292-0112), þar sem 248 HIV-1 sýktir sjúklingar, sem höfðu annaðhvort ekki fengið meðferð áður ($n = 6$) eða voru veirufræðilega bældir ($n = 242$) með vægt eða miðlungs skerta nýrnastarfsemi (átætlaður gauklasíunarhraði með Cockcroft Gault aðferð [$eGFR_{CG}$]: 30-69 ml/mín.) fengu emtrícítabín og tenófóvír alafenamíð samhliða elvitegravíri og kóbísistati sem samsetta töflu með föstum skammti. Öryggissnið hjá sjúklingum með vægt eða miðlungs skerta nýrnastarfsemi var svipað og hjá sjúklingum með eðlilega nýrnastarfsemi (sjá kafla 5.1).

Öryggi emtrícítabíns og tenófóvír alafenamíðs var metið í 48 vikur í eins arms, opinni, klínískri lyfjarannsókn (GS-US-292-1825) þar sem 55 veirufræðilega bældir sjúklingar með HIV-1 sýkingu og nýrnasjúkdóm á lokastigi ($eGFR_{CG} < 15$ ml/mín.) sem voru í langvarandi blóðskilun fengu emtrícítabín og tenófóvír alafenamíð samhliða elvitegravíri og kóbísistati sem samsetta töflu með föstum skammti. Engin ný öryggisvandamál komu fram hjá sjúklingum með nýrnasjúkdóm á lokastigi sem voru í langvarandi blóðskilun og fengu emtrícítabín og tenófóvír alafenamíð samhliða elvitegravíri og kóbísistati sem samsetta töflu með föstum skammti (sjá kafla 5.2).

Sjúklingar sem eru samhliða sýktir af HIV og HBV

Öryggi emtrícítabíns og tenófóvír alafenamíðs samhliða elvitegravíri og kóbísistati sem samsettri töflu (elvitegravír/kóbísistat/emtrícítabín/tenófóvír alafenamíð [E/C/F/TAF]) með föstum skammti var metið hjá 72 sjúklingum sem voru samhliða sýktir af HIV/HBV og í meðferð við HIV í opinni klínískri lyfjarannsókn (GS-US-292-1249), til og með viku 48, þar sem sjúklingar skiptu úr annarri meðferðaráætlun með andretróveirulyfi (sem innihélt tenófóvír tvísóproxíl fúmarat [TDF] hjá 69 af 72 sjúklingum) yfir í E/C/F/TAF. Byggt á þessum takmörkuðu upplýsingum var öryggissnið emtrícítabíns og tenófóvír alafenamíðs samhliða elvitegravíri og kóbísistati í samsettri töflu með föstum skammti hjá sjúklingum sem voru samhliða sýktir af HIV/HBV svipað og hjá sjúklingum sem aðeins voru sýktir af HIV-1 (sjá kafla 4.4).

Tilkynning aukaverkana sem grunur er um að tengist lyfinu

Eftir að lyf hefur fengið markaðsleyfi er mikilvægt að tilkynna aukaverkanir sem grunur er um að tengist því. Þannig er hægt að fylgjast stöðugt með sambandinu milli ávinnings og áhættu af notkun lyfsins. Heilbrigðisstarfsmenn eru hvattir til að tilkynna allar aukaverkanir sem grunur er um að tengist lyfinu samkvæmt fyrirkomulagi sem gildir í hverju landi fyrir sig, sjá [Appendix V](#).

4.9 Ofskömmtun

Við ofskömmtun skal fylgjast náið með sjúklingi um merki eitrunar (sjá kafla 4.8). Meðferð við ofskömmtun Emtricitabine/Tenofóvir alafenamide Viartis felur í sér almennar stuðningsaðgerðir svo sem eftirlit með lífsmörkum auk athugunar á klínísku ástandi sjúklings.

Hægt er að fjarlægja emtrícítabín með blóðskilun sem fjarlægir u.þ.b. 30% af skammti emtrícítabíns með 3 klst. skilun sem hefst innan 1,5 klst. eftir inntöku emtrícítabíns. Tenófóvír er fjarlægt á árangursríkan hátt með blóðskilun með skilunarstuðli sem nemur u.þ.b. 54%. Ekki er vitað hvort unnt er að fjarlægja emtrícítabín eða tenófóvír með kviðskilun.

5. LYFJAFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

5.1 Lyfhrif

Flokkun eftir verkun: Veirulyf til almennrar notkunar; veirulyf til meðferðar á HIV-sýkingum, blöndur. ATC-flokkur: J05AR17.

Verkunarháttur

Emtrícítabín er núkleósíðbakritahemill (NRTI, *nucleoside reverse transcriptase inhibitor*) og núkleósíðhliðstæða 2'-deoxýcýtidíns. Emtrícítabín fosfórást fyrir tilstilli frumuensíma í emtrícítabín þrífosfat. Emtrícítabín þrífosfat hamlar eftirmyndun HIV með innleiðingu inn í deoxý-ribósakjarnsýru (DNA) í veiru fyrir tilstilli HIV bakrita (RT) og stöðvar þannig lengingu DNA keðjunnar. Emtrícítabín er virkt gegn HIV-1, HIV-2 og HBV.

Tenófóvír alafenamíð er núkleótíðbakritahemill (NtRTI, *nucleotide reverse transcriptase inhibitor*) og fosfónamídat forlyf tenófóvírs (2'-deoxýadenósín monófósfat hliðstæða). Tenófóvír alafenamíð berst inn í frumur og vegna aukins stöðugleika í umfrymi og virkjun innan frumna fyrir tilstilli vatnsrofs af völdum catepsíns A er tenófóvír alafenamíð virkara en tenófóvír dísóproxíl fúmarat við mettun tenófóvírs í einkjarna blóðfrumum (PBMC, *peripheral blood mononuclear cells*) eða öðrum HIV markfrumum eins og eítílfrumum og átfrumum. Innanfrumu tenófóvír er síðan fosfórýlerað yfir í lyfjafræðilega virka umbrotsefnið tenófóvír tvífosfat. Tenófóvír tvífosfat hamlar eftirmyndun HIV með innlimun í veiru DNA fyrir tilstilli HIV bakrita og stöðvar þannig lengingu DNA keðjunnar. Tenófóvír er virkt gegn HIV-1, HIV-2 og HBV.

Virgni gegn veirum *in vitro*

Emtrícítabín og tenófóvír alafenamíð sýndu samverkandi virkni gegn veirum í frumuræktun. Engin mótverkun (antagonism) kom fram gegn emtrícítabíni eða tenófóvír alafenamíði þegar þau voru notuð samhliða öðrum andretróveirulyfjum.

Áhrif emtrícítabíns gegn veirum voru metin gegn HIV-1 rannsóknarstofustofnum og við klínískar aðstæður í frumulínum eítílkímfrumna (lymphoblastoid cell lines), MAGI-CCR5 frumulínu og einkjarna blóðfrumum. Gildi 50% hrifstyrks (EC_{50}) emtrícítabíns voru á bilinu 0,0013 til 0,64 μ M. Emtrícítabín sýndi áhrif gegn veirum í frumurækt gagnvart HIV-1 greinum A, B, C, D, E, F og G (EC_{50} gildi voru á bilinu 0,007 til 0,075 μ M) og stofnsértæka virkni gegn HIV-2 (EC_{50} gildi voru á bilinu 0,007 til 1,5 μ M).

Áhrif tenófóvír alafenamíðs gegn veirum voru metin gegn HIV-1 rannsóknarstofustofnum af undirgerð B og við klínískar aðstæður í frumulínum eítílkímfrumna, einkjarna blóðfrumum, einkyrningum/átfrumum og CD4⁺-T eítílfrumum. EC_{50} gildi tenófóvír alafenamíðs voru á bilinu 2,0 til 14,7 nM. Tenófóvír alafenamíð sýndi áhrif gegn veirum í frumurækt gagnvart öllum HIV-1 flokkum (M, N og O), m.a. undirgerðum A, B, C, D, E, F og G (EC_{50} gildi voru á bilinu 0,10 til 12,0 nM) og sýndi virkni gegn HIV-2 (EC_{50} gildi voru á bilinu 0,91 til 2,63 nM).

Ónæmi

In vitro

Minnskað næmi fyrir emtrícítabíni tengist M184V/I stökkbreytingum í HIV-1 bakritum.

HIV-1 stofnar með minnskað næmi fyrir tenófóvíri alafenamíði tjá K65R stökkbreytingu í HIV-1 bakritum; auk þess hefur tímabundið orðið vart við K70E stökkbreytingu í HIV-1 bakritum.

Hjá sjúklingum sem ekki hafa fengið meðferð áður

Í safngreiningu hjá sjúklingum sem ekki höfðu fengið meðferð gegn retróveirum áður og fengu emtrícítabín og tenófóvír alafenamíð (10 mg) sem gefin voru samhliða elvitegravíri og kóbísistati sem samsett tafla með föstum skammti í 3. stigs rannsóknum GS-US-292-0104 og GS-US-292-0111, var framkvæmd arfgerðargreining á HIV-1 stofnum úr öllum sjúklingum með HIV-1 RNA ≥ 400 eintök/ml við staðfestan veirufræðilegan meðferðarrest í viku 144 eða þegar hætt var snemma að taka rannsóknarlyfið. Út viku 144 varð vart við eina eða fleiri stökkbreytingu sem tengdust frumkomnu ónæmi gegn emtrícítabíni, tenófóvíri alafenamíði eða elvitegravíri í HIV-1 stofnum úr 12 af 22 sjúklingum með metanlegar arfgerðarupplýsingar í pöruðum gögnum um grunnildi og einangraða stofna þar sem meðferð með E/C/F/TAF hafði ekki dugað (12 af 866 sjúklingum [1,4%]) samanborið við 12 af 20 einangruðum stofnum þar sem meðferð hafði ekki dugað hjá sjúklingum með metanlegar arfgerðarupplýsingar í hópnum sem fékk E/C/F/TDF (12 af 867 sjúklingum [1,4%]). Í E/C/F/TAF hópnum, voru þær stökkbreytingar sem fram komu M184V/I (n = 11) og K65R/N (n = 2) í bakritum og T66T/A/I/V (n = 2), E92Q (n = 4), Q148Q/R (n = 1) og N155H (n = 2) í integrasa. Af þeim HIV-1 stofnum úr 12 sjúklingum sem mynduðu ónæmi í E/C/F/TDF hópnum, voru þær stökkbreytingar sem fram komu M184V/I (n = 9), K65R/N (n = 4) og L210W (n = 1) í bakritum og E92Q/V (n = 4), Q148R (n = 2) og N155H/S (n = 3) í integrasa. Flestir HIV-1 stofnar úr sjúklingum í báðum meðferðarhópum sem mynduðu ónæmisstökkbreytingar gegn elvitegravíri í integrasa mynduðu einnig ónæmi gegn emtrícítabíni í bakritum.

Hjá sjúklingum með HIV sem eru samhliða sýktir af HBV

Í klínískri lyfjarannsókn á veirufræðilega bældum HIV sjúklingum samhliða sýktir af langvinnri lifrabólgu B, sem fengu emtrícítabín og tenófóvír alafenamíð, gefið ásamt elvitegravíri og kóbísistati í samsettri töflu með föstum skammti (E/C/F/TAF) í 48 vikur (GS-US-292-1249, n = 72), uppfylltu 2 sjúklingar skilyrði fyrir ónæmisgreiningu. Engin skiptihvörf amínósýru sem tengdust ónæmi fyrir neinu innihaldsefna E/C/F/TAF greindust hjá HIV-1 eða HBV frá þessum tveimur sjúklingum.

Krossónæmi hjá sjúklingum sem eru sýktir af HIV-1, hafa ekki fengið meðferð áður eða eru veirufræðilega bældir

Veirur með M184V/I skiptihvarfið sem voru ónæmar fyrir emtrícítabíni höfðu krossónæmi fyrir lamívúdíni, en viðhéldu næmi sínu fyrir dídánósíni, stavúdíni, tenófóvíri og zídóvúdíni.

K65R og K70E stökkbreytingarnar valda skertu næmi fyrir abacavíri, dídánósíni, lamívúdíni, emtrícítabíni og tenófóvíri, en viðhéldu næmi sínu fyrir zídóvúdíni.

HIV-1 með fjölnúkleósaónæmi og tvöfalda innsetningu T69S stökkbreytingar eða með Q151M stökkbreytingaflóka, þ.m.t. K65R, sýndi skert næmi fyrir tenófóvír alafenamíði.

Klínískar upplýsingar

Engar rannsóknir á verkun og öryggi hafa verið gerðar hjá sjúklingum sem ekki hafa fengið meðferð áður með Emtricitabine/Tenofovir alafenamide.

Klínísk verkun emtrícítabín/tenófóvír alafenamíðs var staðfest í rannsóknum á emtrícítabíni og tenófóvír alafenamíði þegar það var gefið samhliða elvitegravíri og kóbísistati sem tafla í fastri samsetningu með E/C/F/TAF.

HIV-1 sýktir sjúklingar sem ekki hafa fengið meðferð áður

Í rannsóknum GS-US-292-0104 og GS-US-292-0111 var sjúklingum slembiraðað í hlutfallinu 1:1 annaðhvort til að fá emtrícítabín 200 mg og tenófóvír alafenamíð 10 mg (n = 866) einu sinni á dag eða emtrícítabín 200 mg + tenófóvír tvisóproxíl (sem fúmarat) 245 mg (n = 867) einu sinni á dag, hvort tveggja gefið með elvitegravíri 150 mg + kóbísistatí 150 mg sem samsett tafla með föstum skammti. Meðalgildi aldurs var 36 ár (bil: 18-76), 85% voru karlkyns, 57% voru hvítir, 25% voru svartir og 10% voru Asíubúar. Nítján prósent sjúklinga voru skráðir af spænskum/suður-amerískum uppruna. Meðalgildi HIV-1 RNA í blóðvökva við grunnildi var 4,5 log₁₀ eintök/ml (bil: 1,3-7,0) og 23% var með veirumagn við grunnildi sem nam > 100.000 eintök/ml. Meðalgildi CD4+ frumutalningar við grunnildi var 427 frumur/mm³ (bil: 0-1.360) og 13% voru með CD4+ frumutalningu < 200 frumur/mm³.

E/C/F/TAF sýndi tölfræðilega yfirburði við að ná HIV-1 RNA < 50 eintök/ml þegar það var borið saman við E/C/F/TDF í viku 144. Hlutfallslegur munur var 4,2% (95% CI: 0,6% til 7,8%). Samansafnaðar niðurstöður meðferðar í vikum 48 og 144 koma fram í töflu 4.

Tafla 4: Samansafnaðar veirufræðilegar niðurstöður rannsókna GS-US-292-0104 og GS-US-292-0111 í vikum 48 og 144^{a,b}

	Vika 48		Vika 144	
	E/C/F/TAF (n = 866)	E/C/F/TDF ^c (n = 867)	E/C/F/TAF (n = 866)	E/C/F/TDF (n = 867)
HIV-1 RNA < 50 eintök/ml	92%	90%	84%	80%
Meðferðarmunur	2,0% (95% CI: -0,7% til 4,7%)		4,2% (95% CI: 0,6% til 7,8%)	
HIV-1 RNA ≥ 50 eintök/ml^c	4%	4%	5%	4%
Engar veirufræðilegar upplýsingar í viku 48 eða 144	4%	6%	11%	16%
Hætt að nota rannsóknarlyf vegna aukaverkunar eða dauða ^d	1%	2%	1%	3%
Hætt að nota rannsóknarlyf af öðrum ástæðum og síðasta fyrirbyggjandi HIV-1 RNA < 50 eintök/ml ^c	2%	4%	9%	11%
Upplýsingar vantar fyrir tímabilið en rannsóknarlyfið notað	1%	< 1%	1%	1%
Hlutfall (%) sjúklinga með HIV-1 RNA < 50 eintök/ml eftir undirflokki				
Aldur				
< 50 ár	716/777 (92%)	680/753 (90%)	647/777 (83%)	602/753 (80%)
≥ 50 ár	84/89 (94%)	104/114 (91%)	82/89 (92%)	92/114 (81%)
Kyn				
Karlkyns	674/733 (92%)	673/740 (91%)	616/733 (84%)	603/740 (81%)
Kvenkyns	126/133 (95%)	111/127 (87%)	113/133 (85%)	91/127 (72%)
Kynþáttur				
Svartir	197/223 (88%)	177/213 (83%)	168/223 (75%)	152/213 (71%)
Aðrir en svartir	603/643 (94%)	607/654 (93%)	561/643 (87%)	542/654 (83%)
Veirumagn við grunnildi				
≤ 100.000 eintök/ml	629/670 (94%)	610/672 (91%)	567/670 (85%)	537/672 (80%)
> 100.000 eintök/ml	171/196 (87%)	174/195 (89%)	162/196 (83%)	157/195 (81%)
CD4+ frumutalning við grunnildi				
< 200 frumur/mm ³	96/112 (86%)	104/117 (89%)	93/112 (83%)	94/117 (80%)
≥ 200 frumur/mm ³	703/753 (93%)	680/750 (91%)	635/753 (84%)	600/750 (80%)
HIV-1 RNA < 20 eintök/ml	84,4%	84,0%	81,1%	75,8%
Meðferðarmunur	0,4% (95% CI: -3,0% til 3,8%)		5,4% (95% CI: 1,5% til 9,2%)	

E/C/F/TAF = elvitegravír/kóbísistat/emtrícítabín/tenófóvír alafenamíð

E/C/F/TDF = elvitegravír/kóbísistat/emtrícítabín/tenófóvír tvisóproxíl fúmarat

^a Tímabilið vika 48 er frá degi 294 til 377 (að þeim meðtöldum). Tímabilið vika 144 er frá degi 966 til 1.049 (að þeim meðtöldum).

^b Í báðum rannsóknunum var sjúklingum skipt eftir HIV-1 RNA við grunnildi (≤ 100.000 eintök/ml, > 100.000 eintök/ml til ≤ 400.000 eintök/ml eða > 400.000 eintök/ml), eftir CD4+ frumutalningu (< 50 frumur/μl, 50-199 frumur/μl eða ≥ 200 frumur/μl) og eftir svæði (BNA eða utan BNA).

- ^c Að meðtöldum sjúklingum með ≥ 50 eintök/ml í viku 48 eða 144; sjúklinga sem hættu meðferð snemma vegna lítillar eða enngar verkunar; sjúklinga sem hættu meðferð af öðrum ástæðum en vegna aukaverkunar, dauða eða lítillar eða enngar verkunar og sem voru með veirugildi ≥ 50 eintök/ml þegar meðferð var hætt.
- ^d Að meðtöldum sjúklingum sem hættu meðferð vegna aukaverkunar eða dauða á hvaða tímapunkti sem er frá degi 1 og út tímabilið ef engar veirufræðilegar upplýsingar lágu fyrir um meðferð á þessu tiltekna tímabili.
- ^e Að meðtöldum sjúklingum sem hættu meðferð af öðrum ástæðum en vegna aukaverkunar, dauða eða lítillar eða enngar verkunar, t.d. drögu til baka samþykki, mættu ekki í eftirfylgni, o.s.frv.

Meðalaukning CD4+ frumutalningar frá grunnildi var 230 frumur/mm³ hjá sjúklingum sem fengu E/C/F/TAF og 211 frumur/mm³ hjá sjúklingum sem fengu E/C/F/TDF ($p = 0,024$) í viku 48 og 326 frumur/mm³ hjá sjúklingum meðhöndluðum með E/C/F/TAF og 305 frumur/mm³ hjá sjúklingum meðhöndluðum með E/C/F/TDF ($p = 0,06$) í viku 144.

Klínísk verkun emtrícítabín/tenófóvír alafenamíðs hjá sjúklingum sem ekki höfðu fengið meðferð áður var einnig fengin úr rannsókn sem gerð var með emtrícítabíni og tenófóvír alafenamíði (10 mg) sem voru gefin samhliða darúnavíri (800 mg) og kóbísistati sem samsett tafla með föstum skammti (D/C/F/TAF). Í rannsókn GS-US-299-0102 var sjúklingum slembiraðað í hlutfallinu 2:1 til að fá annaðhvort samsetningu með föstum skammti af D/C/F/TAF einu sinni á dag ($n = 103$) eða darúnavír og kóbísistat og emtrícítabín/tenófóvír tvísóproxíl fúmarat einu sinni á dag ($n = 50$). Hlutföll sjúklinga með HIV-1 RNA í blóðvökva < 50 eintök/ml og < 20 eintök/ml koma fram í töflu 5.

Tafla 5: Veirufræðilegar niðurstöður rannsóknar GS-US-299-0102 í viku 24 og 48^a

	Vika 24		Vika 48	
	D/C/F/TAF ($n = 103$)	Darúnavír, kóbísistat og emtrícítabín/tenófóvír tvísóproxíl fúmarat ($n = 50$)	D/C/F/TAF ($n = 103$)	Darúnavír, kóbísistat og emtrícítabín/tenófóvír tvísóproxíl fúmarat ($n = 50$)
HIV-1 RNA < 50 eintök/ml	75%	74%	77%	84%
Meðferðarmunur	3,3% (95% CI: -11,4% til 18,1%)		-6,2% (95% CI: -19,9% til 7,4%)	
HIV-1 RNA ≥ 50 eintök/ml^b	20%	24%	16%	12%
Engar veirufræðilegar upplýsingar í viku 48	5%	2%	8%	4%
Hætt að nota rannsóknarlyf vegna aukaverkunar eða dauða ^c	1%	0	1%	2%
Hætt að nota rannsóknarlyf af öðrum ástæðum og síðasta fyrirbyggjandi HIV-1 RNA < 50 eintök/ml ^d	4%	2%	7%	2%
Upplýsingar vantar fyrir tímabilið en rannsóknarlyfið notað	0	0	0	0
HIV-1 RNA < 20 eintök/ml	55%	62%	63%	76%
Meðferðarmunur	-3,5% (95% CI: -19,8% til 12,7%)		-10,7% (95% CI: -26,3% til 4,8%)	

D/C/F/TAF = darúnavír/kóbísistat/emtrícítabín/tenófóvír alafenamíð

^a Tímabilið vika 48 er frá degi 294 til 377 (að þeim meðtöldum).

^b Að meðtöldum sjúklingum með ≥ 50 eintök/ml í viku 48; sjúklingum sem hættu meðferð snemma vegna lítillar eða enngar verkunar; sjúklingum sem hættu meðferð af öðrum ástæðum en vegna aukaverkunar, dauða eða lítillar eða enngar verkunar og sem voru með veirugildi ≥ 50 eintök/ml þegar meðferð var hætt.

^c Að meðtöldum sjúklingum sem hættu meðferð vegna aukaverkunar eða dauða á hvaða tímapunkti sem er frá degi 1 og út tímabilið ef engar veirufræðilegar upplýsingar lágu fyrir um meðferð á þessu tiltekna tímabili.

^d Að meðtöldum sjúklingum sem hættu meðferð af öðrum ástæðum en vegna aukaverkunar, dauða eða lítillar eða enngar verkunar, t.d. drögu til baka samþykki, mættu ekki í eftirfylgni, o.s.frv.

HIV-1 sýktir, veirufræðilega bældir sjúklingar

Í rannsókn GS-US-311-1089 voru verkun og öryggi í tengslum við það að skipta úr emtrícítabíni/tenófóvír tvísóproxíl fúmarati yfir í emtrícítabín/tenófóvír alafenamíð ásamt því að halda áfram töku þriðja andretróveirulyfsins metin í slembiráðaðri, tvíblindri rannsókn á veirufræðilega bældum fullorðnum einstaklingum sem voru sýktir af HIV-1 (n = 663). Sjúklingar verða að hafa hlotið stöðuga hömlun (HIV-1 RNA < 50 eintök/ml) með samanburðarmeðferð í a.m.k. 6 mánuði og verið með HIV-1 án ónæmisstökkbreytinga í tengslum við efnisþætti emtrícítabíns eða tenófóvír alafenamíðs áður en þátttaka hófst í rannsókninni. Sjúklingum var slembiráðað í hlutfallinu 1:1 annaðhvort til að skipta yfir í emtrícítabín/tenófóvír alafenamíð (n = 333), eða halda áfram meðferðaráætluninni við grunnigildi með emtrícítabíni/tenófóvír dísóproxíl fúmarati (n = 330). Sjúklingum var skipt samkvæmt flokki þriðja lyfsins eftir fyrri meðferðaráætlun. Við grunnigildi fengu 46% sjúklinga emtrícítabín/tenófóvír dísóproxíl fúmarat samhliða örvuðum próteasahemli og 54% sjúklinga fengu emtrícítabín/tenófóvír tvísóproxíl fúmarat samhliða öörvuðu þriðja lyfi.

Niðurstöður meðferðar úr rannsókn GS-US-311-1089 á 48 og 96 vikna tímabili koma fram í töflu 6.

Tafla 6: Veirufræðilegar niðurstöður úr rannsókn GS-US-311-1089 í vikum 48^a og 96^b

	Vika 48		Vika 96	
	Meðferðaráætlun með Emtricitabine/ Tenofovir alafenamide (n = 333)	Meðferðaráætlun með emtrícítabíni/ tenófóvír tvísóproxíl fúmarati (n = 330)	Meðferðaráætlun með Emtricitabine/ Tenofovir alafenamide (n = 333)	Meðferðaráætlun með emtrícítabíni/ tenófóvír tvísóproxíl fúmarati (n = 330)
HIV-1 RNA < 50 eintök/ml	94%	93%	89%	89%
Meðferðarmunur	1,3% (95% CI: -2,5% til 5,1%)		-0,5% (95% CI: -5,3% til 4,4%)	
HIV-1 RNA ≥ 50 eintök/ml^c	< 1%	2%	2%	1%
Engar veirufræðilegar upplýsingar í viku 48 eða 96	5%	5%	9%	10%
Hætt að nota rannsóknarlyf vegna aukaverkunar eða dauða ^d	2%	1%	2%	2%
Hætt að nota rannsóknarlyf af öðrum ástæðum og síðasta fyrirbyggjandi HIV-1 RNA < 50 eintök/ml ^c	3%	5%	7%	9%
Upplýsingar vantar fyrir tímabilið en rannsóknarlyfið notað	< 1%	0	0	<1%
Hlutfall (%) sjúklinga með HIV-1 RNA < 50 eintök/ml eftir fyrri meðferðaráætlun				
Örvaðir PI	142/155 (92%)	140/151 (93%)	133/155 (86%)	133/151 (88%)
Önnur þriðju lyf	172/178 (97%)	167/179 (93%)	162/178 (91%)	161/179 (90%)

PI = próteasahemill

^a Tímabilið vika 48 er frá degi 294 til 377 (að þeim meðtöldum).

^b Tímabilið vika 96 er frá degi 630 til 713 (að þeim meðtöldum).

^c Að meðtöldum sjúklingum með ≥ 50 eintök/ml í viku 48 eða viku 96; sjúklingum sem hættu meðferð snemma vegna lítillar eða enngar verkunar; sjúklingum sem hættu meðferð af öðrum ástæðum en vegna aukaverkunar, dauða eða lítillar eða enngar verkunar og sem voru með veirugildi ≥ 50 eintök/ml þegar meðferð var hætt.

^d Að meðtöldum sjúklingum sem hættu meðferð vegna aukaverkunar eða dauða á hvaða tímapunkti sem er frá degi 1 og út tímabilið ef engar veirufræðilegar upplýsingar lágu fyrir um meðferð á þessu tiltekna tímabili.

^e Að meðtöldum sjúklingum sem hættu meðferð af öðrum ástæðum en vegna aukaverkunar, dauða eða lítillar eða engar verkunar, t.d.drögu til baka samþykki, mættu ekki í eftirfylgni o.s.frv.

Í rannsókn GS-US-311-1717 var sjúklingum, sem höfðu viðhaldið veirufræðilegri bælingu (HIV-1 RNA < 50 eintök/ml) í a.m.k. 6 mánuði á meðferðaráætlun sem innihélt abacavír/lamivúdín, slembiræðið í hlutfallinu 1:1 annaðhvort til að skipta yfir í emtrícítabín/tenófóvír alafenamíð við upphaf rannsóknarinnar (N = 280), ásamt því að halda áfram töku þriðja lyfsins, eða halda áfram sömu meðferðaráætlun með abacavíri/lamivúdíni (N = 276) við upphaf rannsóknar.

Sjúklingum var skipt samkvæmt flokki þriðja lyfsins í fyrri meðferðaráætlun. Við upphaf rannsóknar fengu 30% sjúklinga abacavír/lamivúdín samhliða örvuðum próteasahemli og 70% sjúklinga fengu abacavír/lamivúdín samhliða örvuðu þriðja lyfi. Veirufræðilegur árangur í viku 48 var: meðferðaráætlun með Emtricitabine/Tenofovir alafenamide: 89,7% (227 af 253 einstaklingum); meðferðaráætlun með abacavíri/lamivúdíni: 92,7% (230 af 248 einstaklingum). Í viku 48 reyndist meðferðaráætlun þar sem skipt var yfir í meðferð með emtrícítabín/tenófóvír alafenamíði ekki síðri meðferðaráætluninni með abacavíri/lamivúdíni sem var haldið áfram frá upphafi til að viðhalda HIV-1 RNA < 50 eintökum/ml.

HIV-1 sýktir sjúklingar með vægt eða miðlungs skerta nýrnastarfsemi

Í rannsókn GS-US-292-0112 voru verkun og öryggi emtrícítabíns og tenófóvír alafenamíðs metin í opinni klínískri lyfjarannsókn þar sem 242 HIV-1 sýktir sjúklingar með vægt eða miðlungs skerta nýrnastarfsemi (eGFR_{CG}: 30-69 ml/mín.) skiptu yfir í emtrícítabín og tenófóvír alafenamíð (10 mg) sem gefið var samhliða elvitegravíri og kóbísistati sem samsett tafla með föstum skammti. Sjúklingar voru veirufræðilega bældir (HIV-1 RNA < 50 eintök/ml) í a.m.k. 6 mánuði áður en skipt var yfir.

Meðalgildi aldurs var 58 ár (bil: 24-82) og 63 sjúklingar (26%) voru ≥ 65 ára. Sjöttíu og níu prósent voru karlkyns, 63% voru hvítir, 18% voru svartir og 14% voru Asíubúar. Þrettán prósent sjúklinga voru skráðir af spænskum/suður-amerískum uppruna. Við grunnildi var miðgildi eGFR 56 ml/mín og 33% sjúklinga var með eGFR frá 30 til 49 ml/mín. Meðalgildi CD4⁺ frumutalningar við grunnildi var 664 frumur/mm³ (bil: 126-1.813).

Í viku 144 viðhéldu 83,1% (197/237 sjúklingar) HIV-1 RNA < 50 eintök/ml eftir að skipt var yfir í emtrícítabín og tenófóvír alafenamíð sem gefið var með elvitegravíri og kóbísistati sem samsett tafla með föstum skammti.

Í rannsókn GS-US-292-1825 voru verkun og öryggi emtrícítabíns og tenófóvír alafenamíðs, sem gefið var samhliða elvitegravíri og kóbísistati sem samsett tafla með föstum skammti, metin í eins arms, opinni, klínískri lyfjarannsókn hjá 55 HIV-1 sýktum fullorðnum einstaklingum með nýrnasjúkdóm á lokastigi (eGFR_{CG} < 15 ml/mín.) sem höfðu verið í langvarandi blóðskilun í a.m.k. 6 mánuði áður en skipt var yfir í emtrícítabín og tenófóvír alafenamíð sem gefið var með elvitegravíri og kóbísistati sem samsett tafla með föstum skammti. Sjúklingar voru veirufræðilega bældir (HIV-1 RNA < 50 eintök/ml) í a.m.k. 6 mánuði áður en skipt var yfir.

Meðalaldur var 48 ára (bil 23-64). Sjöttíu og sex prósent voru karlkyns, 82% voru svartir og 18% voru hvítir. Fimmtán prósent sjúklinga voru skráðir af spænskum/suður-amerískum uppruna. Meðalfjöldi CD4⁺ frumutalningar við grunnildi var 545 frumur/mm³ (bil 205-1473). Í viku 48 viðhéldu 81,8% (45/55 sjúklingar) HIV-1 RNA < 50 eintök/ml eftir að skipt var yfir í emtrícítabín og tenófóvír alafenamíð sem gefið var með elvitegravíri og kóbísistati sem samsett tafla með föstum skammti. Engar klínískt marktækar breytingar komu fram í rannsóknum á fastandi fitugildum hjá sjúklingum sem skiptu yfir.

Sjúklingar sem eru samhliða sýktir af HIV og HBV

Í opinni rannsókn GS-US-292-1249 voru verkun og öryggi emtrícítabíns og tenófóvír alafenamíðs, gefið með elvitegravíri og kóbísistati í samsettri töflu með föstum skammti (E/C/F/TAF) metin hjá fullorðnum sjúklingum sem eru samhliða sýktir af HIV-1 og langvinnri lifrabólgu B. Sextíu og níu af sjúklingunum 72 fengu áður andretróveirulyf sem inniheldur TDF. Í upphafi meðferðar með E/C/F/TAF höfðu sjúklingarnir 72 verið HIV-bældir (HIV-1 RNA < 50 eintök/ml) í minnst 6 mánuði

með eða án bælingar HBV DNA og höfðu tempraða lifrarstarfsemi. Meðalaldur var 50 ára (bil 28-67), 92% sjúklinga voru karlkyns, 69% voru hvítir, 18% voru svartir og 10% voru asískir. Meðalgildi CD4+ frumutalningar við grunnildi var 636 frumur/mm³ (bil 263-1498). Áttatíu og sex prósent sjúklinga (62/72) voru HBV bældir (HBV DNA < 29 a.e./ml) og 42% (30/72) voru HBeAg jákvæðir við grunnildi.

Af þeim sjúklingum sem voru HBeAg jákvæðir við grunnildi, náði 1/30 (3,3%) mótefnavendingu og mældist and-HBe í viku 48. Af þeim sjúklingum sem voru HBsAg jákvæðir við grunnildi, náðu 3/70 (4,3%) mótefnavendingu og mældist and-HBs í viku 48.

Í viku 48 viðhéldu 92% sjúklinga (66/72) HIV-1 RNA < 50 eintök/ml eftir að hafa skipt yfir í emtrícítabín og tenófóvír alafenamíð, gefið ásamt elvitegravíri og kóbísistati í samsettri töflu með föstum skammti. Meðalbreyting CD4+ frumutalningar frá grunnildi í viku 48 var -2 frumur/mm³. Nítíu og tvö prósent (66/72 sjúklingum) höfðu HBV DNA < 29 a.e./ml með því að nota greininguna vantar gögn = meðferðarrestur í viku 48. Af þeim 62 sjúklingum sem voru HBV bældir við grunnildi voru 59 áfram bældir og hjá 3 vantaði gögn. Af þeim 10 sjúklingum sem voru ekki HBV bældir við grunnildi (HBV DNA ≥ 29 a.e./ml), urðu 7 bældir, 2 voru áfram greinanlegir og hjá 1 vantaði gögn.

Takmarkaðar upplýsingar liggja fyrir um notkun E/C/F/TAF hjá sjúklingum sem eru samtímis sýktir af HIV/HBV sem ekki hafa áður fengið meðferð.

Breytingar á mælingum á beinþéttni

Í rannsóknum hjá sjúklingum sem ekki höfðu fengið meðferð áður var emtrícítabín og tenófóvír alafenamíð, sem gefið var samhliða elvitegravíri og kóbísistati sem samsett tafla með föstum skammti, sett í samhengi við minniháttar minnkun á beinþéttni (BMD) samanborið við E/C/F/TDF eftir 144 vikur, samkvæmt tvíorkudofnunarmælingu (DXA) á mjöðmum (meðalbreyting: -0,8% samanborið við -3,4%, $p < 0,001$) og lendarhrygg (meðalbreyting: -0,9% samanborið við -3,0%, $p < 0,001$). Í annarri rannsókn var emtrícítabín og tenófóvír alafenamíð gefið samhliða darunavíri og kóbísistati sem samsett tafla með föstum skammti einnig sett í samhengi við minniháttar minnkun á BMD (samkvæmt DXA-mælingu á mjöðmum og lendarhrygg) eftir 48 vikur samanborið við darunavír, kóbísistat, emtrícítabín og tenófóvír dísóproxíl fúmarat.

Í rannsókn hjá veirufræðilega bældum fullorðnum sjúklingum varð vart við framför hvað varðar BMD á 96 vikum eftir að skipt var yfir í meðferðaráætlun með emtrícítabín/tenófóvír alafenamíði úr meðferðaráætlun með TDF, samanborið við lágmarksbreytingar sem komu fram þegar meðferðaráætlun með TDF var haldið áfram samkvæmt DXA-mælingu á mjöðmum (meðalbreyting frá grunnildi 1,9 % samanborið við -0,3%, $p < 0,001$) og lendarhrygg (meðalbreyting frá grunnlínu 2,2% samanborið við -0,2%, $p < 0,001$).

Í rannsókn hjá veirufræðilega bældum fullorðnum sjúklingum breyttist BMD ekki marktækt á 48 vikum eftir að skipt var yfir í meðferðaráætlun með emtrícítabín/tenófóvír alafenamíði úr meðferðaráætlun með abacavíri/lamivúdíni, samanborið við þegar meðferðaráætlun með abacavíri/lamivúdíni var haldið áfram samkvæmt DXA-mælingu á mjöðmum (meðalbreyting frá grunnildi 0,3% samanborið við 0,2%, $p = 0,55$) og lendarhrygg (meðalbreyting frá grunnildi 0,1% samanborið við < 0,1%, $p = 0,78$).

Breytingar á mælingum á nýrnastarfsemi

Í rannsóknum hjá sjúklingum sem ekki höfðu fengið meðferð áður tengdist emtrícítabín og tenófóvír alafenamíð, sem gefið var samhliða elvitegravíri og kóbísistati sem samsett tafla með föstum skammti í 144 vikur, minni áhrifum mæligilda á aukaverkanir á nýru (áætlað eftir 144 vikna meðferð með eGFR_{CG} og hlutfalli próteins og kreatínins í þvagi og eftir 96 vikna meðferð með hlutfalli albúmins og kreatínins í þvagi) samanborið við E/C/F/TDF. Í þær 144 vikur sem meðferðin stóð yfir hætti enginn þátttakandi notkun E/C/F/TAF vegna meðferðartengdra aukaverkana frá nýrum, samanborið við 12 þátttakendur sem hættu notkun E/C/F/TDF ($p < 0,001$).

Í annarri rannsókn hjá sjúklingum sem ekki höfðu fengið meðferð áður tengdist emtrícítabín og tenófóvír alafenamíð sem gefið var samhliða darúnavíri og kóbísistati sem samsett tafla með föstum skammti minni áhrifum mæligilda á aukaverkanir á nýru eftir 48 vikna meðferð samanborið við darúnavír og kóbísistat sem gefið var ásamt emtrícítabíni/tenófóvír dísóproxíl fúmarati (sjá einnig kafla 4.4).

Í rannsókn hjá veirufræðilega bældum fullorðnum sjúklingum voru mælingar á píplupróteinmigu svipaðar hjá sjúklingum sem skiptu yfir í meðferðaráætlun með emtrícítabín/tenófóvír alafenamíði samanborið við sjúklinga sem héldu áfram meðferðaráætluninni við grunnildi með abacavíri/lamivúdíni. Í viku 48 var miðgildi hlutfallslegrar breytingar á hlutfalli milli retínólbíndandi próteins og kreatíníns í þvagi 4% hjá emtrícítabín/tenófóvír alafenamíð hópnum og 16% hjá þeim sem héldu áfram meðferðaráætluninni með abacavíri/lamivúdíni, og hlutfall beta-2 míkroglóbúlíns í þvagi og kreatíníns var 4% samanborið við 5%.

Börn

Í rannsókn GS-US-292-0106 voru verkun, öryggi og lyfjahvörf emtrícítabíns og tenófóvír alafenamíðs metin í opinni rannsókn þar sem 50 HIV-1 sýktir unglingar sem höfðu ekki fengið meðferð áður fengu emtrícítabín og tenófóvír alafenamíð (10 mg), sem gefið var samhliða elvitegravíri og kóbísistati sem samsett tafla með föstum skammti. Meðaltalsaldur sjúklinga var 15 ár (bil: 12-17) og 56% voru kvenkyns, 12% voru Asíubúar og 88% voru svartir. Við grunnildi var miðgildi HIV-1 RNA í blóðvökva $4,7 \log_{10}$ eintök/ml, miðgildi CD4+ frumutalningar var 456 frumur/mm^3 (bil: 95-1.110) og miðgildi CD4+% var 23% (bil: 7-45%). Á heildina litið voru 22% HIV-1 RNA > 100.000 eintök/ml í blóðvökva við grunnildi. Eftir 48 vikur náðu 92% (46/50) HIV-1 RNA < 50 eintök/ml, sem er svipað og hlutfall svörunar í rannsóknum á HIV-1 sýktum fullorðnum einstaklingum sem höfðu ekki fengið meðferð. Meðalgildi aukningar CD4+ frumutalningar frá grunnildi í viku 48 var 224 frumur/mm^3 . Ekkert nýtilkomið ónáemi greindist gegn E/C/F/TAF í viku 48.

Lyfjastofnun Evrópu hefur frestað kröfu um að lagðar séu fram niðurstöður úr rannsóknum á emtrícítabín/tenófóvír alafenamíði hjá einum eða fleiri undirhópum barna við meðferð við HIV-1 sýkingu (sjá upplýsingar í kafla 4.2 um notkun handa börnum).

5.2 Lyfjahvörf

Frásög

Emtrícítabín frásogast hratt og í miklum mæli eftir inntöku og næst hámarksplasmaþéttni 1 til 2 klst. eftir skömmtnun. Eftir inntöku endurtekinna skammta af emtrícítabíni hjá 20 HIV-1 sýktum einstaklingum, var hámarksstyrkur ($C_{\max}$) emtrícítabíns í blóðvökva (meðaltal $\pm$ SD) við stöðugt ástand $1,8 \pm 0,7 \mu\text{g/ml}$ og flatarmál undir þéttni-tíma ferli (AUC) í plasma á 24 klst. skammtatímabili var $10,0 \pm 3,1 \mu\text{g}\cdot\text{klst./ml}$. Meðalgildi lágstyrks í blóðvökva við jafnvægi 24 klst. eftir inntöku var jafn eða meiri en meðalgildi IC90 *in vitro* fyrir virkni gegn HIV-1.

Altæk útsetning emtrícítabíns var óbreytt þegar emtrícítabín var gefið með mat.

Í kjölfar inntöku matar hjá heilbrigðum einstaklingum kom hámarksplasmaþéttni u.þ.b. 1 klst. eftir skömmtnun fyrir tenófóvír alafenamíð sem gefið var sem F/TAF (25 mg) eða E/C/F/TAF (10 mg). Meðalgildi $C_{\max}$ og AUC_{last}, (meðaltal $\pm$ SD) eftir fæðuneyslu eftir stakan 25 mg skammt af tenófóvír alafenamíði sem gefinn var sem emtrícítabín/tenófóvír alafenamíð voru $0,21 \pm 0,13 \mu\text{g/ml}$ og $0,25 \pm 0,11 \mu\text{g}\cdot\text{klst./ml}$. Meðalgildi $C_{\max}$ og AUC_{last} eftir stakan 10 mg skammt af tenófóvír alafenamíði sem gefinn var sem E/C/F/TAF voru $0,21 \pm 0,10 \mu\text{g/ml}$ og $0,25 \pm 0,08 \mu\text{g}\cdot\text{klst./ml}$, í þessari röð.

Í samanburði við lyfjagjöf á fastandi maga leiddi lyfjagjöf tenófóvír alafenamíðs með mjög feitri máltíð (~ 800 kcal, 50% fíta) til lækkunar á $C_{\max}$ tenófóvír alafenamíðs (15-37%) og hækkunar á AUC_{last} (17-77%).

Dreifing

Binding emtrícítabíns *in vitro* við plasmaprótein manna var < 4% og óháð styrk á bilinu 0,02-200 µg/ml. Við hámarksplasmapéttni var meðalhluftall lyfjapéttni í plasma miðað við blóð ~ 1,0 og meðalhluftall lyfjapéttni í sæði miðað við plasma var ~ 4,0.

Binding tenófóvírs *in vitro* við blóðvökvaprótein manna er < 0,7% og óháð styrk á bilinu 0,01-25 µg/ml. Binding tenófóvír alafenamíðs *ex vivo* við blóðvökvaprótein manna í sýnum sem safnað var í klínískum lyfjarannsóknunum var um það bil 80%.

Umbrot

In vitro rannsóknir gefa til kynna að emtrícítabín hamli ekki CYP ensímunum manna. Í kjölfar lyfjagjafar [¹⁴C]emtrícítabíns kom skammturinn af emtrícítabíni allur fram í þvagi (~ 86%) og hægðum (~ 14%). Þrettán prósent af skammtinum komu fram í þvagi sem þrjú meint umbrotsefni. Umbrot emtrícítabíns fela meðal annars í sér oxun thíólhlutans sem gefur af sér 3'-súlfoxíð díastereómera (~ 9% skammtsins) og tengingu við glúkúronsýru sem gefur af sér 2'-O-glúkúroníð (~ 4% skammtsins). Ekki var hægt að bera kennsl á nein önnur umbrotsefni.

Umbrot eru meginleið brotthvarfs tenófóvír alafenamíðs hjá mönnum og nemur > 80% af skammti til inntöku. *In vitro* rannsóknir hafa sýnt að tenófóvír alafenamíð umbrotnar í tenófóvír (megin umbrotsefni) fyrir tilstilli catepsíns A í einkjarna blóðfrumum (svo sem eítílfrumum og öðrum HIV-markfrumum) og átfrumum; og fyrir tilstilli carboxýlesterasa-1 í lifrarfrumum. *In vivo* er tenófóvír alafenamíð vatnsrofið innan frumna til þess að mynda tenófóvír (megin umbrotsefni) sem er fosfórýlerað í virka umbrotsefnið tenófóvír tvífosfat. Í klínískum lyfjarannsóknum á mönnum olli 10 mg skammtur til inntöku af tenófóvír alafenamíði (sem gefið var samhliða emtrícítabíni og elvitegravíri og kóbisistati) styrk tenófóvír tvífosfats sem var > 4-falt hærri í einkjarna blóðfrumum og > 90% lægri styrk tenófóvírs í blóðvökva en við 245 mg skammt til inntöku af tenófóvír tvísóproxíli (sem fúmarat) (gefið samhliða emtrícítabíni og elvitegravíri og kóbisistati).

In vitro umbrotnar tenófóvír alafenamíð ekki fyrir tilstilli CYP1A2, CYP2C8, CYP2C9, CYP2C19 eða CYP2D6. Tenófóvír alafenamíð umbrotnar að afar litlu leyti fyrir tilstilli CYP3A4. Við samhliða lyfjagjöf með í meðallagi öflugum CYP3A prófunarörva, efavírenz, varð útsetning fyrir tenófóvír alafenamíði ekki fyrir verulegum áhrifum. Í kjölfar lyfjagjafar með tenófóvír alafenamíði reyndist [¹⁴C]-geislavirkni tímaháð í blóðvökva og var tenófóvír alafenamíð það efni sem kom fram í mestu magni á fyrstu klukkustundunum og síðan þvagsýra það sem eftir var tímans.

Brotthvarf

Emtrícítabín skilst aðallega út um nýru og skammturinn endurheimtist allur í þvagi (u.þ.b. 86%) og saur (u.þ.b. 14%). Þrettán prósent af skammtinum af emtrícítabíni endurheimtist í þvagi sem þrjú umbrotsefni. Úthreinsun emtrícítabíns úr líkamanum var að meðaltali 307 ml/mín. Eftir inntöku er helmingunartími brotthvarfs emtrícítabíns u.þ.b. 10 klst.

Útskilnaður hreins tenófóvír alafenamíðs er aukaleið og hverfur < 1% af skammtinum burt með þvagi. Tenófóvír alafenamíð hverfur að mestu leyti brott í kjölfar umbrots yfir í tenófóvír. Tenófóvír alafenamíð og tenófóvír hafa miðgildi helmingunartíma í blóðvökva sem nemur 0,51 og 32,37 klst., í sömu röð. Tenófóvír hverfur brott úr líkamanum um nýru, bæði með gauklasíun og virkri pípluseytingu.

Lyfjahlvörf hjá sérstökum sjúklingahópum

Aldur, kyn og kynþáttur

Ekki hefur komið í ljós marktækur klínískt mikilvægur mismunur á lyfjahlvörfum emtrícítabíns eða tenófóvír alafenamíðs sem rekja má til aldurs, kyns eða kynþátta.

Börn

Útsetning emtrícítabíns og tenófóvír alafenamíðs (gefin samhliða elvitegravíri og kóbísistati) sem kom fram hjá 24 börnum á aldrinum 12 til < 18 ára sem fengu emtrícítabín og tenófóvír alafenamíð gefin samhliða elvitegravíri og kóbísistati í rannsókn GS-US-292-0106 var svipuð og útsetning sem kom fram hjá fullorðnum einstaklingum sem höfðu ekki áður fengið meðferð (Tafla 7).

Tafla 7: Lyfjahlvörf emtrícítabíns og tenófóvír alafenamíðs hjá unglingum og fullorðnum sem ekki hafa áður fengið meðferð með lyfjum gegn retróveirum

	Unglingar			Fullorðnir		
	FTC ^a	TAF ^b	TFV ^b	FTC ^a	TAF ^c	TFV ^c
AUC_{tau} (ng•klst./ml)	14.424,4 (23,9)	242,8 (57,8)	275,8 (18,4)	11.714,1 (16,6)	206,4 (71,8)	292,6 (27,4)
C_{max} (ng/ml)	2.265,0 (22,5)	121,7 (46,2)	14,6 (20,0)	2.056,3 (20,2)	162,2 (51,1)	15,2 (26,1)
C_{tau} (ng/ml)	102,4 (38,9) ^b	N/A	10,0 (19,6)	95,2 (46,7)	N/A	10,6 (28,5)

E/C/F/TAF = elvitegravír/kóbísistat/emtrícítabín/tenófóvír alafenamíð fúmarat

FTC = emtrícítabín; TAF = tenófóvír alafenamíð fúmarat; TFV = tenófóvír

N/A = á ekki við

Upplýsingar koma fram sem meðalgildi (%CV).

^a n = 24 unglingar (GS-US-292-0106); n = 19 fullorðnir (GS-US-292-0102)

^b n = 23 unglingar (GS-US-292-0106, þýðisgreining á lyfjahlvörfum)

^c n = 539 (TAF) eða 841 (TFV) fullorðnir (GS-US-292-0111 og GS-US-292-0104, þýðisgreining á lyfjahlvörfum)

Skert nýrnastarfsemi

Ekki varð vart við neinn klínískt marktækan mun á lyfjahlvörfum tenófóvír alafenamíðs eða tenófóvírs hjá heilbrigðum einstaklingum og hjá sjúklingum með alvarlega skerta nýrnastarfsemi (áætlað CrCl $\geq$ 15 ml/mín. og < 30 ml/mín.) í 1. stigs rannsókn á tenófóvír alafenamíði. Í annarri 1. stigs rannsókn þar sem eingöngu var gefið emtrícítabín var meðaltal altækrar útsetningar fyrir emtrícítabíni hærra hjá sjúklingum með alvarlega skerta nýrnastarfsemi (áætluð CrCl < 30 ml/mín.) (33,7 μ g•klst./ml) en hjá einstaklingum með eðlilega nýrnastarfsemi (11,8 μ g•klst./ml). Ekki hefur verið sýnt fram á öryggi emtrícítabíns og tenófóvír alafenamíðs hjá sjúklingum með alvarlega skerta nýrnastarfsemi (áætluð CrCl $\geq$ 15 ml/mín. og < 30 ml/mín.).

Útsetning fyrir emtrícítabíni og tenófóvíri hjá 12 sjúklingum með nýrnasjúkdóm á lokastigi (áætluð CrCl < 15 ml/mín.) sem voru í langvarandi blóðskilun og fengu emtrícítabín og tenófóvír alafenamíð samhliða elvitegravíri og kóbísistati sem samsetta töflu með föstum skammti (E/C/F/TAF) í rannsókn GS-US-292-1825 var marktækt hærri en hjá sjúklingum með eðlilega nýrnastarfsemi. Enginn klínískt marktækur munur á lyfjahlvörfum tenófóvír alafenamíðs kom fram hjá sjúklingum með nýrnasjúkdóm á lokastigi sem voru í langvarandi blóðskilun samanborið við sjúklinga með eðlilega nýrnastarfsemi. Engin ný öryggisvandamál komu fram hjá sjúklingum með nýrnasjúkdóm á lokastigi sem voru í langvarandi blóðskilun og fengu emtrícítabín og tenófóvír alafenamíð samhliða elvitegravíri og kóbísistati sem samsetta töflu með föstum skammti (sjá kafla 4.8).

Engar upplýsingar liggja fyrir um lyfjahlvörf emtrícítabíns eða tenófóvír alafenamíðs hjá sjúklingum með nýrnasjúkdóm á lokastigi (áætluð CrCl < 15 ml/mín.) sem ekki voru í langvarandi blóðskilun. Ekki hefur verið sýnt fram á öryggi emtrícítabíns og tenófóvír alafenamíðs hjá þessum sjúklingum.

Skert lifrastarfsemi

Lyfjahlvörf emtrícítabíns hafa ekki verið rannsökuð hjá einstaklingum með skerta lifrastarfsemi; hins vegar umbrotnar emtrícítabín ekki verulega fyrir tilstilli lifrarensíma svo skert lifrastarfsemi ætti ekki að hafa mikil áhrif.

Ekki varð vart við klínískt marktækar breytingar á lyfjahlvörfum tenófóvír alafenamíðs eða umbrotsefnis þess tenófóvírs hjá sjúklingum með vægt eða miðlungs skerta lifrastarfsemi. Hjá sjúklingum með alvarlega skerta lifrastarfsemi er heildarplasmaþéttni tenófóvír alafenamíðs og tenófóvírs lægri en sú sem kemur fram hjá einstaklingum með eðlilega lifrastarfsemi. Þegar leiðrétt hefur verið fyrir próteinbindingu er plasmaþéttni óbundins (frítt) tenófóvír alafenamíðs hjá sjúklingum með alvarlega skerta lifrastarfsemi og sjúklingum með eðlilega lifrastarfsemi svipuð.

Samhliða sýking af völdum lifrabólguveiru B og/eða C

Lyfjahvörf emtrícítabíns og tenófóvír alafenamíðs hafa ekki verið fyllilega metin hjá sjúklingum með samhliða sýkingu af völdum HBV og/eða HCV.

5.3 Forklínískar upplýsingar

Forklínískar upplýsingar um emtrícítabín benda ekki til neinnar sérstakrar hættu fyrir menn, á grundvelli hefðbundinna rannsókna á lyfjafræðilegu öryggi, eiturverkunum eftir endurtekna skammta, eiturverkunum á erfðæfni, krabbameinsvaldandi áhrifum og eiturverkunum á æxlun og þroska. Emtrícítabín hefur sýnt lítil krabbameinsvaldandi áhrif hjá músum og rottum.

Forklínískar rannsóknir á tenófóvír alafenamíði hjá rottum og hundum sýndu að bein og nýru eru megin marklíffæri hvað varðar eiturverkanir. Eiturverkun á bein kom fram sem minnkun BMD hjá rottum og hundum við útsetningu fyrir tenófóvíri sem var a.m.k. fjórum sinnum meiri en búast má við eftir lyfjagjöf Emtricitabine/Tenofovir alafenamide. Örlítill íferð vefjakorna kom fram í augum hjá hundum við útsetningu fyrir tenófóvír alafenamíði og tenófóvíri sem nam u.þ.b. 4 og 17 sinnum meira, í sömu röð, en búist var við eftir lyfjagjöf með Emtricitabine/Tenofovir alafenamide.

Tenófóvír alafenamíð reyndist ekki valda stökkbreytingum eða litningabrenglun í hefðbundnum prófum á eiturverkunum á erfðæfni.

Þar sem útsetning fyrir tenófóvíri er minni hjá rottum og músum eftir lyfjagjöf með tenófóvír alafenamíði samanborið við tenófóvír tvísóproxíl fúmarat, voru rannsóknir á krabbameinsvaldandi áhrifum og rannsókn hjá rottum við og eftir fæðingu aðeins framkvæmdar með tenófóvír tvísóproxíl fúmarati. Engin sérstök hættu fyrir menn kom fram í hefðbundnum rannsóknum á krabbameinsvaldandi áhrifum og eiturverkunum á æxlun og þroska. Rannsóknir á eiturverkunum á æxlun hjá rottum og kaninum sýndu engin áhrif á mökun, frjósemi, þungun eða fóstur. Í eiturefnarannsóknum á tenófóvír tvísóproxíl fúmarati minnkuðu hins vegar lífslíkur og þyngd unga við og eftir fæðingu við skammta sem ollu eiturverkunum hjá móður.

6. LYFJAGERÐARFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

6.1 Hjálparefni

200 mg/10 mg filmuhúðaðar töflur

Töflukjarni

Örkristallaður sellulósi

Natríum kroskarmellósi

Magnesíum stearat

Filmuhúðun

Pólý (vínýlalkóhól), að hluta til vatnsrofið

Títantvíoxíð (E171)

Makrógól

Talkúm

Svart járnnoxíð (E172)

200 mg/25 mg filmuhúðaðar töflur

Töflukjarni

Örkristallaður sellulósi

Natríum kroskarmellósi

Magnesíum stearat

Filmuhúðun

Pólý (vínýlalkóhól), að hluta til vatnsrofið

Títantvíoxíð (E171)

Makrógól

Talkúm

Indigótín (E132)

6.2 Ósamrýmanleiki

Á ekki við.

6.3 Geymslupól

Þynnur

2 ár.

HDPE-glas

2 ár.

6.4 Sérstakar varúðarreglur við geymslu

Þynnur

Geymið við lægri hita en 30 °C.

HDPE-lyfjaglas

Ekki þarf að geyma lyfið við sérstök hitaskilyrði.

6.5 Gerð fláts og innihald

200 mg/10 mg filmuhúðaðar töflur

Glas úr háþéttipólýetýleni (HDPE) með hvítu, ógegnsæju barnaöryggisloki úr pólýprópýleni (PP) ásamt þurrkefni, sem inniheldur 30 og 90 filmuhúðaðar töflur.

200 mg/25 mg filmuhúðaðar töflur

Þynna (OPA/ál/PE/þurrkefni/HDPE-ál/PE) sem inniheldur 30 og 90 filmuhúðaðar töflur.

Rifgötuð stakskammtaþynna (OPA/ál/PE/þurrkefni/HDPE-ál/PE) sem inniheldur 30 × 1 og 90 × 1 filmuhúðaðar töflur.

Glas úr háþéttipólýetýleni (HDPE) með hvítu ógegnsæju barnaöryggisloki úr pólýprópýleni (PP) ásamt þurrkefni, sem inniheldur 30 og 90 filmuhúðaðar töflur.

Ekki er víst að allar pakkningastærðir séu markaðssettar.

6.6 Sérstakar varúðarráðstafanir við förgun

Farga skal öllum lyfjaleifum og/eða úrgangi í samræmi við gildandi reglur.

7. MARKAÐSLEYFISHAFI

Viartis Limited
Damastown Industrial Park,
Mulhuddart, Dublin 15,
DUBLIN
Írland

8. MARKAÐSLEYFISNÚMER

200 mg/10 mg filmuhúðaðar töflur

EU/1/25/1952/001

EU/1/25/1952/002

200 mg/25 mg filmuhúðaðar töflur

EU/1/25/1952/003

EU/1/25/1952/004

EU/1/25/1952/005

EU/1/25/1952/006

EU/1/25/1952/007

EU/1/25/1952/008

9. DAGSETNING FYRSTU ÚTGÁFU MARKAÐSLEYFIS/ENDURNÝJUNAR MARKAÐSLEYFIS

Dagsetning fyrstu útgáfu markaðsleyfis: 18. júlí 2025

10. DAGSETNING ENDURSKOÐUNAR TEXTANS

{MM/ÁÁÁÁ}.

Ítarlegar upplýsingar um lyfið eru birtar á vef Lyfjastofnunar Evrópu <http://www.ema.europa.eu>.

VIÐAUKI II

- A. FRAMLEIÐENDUR SEM ERU ÁBYRGIR FYRIR LOKASAMÞYKKT**
- B. FORSENDUR FYRIR, EÐA TAKMARKANIR Á, AFGREIÐSLU OG NOTKUN**
- C. AÐRAR FORSENDUR OG SKILYRÐI MARKAÐSLEYFIS**
- D. FORSENDUR EÐA TAKMARKANIR ER VARÐA ÖRYGGI OG VERKUN VIÐ NOTKUN LYFSINS**

A. FRAMLEIÐENDUR SEM ERU ÁBYRGIR FYRIR LOKASAMÞYKKT

Heiti og heimilisfang framleiðenda sem eru ábyrgir fyrir lokasamþykkt

Mylan Hungary Kft.
Mylan utca 1., 2900 Komárom,
Ungverjaland

Heiti og heimilisfang framleiðenda sem er ábyrgur fyrir lokasamþykkt viðkomandi lotu skal koma fram í prentuðum fylgiseðli.

B. FORSENDUR FYRIR, EÐA TAKMARKANIR Á, AFGREIÐSLU OG NOTKUN

Ávísun lyfsins er háð sérstökum takmörkunum (sjá viðauka I: Samantekt á eiginleikum lyfs, kafla 4.2).

C. AÐRAR FORSENDUR OG SKILYRÐI MARKAÐSLEYFIS

- **Samantektir um öryggi lyfsins (PSUR)**

Skilyrði um hvernig leggja skal fram samantektir um öryggi lyfsins koma fram í lista yfir viðmiðunardagsetningar Evrópusambandsins (EURD lista) sem gerð er krafa um í grein 107c(7) í tilskipun 2001/83/EB og öllum síðari uppfærslum sem birtar eru í evrópsku lyfjavefgáttinni.

D. FORSENDUR EÐA TAKMARKANIR ER VARÐA ÖRYGGI OG VERKUN VIÐ NOTKUN LYFSINS

- **Áætlun um áhættustjórnun**

Markaðsleyfishafi skal sinna lyfjagátaraðgerðum sem krafist er, sem og öðrum ráðstöfunum eins og fram kemur í áætlun um áhættustjórnun í kafla 1.8.2 í markaðsleyfinu og öllum uppfærslum á áætlun um áhættustjórnun sem ákveðnar verða.

Leggja skal fram uppfærða áætlun um áhættustjórnun:

- Að beiðni Lyfjastofnunar Evrópu.
- Þegar áhættustjórnunarkerfinu er breytt, sérstaklega ef það gerist í kjölfar þess að nýjar upplýsingar berast sem geta leitt til mikilvægra breytinga á hlutfalli ávinnings/áhættu eða vegna þess að mikilvægur áfangi (tengdur lyfjagát eða lágmörkun áhættu) næst.

VIÐAUKI III
ÁLETRANIR OG FYLGISEÐILL

A. ÁLETRANIR

UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM

ASKJA FYRIR GLAS

1. HEITI LYFS

Emtricitabine/Tenofovir alafenamide Viartis 200 mg/10 mg filmhúðaðar töflur
emtrícítabín/tenófóvír alafenamíð

2. VIRK(T) EFNI

Hver filmhúðuð tafla inniheldur 200 mg af emtrícítabíni og tenófóvír alafenamíð mónófúmarati sem jafngildir 10 mg af tenófóvír alafenamíði.

3. HJÁLPAREFNI

4. LYFJAFORM OG INNIHALD

Filmhúðuð tafla

30 filmhúðaðar töflur

90 filmhúðaðar töflur

5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.
Til inntöku.

6. SÉRSTÖK VARNADARORÐ UM AÐ LYFIÐ SKULI GEYMT ÞAR SEM BÖRN HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNADARORÐ, EF MEÐ ÞARF

8. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI

10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EÐA ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á

11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA

Viartis Limited
Damastown Industrial Park,
Mulhuddart, Dublin 15,
DUBLIN
Írland

12. MARKAÐSLEYFISNÚMER

EU/1/25/1952/001
EU/1/25/1952/002

13. LOTUNÚMER

Lot

14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN**15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR****16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI**

Emtricitabine/Tenofovir alafenamide Viatris 200 mg/10 mg

17. EINKVÆMT AUÐKENNI – TVÍVÍTT STRIKAMERKI

Á pakkningunni er tvívítt strikamerki með einkvæmu auðkenni.

18. EINKVÆMT AUÐKENNI – UPPLÝSINGAR SEM FÓLK GETUR LESIÐ

PC
SN
NN

UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á INNRI UMBÚÐUM

MERKIMIÐI Á GLAS

1. HEITI LYFS

Emtricitabine/Tenofovir alafenamide Viartis 200 mg/10 mg filmuhúðaðar töflur
emtrícítabín/tenófóvír alafenamíð

2. VIRK(T) EFNI

Hver filmuhúðuð tafla inniheldur 200 mg af emtrícítabíni og tenófóvír alafenamíð mónófúmarati sem jafngildir 10 mg af tenófóvír alafenamíði.

3. HJÁLPAREFNI

4. LYFJAFORM OG INNIHALD

Filmuhúðuð tafla

30 filmuhúðaðar töflur

90 filmuhúðaðar töflur

5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.
Til inntöku.

6. SÉRSTÖK VARNADARORÐ UM AÐ LYFIÐ SKULI GEYMT ÞAR SEM BÖRN HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNADARORÐ, EF MEÐ ÞARF

8. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI

10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EÐA ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á

11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA

Viartis Limited
Damastown Industrial Park,
Mulhuddart, Dublin 15,
DUBLIN
Írland

12. MARKAÐSLEYFISNÚMER

EU/1/25/1952/001
EU/1/25/1952/002

13. LOTUNÚMER

Lot

14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN

15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR

16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI

17. EINKVÆMT AUÐKENNI – TVÍVÍTT STRIKAMERKI
--

18. EINKVÆMT AUÐKENNI – UPPLÝSINGAR SEM FÓLK GETUR LESIÐ

UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM

ASKJA FYRIR ÞYNNUR

1. HEITI LYFS

Emtricitabine/Tenofovir alafenamide Viartis 200 mg/25 mg filmhúðaðar töflur
emtrícítabín/tenófóvír alafenamíð

2. VIRK(T) EFNI

Hver filmhúðuð tafla inniheldur 200 mg af emtrícítabíni og tenófóvír alafenamíð mónófúmarati sem jafngildir 25 mg af tenófóvír alafenamíði.

3. HJÁLPAREFNI

4. LYFJAFORM OG INNIHALD

Filmhúðuð tafla

30 filmhúðaðar töflur

90 filmhúðaðar töflur

30 × 1 filmhúðuð tafla

90 × 1 filmhúðuð tafla

5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.
Til inntöku.

6. SÉRSTÖK VARNADARORÐ UM AÐ LYFIÐ SKULI GEYMT ÞAR SEM BÖRN HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNADARORÐ, EF MEÐ ÞARF

8. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI

Geymið við lægri hita en 30 °C.

**10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EÐA
ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á**

11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA

Viartis Limited
Damastown Industrial Park,
Mulhuddart, Dublin 15,
DUBLIN
Írland

12. MARKAÐSLEYFISNÚMER

EU/1/25/1952/003
EU/1/25/1952/004
EU/1/25/1952/005
EU/1/25/1952/006

13. LOTUNÚMER

Lot

14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN

15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR

16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI

Emtricitabine/Tenofovir alafenamide Viatris 200 mg/25 mg

17. EINKVÆMT AUÐKENNI – TVÍVÍTT STRIKAMERKI

Á pakkningunni er tvívítt strikamerki með einkvæmu auðkenni.

18. EINKVÆMT AUÐKENNI – UPPLÝSINGAR SEM FÓLK GETUR LESIÐ

PC
SN
NN

**LÁGMARKS UPPLÝSINGAR SEM SKULU KOMA FRAM Á ÞYNNUM EÐA STRIMLUM
ÞYNNUR**

1. HEITI LYFS

Emtricitabine/Tenofovir alafenamide Viartis 200 mg/25 mg filmhúðaðar töflur
emtricitabine/tenofovir alafenamide

2. NAFN MARKAÐSLEYFISHAFA

Viartis Limited

3. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

4. LOTUNÚMER

Lot

5. ANNAD

Stakskammtaþynna: Til inntöku

UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM

ASKJA FYRIR GLAS

1. HEITI LYFS

Emtricitabine/Tenofovir alafenamide Viartis 200 mg/25 mg filmhúðaðar töflur
emtrícítabín/tenófóvír alafenamíð

2. VIRK(T) EFNI

Hver filmhúðuð tafla inniheldur 200 mg af emtrícítabíni og tenófóvír alafenamíð mónófúmarati sem jafngildir 25 mg af tenófóvír alafenamíði.

3. HJÁLPAREFNI

4. LYFJAFORM OG INNIHALD

Filmhúðuð tafla

30 filmhúðaðar töflur

90 filmhúðaðar töflur

5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.
Til inntöku.

6. SÉRSTÖK VARNADARORÐ UM AÐ LYFIÐ SKULI GEYMT ÞAR SEM BÖRN HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNADARORÐ, EF MEÐ ÞARF

8. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI

10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EÐA ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á

11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA

Viartis Limited
Damastown Industrial Park,
Mulhuddart, Dublin 15,
DUBLIN
Írland

12. MARKAÐSLEYFISNÚMER

EU/1/25/1952/007
EU/1/25/1952/008

13. LOTUNÚMER

Lot

14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN**15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR****16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI**

Emtricitabine/Tenofovir alafenamide Viatris 200 mg/25 mg

17. EINKVÆMT AUÐKENNI – TVÍVÍTT STRIKAMERKI

Á pakkningunni er tvívítt strikamerki með einkvæmu auðkenni.

18. EINKVÆMT AUÐKENNI – UPPLÝSINGAR SEM FÓLK GETUR LESIÐ

PC
SN
NN

UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á INNRI UMBÚÐUM

MERKIMIÐI Á GLAS

1. HEITI LYFS

Emtricitabine/Tenofovir alafenamide Viartis 200 mg/25 mg filmuhúðaðar töflur
emtrícítabín/tenófóvír alafenamíð

2. VIRK(T) EFNI

Hver filmuhúðuð tafla inniheldur 200 mg af emtrícítabíni og tenófóvír alafenamíð mónófúmarati sem jafngildir 25 mg af tenófóvír alafenamíði.

3. HJÁLPAREFNI

4. LYFJAFORM OG INNIHALD

Filmuhúðuð tafla

30 filmuhúðaðar töflur

90 filmuhúðaðar töflur

5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.
Til inntöku.

6. SÉRSTÖK VARNADARORÐ UM AÐ LYFIÐ SKULI GEYMT ÞAR SEM BÖRN HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNADARORÐ, EF MEÐ ÞARF

8. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI

10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EÐA ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á

11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA

Viartis Limited
Damastown Industrial Park,
Mulhuddart, Dublin 15,
DUBLIN
Írland

12. MARKAÐSLEYFISNÚMER

EU/1/25/1952/007
EU/1/25/1952/008

13. LOTUNÚMER

Lot

14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN**15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR****16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI****17. EINKVÆMT AUÐKENNI – TVÍVÍTT STRIKAMERKI****18. EINKVÆMT AUÐKENNI – UPPLÝSINGAR SEM FÓLK GETUR LESIÐ**

B. FYLGISEÐILL

Fylgiseðill: Upplýsingar fyrir notanda lyfsins

Emtricitabine/Tenofovir alafenamide Viatris 200 mg/10 mg filmuhúðaðar töflur
Emtricitabine/Tenofovir alafenamide Viatris 200 mg/25 mg filmuhúðaðar töflur
emtrícítabín/tenófóvír alafenamíð

Lesið allan fylgiseðilinn vandlega áður en byrjað er að taka lyfið. Í honum eru mikilvægar upplýsingar.

- Geymið fylgiseðilinn. Nauðsynlegt getur verið að lesa hann síðar.
- Leitið til læknisins eða lyfjafræðings ef þörf er á frekari upplýsingum.
- Þessu lyfi hefur verið ávísað til persónulegra nota. Ekki má að gefa það öðrum. Það getur valdið þeim skaða, jafnvel þótt um sömu sjúkdómseinkenni sé að ræða.
- Látið lækinn eða lyfjafræðing vita um allar aukaverkanir. Þetta gildir einnig um aukaverkanir sem ekki er minnst á í þessum fylgiseðli. Sjá kafla 4.

Í fylgiseðlinum eru eftirfarandi kaflar:

1. Upplýsingar um Emtricitabine/Tenofovir alafenamide Viatris og við hverju það er notað
2. Áður en byrjað er að nota Emtricitabine/Tenofovir alafenamide Viatris
3. Hvernig nota á Emtricitabine/Tenofovir alafenamide Viatris
4. Hugsanlegar aukaverkanir
5. Hvernig geyma á Emtricitabine/Tenofovir alafenamide Viatris
6. Pakkningar og aðrar upplýsingar

1. Upplýsingar um Emtricitabine/Tenofovir alafenamide Viatris og við hverju það er notað

Emtricitabine/Tenofovir alafenamide Viatris inniheldur tvö virk efni:

- **emtrícítabín**, lyf gegn retróveirum af tegund sem kallast núkleósíða bakritahemill (NRTI).
- **tenófóvír alafenamíð**, lyf gegn retróveirum af tegund sem kallast núkleótíða bakritahemill (NtRTI).

Emtricitabine/Tenofovir alafenamide Viatris hindrar virkni bakritaensímsins, sem er nauðsynlegt til þess að veiran geti fjölgað sér. Emtricitabine/Tenofovir alafenamide Viatris dregur því úr fjölda HIV-veira í líkamanum.

Emtricitabine/Tenofovir alafenamide Viatris til notkunar samhliða öðrum lyfjum er **til meðferðar við sýkingu af völdum alnæmisveiru 1 (HIV-1)** hjá fullorðnum og unglingum 12 ára og eldri, sem vega a.m.k. 35 kg.

2. Áður en byrjað er að nota Emtricitabine/Tenofovir alafenamide Viatris

Ekki má nota Emtricitabine/Tenofovir alafenamide Viatris

- Ef um er að ræða ofnæmi fyrir emtrícítabíni, tenófóvír alafenamíði eða einhverju öðru innihaldsefni lyfsins (talin upp í kafla 6 í fylgiseðlinum).

Varnaðarorð og varúðarreglur

Læknirinn þarf að hafa umsjón með þér meðan þú tekur Emtricitabine/Tenofovir alafenamide Viatris.

Þetta lyf er ekki lækning við HIV-sýkingu. Meðan á töku Emtricitabine/Tenofovir alafenamide Viatris stendur getur þú áfram fengið sýkingar eða aðra sjúkdóma í tengslum við HIV-sýkingu.

Leitið ráða hjá læknum áður en Emtricitabine/Tenofovir alafenamide Viatris er notað:

- **Ef þú ert með lifrarkvilla eða hefur fengið lifrarsjúkdóm, þ.m.t. lifrabólgu.** Sjúklingar með lifrarsjúkdóm, þ.á m. langvinna lifrabólgu B eða C, sem meðhöndlaðir eru með lyfjum gegn retróveirum, eru í aukinni hættu að fá alvarlegar, og hugsanlega banvænar, aukaverkanir í lifur. Ef þú ert sýkt/ur af lifrabólgu B mun læknirinn íhuga vandlega hvaða meðferðaráætlun sé best fyrir þig.

Ef þú ert sýkt/ur af lifrabólgu B er hugsanlegt að lifrarkvillar versni eftir að þú hættir að nota Emtricitabine/Tenofovir alafenamide Viatris. Ekki hætta að nota Emtricitabine/Tenofovir alafenamide Viatris nema tala við lækinn: sjá kafla 3, *Ekki hætta að nota Emtricitabine/Tenofovir alafenamide Viatris*.

- Verið getur að læknirinn ákveði að ávísa þér ekki Emtricitabine/Tenofovir alafenamide Viatris ef veiran hefur tiltekna ónæmisstökkbreytingu þar sem það getur verið að Emtricitabine/Tenofovir alafenamide Viatris dragi þá ekki nægilega úr fjölda HIV-veira í líkamanum.
- **Ef þú hefur verið með nýrnasjúkdóm eða ef rannsóknaniðurstöður hafa sýnt nýrnavandamál.** Læknirinn kann að biðja um blóðrannsóknir til að hafa eftirlit með því hvernig nýrun starfa þegar meðferð með Emtricitabine/Tenofovir alafenamide Viatris hefst og meðan á henni stendur.

Meðan á notkun Emtricitabine/Tenofovir alafenamide Viatris stendur

Þegar þú hefur notkun Emtricitabine/Tenofovir alafenamide Viatris skaltu fylgjast með:

- **Merkjum um bólgu eða sýkingu**
- **Verkjum í liðum, stirðleika eða beinkvillum**

→ **Ef vart verður við einhver þessara einkenna skaltu láta lækinn tafarlaust vita.** Sjá frekari upplýsingar í kafla 4, *Hugsanlegar aukaverkanir*.

Hugsanlegt er að þú fái nýrnavandamál ef þú notar Emtricitabine/Tenofovir alafenamide Viatris í langan tíma (sjá *Varnaðarorð og varúðarreglur*).

Börn og unglingar

Ekki gefa lyf þetta börnum 11 ára eða yngri, eða sem vega minna en 35 kg. Notkun Emtricitabine/Tenofovir alafenamide Viatris hefur ekki verið rannsökuð hjá börnum 11 ára eða yngri.

Notkun annarra lyfja samhliða Emtricitabine/Tenofovir alafenamide Viatris

Látið lækinn eða lyfjafræðing vita um öll önnur lyf sem eru notuð, hafa nýlega verið notuð, eða kynnu að verða notuð. Emtricitabine/Tenofovir alafenamide Viatris kann að valda milliverkunum við önnur lyf. Magn Emtricitabine/Tenofovir alafenamide Viatris eða annarra lyfja í blóði kann að breytast vegna þessa. Þetta getur hindrað rétta virkni lyfjanna eða gert aukaverkanir verri. Í sumum tilfellum er hugsanlegt að læknirinn þurfi að aðlaga skammtinn eða athuga blóðgildin.

Lyf til meðferðar gegn sýkingu af völdum lifrabólgu B:

Þú skalt ekki taka Emtricitabine/Tenofovir alafenamide Viatris með lyfjum sem innihalda:

- **tenófóvír alafenamíð**
- **tenófóvír tvísóproxíl**
- **lamivúdín**
- **adeófóvír tvípívoxíl**

→ **Láttu lækinn vita** ef þú notar einhver af þessum lyfjum.

Önnur lyf:

Ræddu við lækinn ef þú notar:

- **sýklalyf**, notuð til að meðhöndla bakteríusýkingar, svo sem berkla, sem innihalda:
 - rifabútín, rifampisín og rifapentín
- **veirulyf**, notuð til að meðhöndla HIV:
 - emtrícítabín og típranavír
- **flogaveikilyf**, notuð til að meðhöndla flogaveiki, eins og:
 - karbamasepín, oxkarbazepín, fenóbarbítal og fenýtóín
- **jurtalyf**, notað við þunglyndi og kvíða, sem inniheldur:
 - jóhannesarjurt (*Hypericum perforatum*)

→ **Látið lækinn vita ef þessi eða einhver önnur lyf eru notuð.** Ekki má hætta meðferð án þess að hafa samband við lækinn.

Meðganga og brjóstagið

- Við meðgöngu, brjóstagið, grun um þungun eða ef þungun er fyrirhuguð skal leita ráða hjá læknum eða lyfjafræðingi áður en lyfið er notað.
- Láttu lækinn strax vita ef þú verður þunguð og fáðu upplýsingar hjá honum um mögulegan ávinning og áhættu af andrétróveirumeðferðinni fyrir þig og barnið.

Ef þú hefur notað Emtricitabine/Tenofovir alafenamide Viatris á meðgöngu, getur lækinn óskað eftir reglulegum blóðrannsóknum og öðrum rannsóknum til að fylgjast með þroska barnsins. Hjá börnum mæðra sem tóku NRTI-lyf á meðgöngu, er ávinningur þess að nota vörn gegn HIV meiri en hættan á aukaverkunum.

Ekki má hafa barn á brjósti meðan á meðferð með Emtricitabine/Tenofovir alafenamide Viatris stendur. Þetta er vegna þess að annað af virku efnunum í þessu lyfi skilst út í brjóstamjólkvenna.

Ekki er mælt með brjóstagið hjá konum með HIV þar sem HIV-smit getur borist til barnsins með brjóstamjólkinni.

Ef þú ert með barn á brjósti eða íhugar brjóstagið átt þú að **ræða það við lækinn eins fljótt og auðið er.**

Akstur og notkun véla

Emtricitabine/Tenofovir alafenamide Viatris getur valdið sundli. Ef þú finnur fyrir sundli meðan þú tekur Emtricitabine/Tenofovir alafenamide Viatris,aktu þá ekki og stjórnaðu hvorki tækjum né vélum.

Emtricitabine/Tenofovir alafenamide Viatris inniheldur natríum

Lyfið inniheldur minna en 1 mmól (23 mg) af natríum í hverri töflu, þ.e.a.s. er sem næst natríumlaust.

3. Hvernig nota á Emtricitabine/Tenofovir alafenamide Viatris

Notið lyfið alltaf eins og lækinn hefur sagt til um. Ef ekki er ljóst hvernig nota á lyfið skal leita upplýsinga hjá læknum eða lyfjafræðingi.

Ráðlagður skammtur er:

Fullorðnir: ein tafla á dag, með eða án matar

Unglingar 12 ára og eldri sem vega a.m.k. 35 kg: ein tafla á dag, með eða án matar

Ráðlagt er að tryggja ekki eða mylja töfluna vegna beisks bragðs.

Ef þú átt erfitt með að kyngja töflunni í heilu lagi máttu skipta henni í tvennt. Taktu báða helminga töflunnar hvorn á eftir öðrum til þess að fá allan skammtinn. Ekki geyma töfluna sem búið er að skipta.

Takið ávallt þann skammt sem lækinnirinn ráðleggur. Það er gert til þess að tryggja að lyfið hafi fulla verkun og til þess að draga úr líkum á þolmyndun gegn meðferðinni. Breytið ekki skammtinum nema samkvæmt fyrirætlum læknisins.

Ef þú ert í blóðskilun skaltu taka dagskammtinn af Emtricitabine/Tenofovir alafenamide Viatris eftir að blóðskiluninni er lokið.

Ef notaður er stærri skammtur en mælt er fyrir um af Emtricitabine/Tenofovir alafenamide Viatris

Ef notaður er meiri en ráðlagður skammtur af Emtricitabine/Tenofovir alafenamide Viatris er hugsanlega aukin hætta á aukaverkunum af lyfinu (sjá kafla 4 *Hugsanlegar aukaverkanir*).

Tafarlaust skal hafa samband við lækinn eða næstu bráðamóttöku til að fá ráðleggingar. Taktu töfluglasið með þér svo að þú getir sýnt hvað þú hefur notað.

Ef gleymist að nota Emtricitabine/Tenofovir alafenamide Viatris

Mikilvægt er að gleyma engum skammti af Emtricitabine/Tenofovir alafenamide Viatris.

Ef skammtur gleymist:

- **Ef þú tekur eftir því innan við 18 klst.** frá þeim tíma sem þú tekur Emtricitabine/Tenofovir alafenamide Viatris vanalega inn, skaltu taka töfluna eins fljótt og mögulegt er. Taktu síðan næsta skammt eins og venjulega.
- **Ef þú tekur eftir því 18 klst. eða síðar** eftir þann tíma sem þú tekur Emtricitabine/Tenofovir alafenamide Viatris vanalega inn skaltu ekki taka skammtinn sem sleppt var. Bíðið og takið næsta skammt á venjulegum tíma.

Ef kastað er upp innan 1 klst. eftir að Emtricitabine/Tenofovir alafenamide Viatris er tekið, skal taka aðra töflu.

Ekki hætta að nota Emtricitabine/Tenofovir alafenamide Viatris

Ekki hætta að nota Emtricitabine/Tenofovir alafenamide Viatris nema ræða við lækinn. Það að hætta meðferð með Emtricitabine/Tenofovir alafenamide Viatris getur haft alvarleg áhrif á það hvernig síðari meðferð virkar. Ef notkun Emtricitabine/Tenofovir alafenamide Viatris er hætt af einhverjum ástæðum skaltu ræða við lækinn áður en þú byrjar aftur að nota Emtricitabine/Tenofovir alafenamide Viatris töflur.

Ef birgðir þínar af Emtricitabine/Tenofovir alafenamide Viatris eru farnar að minnka skaltu biðja lækinn eða lyfjafræðinginn um meira. Þetta er mjög mikilvægt þar sem veirufjöldinn kann að aukast ef hætt er að nota lyfið, jafnvel aðeins í nokkra daga. Mögulegt er að erfiðara verði að meðhöndla sjúkdóminn í kjölfarið.

Ef þú ert bæði með HIV-sýkingu og lifrabólgu B er mjög mikilvægt að hætta ekki að taka Emtricitabine/Tenofovir alafenamide Viatris án þess að ræða fyrst við lækinn. Þú getur þurft að fara í blóðprufur í nokkra mánuði eftir að meðferð er hætt. Hjá sumum sjúklingum með langt genginn lifrarsjúkdóm eða skorpulífur getur stöðvun meðferðar leitt til versnunar lifrabólgu, sem getur reynst lífshættulegt.

→ **Segðu lækningum tafarlaust** frá öllum nýjum eða óvenjulegum einkennum að meðferð lokinni, sérstaklega einkennum sem þú tengir við lifrabólgu B sýkinguna.

Leitið til læknisins eða lyfjafræðings ef þörf er á frekari upplýsingum um notkun lyfsins.

4. Hugsanlegar aukaverkanir

Eins og við á um öll lyf getur þetta lyf valdið aukaverkunum en það gerist þó ekki hjá öllum.

Hugsanlegar alvarlegar aukaverkanir: látið lækninn vita tafarlaust

- **Merki um bólgu eða sýkingu.** Hjá sumum sjúklingum með langt gengna HIV-sýkingu (alnæmi) og sem hafa áður fengið tækifærissýkingar (sýkingar sem koma fram hjá fólki með veiklað ónæmiskerfi) er hugsanlegt að einkenni um bólgu frá fyrri sýkingum komi fram fljótlega eftir að andretróveirumeðferð er hafin. Talið er að þessi einkenni séu vegna bættrar ónæmissvörunar líkamans sem gerir líkamanum kleift að berjast gegn sýkingum sem kunna að hafa verið til staðar án greinilegra einkenna.
- **Sjálfsónæmisraskanir** (ónæmiskerfið ræðst á heilbrigðan líkamsvef) geta einnig átt sér stað eftir að byrjað er að taka lyf við HIV-sýkingu. Sjálfsónæmisraskanir kunna að koma fram mörgum mánuðum eftir að meðferð hefst. Vertu á varðbergi fyrir einkennum um sýkingu eða öðrum einkennum á borð við:
 - slappleika í vöðvum
 - slappleika sem hefst í höndum og fótum og færist svo upp að búknum
 - hjartsláttarónot, skjálfta eða ofvirkni

→ Ef vart verður við aukaverkanir sem lýst er hér að ofan skaltu láta lækninn vita tafarlaust.

Mjög algengar aukaverkanir

(geta komið fyrir hjá fleiri en 1 af hverjum 10 einstaklingum)

- ógleði

Algengar aukaverkanir

(geta komið fyrir hjá allt að 1 af hverjum 10 einstaklingum)

- óeðlilegir draumar
- höfuðverkur
- sundl
- niðurgangur
- uppköst
- kviðverkir
- vindgangur
- útbrot
- þreyta

Sjaldgæfar aukaverkanir

(geta komið fyrir hjá allt að 1 af hverjum 100 einstaklingum)

- lítill fjöldi rauðra blóðkorna (*blóðleysi*)
- meltingarvandamál sem valda óþægindum eftir máltíðir (*meltingarónot*)
- þroti í andliti, á vörum, tungu eða hálsi (*ofsabjúgur*)
- kláði
- ofsakláði
- liðverkir

→ Látið lækninn vita ef aukaverkanir verða alvarlegar.

Aðrar aukaverkanir sem geta komið fyrir meðan á HIV meðferð stendur

Tíðni eftirfarandi aukaverkana er ekki þekkt (ekki hægt að áætla tíðni út frá fyrirbyggjandi gögnum).

- **Beinkvillar.** Sumir sjúklingar sem taka samsett lyf gegn retróveirum eins og Emtricitabine/Tenofovir alafenamide Viatris kunna að þróa með sér beinsjúkdóm sem kallast *beindrep* (dauði beinvefs vegna skorts á aðveitu blóðs til beinsins). Taka þessarar tegundar lyfja um langt skeið, taka barkstera, áfengisdrykkja, mjög veiklað ónæmiskerfi og yfirþyngd eru hugsanlega nokkrir af mörgum áhættuþáttum hvað varðar þróun þessa sjúkdóms. Merki um beindrep eru:
 - stífleiki
 - óþægindi og verkir í liðum (einkum í mjöðm, hné og öxl)
 - erfiðleikar við hreyfingu

→ **Gerið læknum viðvart ef vart verður við einhver þessara einkenna.**

Meðan á HIV-meðferð stendur getur líkamsþyngd, gildi blóðfitu og glúkósa aukist. Þetta er að hluta tengt betri heilsu og lífsstíl og hvað varðar blóðfitu er það stundum tengt HIV-lyfjunum sjálfum. Læknirinn mun gera próf vegna breytinganna.

Tilkynning aukaverkana

Látið lækinn eða lyfjafræðing vita um allar aukaverkanir. Þetta gildir einnig um aukaverkanir sem ekki er minnst á í þessum fylgiseðli. Einnig er hægt að tilkynna aukaverkanir beint **samkvæmt** fyrirkomulagi sem gildir í hverju landi fyrir sig, sjá [Appendix V](#). Með því að tilkynna aukaverkanir er hægt að hjálpa til við að auka upplýsingar um öryggi lyfsins.

5. Hvernig geyma á Emtricitabine/Tenofovir alafenamide Viatris

Geymið lyfið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

Ekki skal nota lyfið eftir fyrningardagsetningu sem tilgreind er á öskjunni og lyfjaglasinu á eftir „EXP“. Fyrningardagsetning er síðasti dagur mánaðarins sem þar kemur fram.

Þynnur: Geymið við lægri hita en 30 °C.

Glös: Ekki þarf að geyma lyfið við sérstök hitaskilyrði.

Ekki má skola lyfjum niður í frárennslislagnir eða fleygja þeim með heimilissorpi. Leitið ráða í apóteki um hvernig heppilegast er að farga lyfjum sem hætt er að nota. Markmiðið er að vernda umhverfið.

6. Pakkningar og aðrar upplýsingar

Emtricitabine/Tenofovir alafenamide Viatris inniheldur

Virku innihaldsefnin eru emtrícítabín og tenófóvír alafenamíð. Hver Emtricitabine/Tenofovir alafenamide Viatris filmuhúðuð tafla inniheldur 200 mg af emtrícítabíni og tenófóvír alafenamíð mónófúmarat, sem jafngildir 10 mg af tenófóvír alafenamíði eða 200 mg af emtrícítabíni og tenófóvír alafenamíð mónófúmarat, sem jafngildir 25 mg af tenófóvír alafenamíði.

Önnur innihaldsefni eru

Töflukjarni:

Örkristallaður sellulósi, kroskarmellósi natríum, magnesíum stearat.

Filmuhúð:

Pólývínýl alkóhól, að hluta til vatnsrofið, títantvíoxíð (E171), svart járnoxíð (E172) (eingöngu 200 mg/10 mg filmuhúðaðar töflur), makrógól, talkúm, indigótín (E132) (eingöngu 200 mg/25 mg filmuhúðaðar töflur).

Lýsing á útliti Emtricitabine/Tenofovir alafenamide Viatris og pakkningastærðir

Emtricitabine/Tenofovir alafenamide Viatris 200 mg/10 mg filmuhúðaðar töflur (töflur) eru gráar, filmuhúðaðar, rétthyrndar, tvíkúptar töflur með skáskornum köntum (u.þ.b. 15 mm × 7 mm), ígreypar með „ET 1“ á annarri hlið töflunnar og „V“ á hinni.

Emtricitabine/Tenofovir alafenamide Viatris 200 mg/25 mg filmuhúðaðar töflur (töflur) eru bláar, filmuhúðaðar, rétthyrndar, tvíkúptar töflur með skáskornum köntum (u.þ.b. 15 mm × 7 mm), ígreypar með „ET 2“ á annarri hlið töflunnar og „V“ á hinni.

Emtricitabine/Tenofovir alafenamide Viatris er í glösum með 30 og 90 filmuhúðuðum töflum (með þurrkefni úr kísilgeli sem geyma skal í glasinu til að vernda töflurnar). Kísilgelið er í sérstökum poka eða hylki og ekki á að gleypa það.

Eftirtaldar pakkningastærðir eru fáanlegar: Öskjur sem innihalda 1 glas með 30 og 90 filmuhúðuðum töflum.

200 mg/25 mg filmuhúðaðar töflur eru einnig fáanlegar í öskjum sem innihalda þynnur með 30 og 90 filmuhúðuðum töflum og rifgataðar stakskammtaþynnur með 30 × 1 og 90 × 1 filmuhúðuðum töflum.

Ekki er víst að allar pakkningastærðir séu markaðssettar.

Markaðsleyfishafi:

Viatris Limited
Damastown Industrial Park,
Mulhuddart, Dublin 15,
DUBLIN
Írland

Framleiðandi:

Mylan Hungary Kft.
Mylan utca. 1, H-2900 Komárom,
Ungverjaland

Hafið samband við fulltrúa markaðsleyfishafa á hverjum stað ef óskað er upplýsinga um lyfið:

België/Belgique/Belgien

Viatris
Tél/Tel: + 32 (0)2 658 61 00

Lietuva

Viatris UAB
Tel: +370 5 205 1288

България

Майлан ЕООД
Тел.: +359 2 44 55 400

Luxembourg/Luxemburg

Viatris
Tél/Tel: + 32 (0)2 658 61 00
(Belgique/Belgien)

Česká republika

Viatris CZ s.r.o.
Tel: + 420 222 004 400

Magyarország

Viatris Healthcare Kft.
Tel.: + 36 1 465 2100

Danmark

ViatriS ApS
Tlf.: +45 28 11 69 32

Deutschland

ViatriS Healthcare GmbH
Tel: +49 800 0700 800

Eesti

ViatriS OÜ
Tel: + 372 6363 052

Ελλάδα

ViatriS Hellas Ltd
Τηλ: +30 2100 100 002

España

ViatriS Pharmaceuticals, S.L.
Tel: + 34 900 102 712

France

ViatriS Santé
Tél: +33 4 37 25 75 00

Hrvatska

ViatriS Hrvatska d.o.o.
Tel: +385 1 23 50 599

Ireland

ViatriS Limited
Tel: +353 1 8711600

Ísland

Icepharma hf.
Sími: +354 540 8000

Italia

ViatriS Italia S.r.l.
Tel: + 39 (0) 2 612 46921

Κύπρος

CPO Pharmaceuticals Limited
Τηλ: +357 22863100

Latvija

ViatriS SIA
Tel: +371 676 055 80

Malta

V.J. Salomone Pharma Ltd
Tel: + 356 21 22 01 74

Nederland

Mylan BV
Tel: +31 (0)20 426 3300

Norge

ViatriS AS
Tlf: + 47 66 75 33 00

Österreich

ViatriS Austria GmbH
Tel: +43 1 86390

Polska

ViatriS Healthcare Sp. Z o.o.
Tel.: + 48 22 546 64 00

Portugal

Mylan, Lda.
Tel: + 351 214 127 200

România

BGP Products SRL
Tel: +40 372 579 000

Slovenija

ViatriS d.o.o.
Tel: + 386 1 23 63 180

Slovenská republika

ViatriS Slovakia s.r.o.
Tel: + 421 2 32 199 100

Suomi/Finland

ViatriS Oy
Puh/Tel: +358 20 720 9555

Sverige

ViatriS AB
Tel: + 46 (0)8 630 19 00

Þessi fylgiseðill var síðast uppfærður <{mánuður ÁÁÁÁ}>.

Upplýsingar sem hægt er að nálgast annars staðar

Ítarlegar upplýsingar um lyfið eru birtar á vef Lyfjastofnunar Evrópu <http://www.ema.europa.eu>.