

VIÐAUKI I
SAMANTEKT Á EIGINLEIKUM LYFS

1. HEITI LYFS

Emtriva 200 mg hörð hylki.

2. INNIHALDSLÝSING

Hvert hart hylki inniheldur 200 mg af emtrícítabíni.

Sjá lista yfir öll hjálparefni í kafla 6.1.

3. LYFJAFORM

Hylki, hart.

Hvert hylki hefur hvítan ógagnsæjan bol með ljósblárrí ógagnsærri hettu, 19,4 mm x 6,9 mm að stærð. Á hvert hylki er prentað „200 mg“ á hettuna og „GILEAD“ og [kennimark Gilead] á bolinn með svörtu bleki.

4. KLÍNÍSKAR UPPLÝSINGAR

4.1 Ábendingar

Notkun Emtriva er ætluð samhliða öðrum andretróveirulyfjum til meðferðar á einstaklingum, fullorðnum og börnum, 4 mánaða og eldri, sem sýktir eru af alnæmisveiru af gerð 1 (HIV-1).

Ábending þessi byggir á rannsóknum bæði á sjúklingum sem hafa ekki fyrr fengið meðferð og meðferðarreyndum sjúklingum þar sem stöðug stjórn hefur náðst á veirufjölda. Engin reynsla er af notkun Emtriva hjá sjúklingum þar sem núverandi meðferð er að bregðast eða margar meðferðir hafa brugðist (sjá kafla 5.1).

Þegar verið er að velja nýja meðferðaráætlun fyrir sjúklinga þar sem meðferð gegn retróveirum hefur brugðist skal huga vel að mynstri stökkbreytinga sem tengist mismunandi lyfjum og meðferðarsögu hvers sjúklings fyrir sig. Þegar því verður komið við, gæti verið við hæfi að rannsaka lyfjanæmi.

4.2 Skammtar og lyfjagjöf

Meðferð skal hafin af lækni með reynslu af meðhöndlun HIV sýkingar.

Skammtar

Emtriva 200 mg hörð hylki má taka með eða án matar.

Fullorðnir: Ráðlagður skammtur af Emtriva er eitt 200 mg hart hylki til inntöku einu sinni á dag.

Ef sjúklingur tekur ekki skammt af Emtriva en innan við 12 klst. hafa liðið frá þeim tíma þegar skammturinn er venjulega tekinn, skal sjúklingurinn taka Emtriva með eða án matar eins fljótt og auðið er og halda áfram eðlilegri skammtaáætlun. Ef meira en 12 klst. hafa liðið síðan sjúklingur átti að taka skammtinn af Emtriva og nánast er komið að næsta skammti skal sjúklingur ekki taka skammtinn sem gleymdist heldur halda áfram venjulegri skammtaáætlun.

Ef sjúklingurinn kastar upp innan 1 klst. eftir töku Emtriva, skal taka annan skammt. Ef sjúklingurinn kastar upp meira en 1 klst. eftir töku Emtriva þarf hann ekki að taka annan skammt.

Sérstakir sjúklingahópar

Aldraðir: Engin gögn liggja fyrir um öryggi og virkni hjá sjúklingum eldri en 65 ára. Hins vegar ætti ekki að vera þörf á að aðlaga þann skammt sem ráðlagður er fyrir fullorðna nema vísbendingar liggja fyrir um skerta nýrnastarfsemi.

Skert nýrnastarfsemi: Emtrícítabín skilst út um nýru og marktæk aukning var á útsetningu fyrir emtrícítabíni hjá sjúklingum með skerta nýrnastarfsemi (sjá kafla 5.2). Aðlaga þarf skammta eða bil milli þeirra hjá öllum sjúklingum með kreatínínúthreinsun < 30 ml/mín. (sjá kafla 4.4).

Í töflu 1 sem hér fer á eftir eru leiðbeiningar um aðlögun á bili milli skammta þegar notuð eru 200 mg hörð hylki eftir því hversu alvarleg skerðing er á nýrnastarfsemi. Ekki hefur verið lagt klínískt mat á áhrif þess á öryggi og virkni að breyta bili milli skammta í 72 eða 96 klst. hjá sjúklingum með kreatínínúthreinsun < 30 ml/mín. Því skal hafa náið eftirlit með klínískri svörun við meðferð og nýrnastarfsemi hjá þessum sjúklingum (sjá kafla 4.4).

Einnig er unnt að meðhöndla sjúklinga með skerta nýrnastarfsemi með Emtriva 10 mg/ml mixtúru, lausn, þannig að þeir fái minni dagskammt af emtrícítabíni. Vinsamlegast leitið upplýsinga í Samantekt á eiginleikum lyfs fyrir Emtriva 10 mg/ml mixtúru, lausn.

Tafla 1: Bil milli skammta þegar notuð eru 200 mg hörð hylki, aðlöguð eftir kreatínínúthreinsun

	Kreatínínúthreinsun (ml/mín.)		
	≥ 30	15-29	< 15 (starfrænt nýrnaleysi (functionally anephric), þörf á blóðskilun)*
Ráðlagt bil milli skammta fyrir 200 mg hörð hylki	Eitt 200 mg hart hylki á 24 klst. fresti	Eitt 200 mg hart hylki á 72 klst. fresti	Eitt 200 mg hart hylki á 96 klst. fresti

* Gert er ráð fyrir þriggja klst. blóðskilunarlotu þrisvar í viku sem hefst að minnsta kosti 12 klst. eftir að gefinn var síðasti skammtur af emtrícítabíni.

Sjúklingar með nýrnasjúkdóm á lokastigi (*End Stage Renal Disease, ESRD*), sem meðhöndlaðir eru með öðrum tegundum skilunar á borð við kviðskilun utan sjúkrahúss (ambulatory peritoneal dialysis), hafa ekki verið rannsaðir og ekki er unnt að gefa ráðleggingar um skammta.

Skert lifrarástarfsemi: Engin gögn liggja fyrir sem unnt er að leggja til grundvallar við skammtaráðleggingar fyrir sjúklinga með skerta lifrarástarfsemi. Sé hins vegar tekið mið af því hversu smávægilegt umbrot emtrícítabíns er og því að brotthvarf fer fram um nýru er ólíklegt að aðlaga þurfi skammta fyrir sjúklinga með skerta lifrarástarfsemi (sjá kafla 5.2).

Ef hætt er að gefa Emtriva sjúklingum sem eru samhliða sýktir af HIV og lifrabólgu B veiru (HBV), skal hafa náið eftirlit með þessum sjúklingum til að leita vísbendinga um versnun lifrabólgu (sjá kafla 4.4).

Börn: Ráðlagður skammtur af Emtriva fyrir börn, 4 mánaða og eldri, og unglunga, allt að 18 ára, sem eru a.m.k. 33 kg að þyngd sem geta kyngt hörðum hylkjum er eitt 200 mg hart hylki til inntöku einu sinni á dag.

Engar upplýsingar liggja fyrir varðandi virkni og einungis mjög takmörkuð gögn varðandi öryggi emtrícítabíns hjá ungbörnum yngri en 4 mánaða. Þess vegna er ekki mælt með notkun Emtriva fyrir ungbörn yngri en 4 mánaða (lyfjahvarfaupplýsingar fyrir þennan aldurshóp, sjá kafla 5.2).

Engin gögn liggja fyrir sem unnt er að leggja til grundvallar við skammtaráðleggingar fyrir sjúklinga á barnsaldri með skerta nýrnastarfsemi.

Lyfjagjöf

Emtriva 200 mg hörð hylki eru til inntöku einu sinni á dag, með eða án matar.

Emtriva fæst einnig sem 10 mg/ml mixtúra, lausn, til nota fyrir ungbörn 4 mánaða og eldri, börn og sjúklinga sem ekki geta kynnt hörðum hylkjum og sjúklinga með skerta nýrnastarfsemi. Vinsamlegast leitið upplýsinga í Samantekt á eiginleikum lyfs fyrir Emtriva 10 mg/ml mixtúru, lausn. Vegna mismunar á aðgengi emtrícítabíns í formi harðra hylkja og mixtúru, lausnar, ættu 240 mg af emtrícítabíni gefin sem mixtúra, lausn, að ná svipuðum plasmagildum og í ljós hafa komið eftir gjöf eins 200 mg harðs hylkis af emtrícítabíni (sjá kafla 5.2).

4.3 Frábendingar

Ofnæmi fyrir virka efninu eða einhverju hjálparefnum sem talin eru upp í kafla 6.1.

4.4 Sérstök varnaðarorð og varúðarreglur við notkun

Almennt

Emtrícítabín er ekki ráðlagt sem einlyfja meðferð við HIV sýkingu. Nota verður það samhliða öðrum andretróveirulyfjum. Vinsamlegast leitið einnig upplýsinga í viðkomandi Samantektum á eiginleikum lyfs fyrir hin andretróveirulyfin sem notuð eru við samsetta meðferð.

Samhliða lyfjagjöf með öðrum lyfjum

Ekki skal taka Emtriva með neinum öðrum lyfjum sem innihalda emtrícítabín eða lyfjum sem innihalda lamívúdín.

Tækifærissýkingar

Sjúklingar sem fá emtrícítabín, eða hverja 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.

Nýrnastarfsemi

Brotthvarf emtrícítabíns fer aðallega fram um nýru með gauklasíun og virkri pípluseytingu. Útsetning fyrir emtrícítabíni getur aukist til muna hjá sjúklingum með alvarlega skerta nýrnastarfsemi (kreatínínúthreinsun < 30 ml/mín) sem fá 200 mg/dag af emtrícítabíni í formi harðra hylkja eða 240 mg/dag í formi mixtúru, lausnar. Því þarf annað hvort að aðlaga bil milli skammta (þegar notuð eru Emtriva 200 mg hörð hylki) eða minnka dagskammtinn af emtrícítabíni (með því að nota Emtriva 10 mg/ml mixtúru, lausn) hjá öllum sjúklingum með kreatínínúthreinsun < 30 ml/mín. Öryggi og virkni lyfsins þegar það er gefið samkvæmt leiðbeiningum um aðlögun á bili milli skammta sem er að finna í 4.2 byggist á lyfjahvarfaupplýsingum við notkun stakskammts og líkanagerð, en hefur ekki verið metið klínískt. Því þarf að fylgjast vandlega með klínískri svörun við meðferð og nýrnastarfsemi hjá sjúklingum sem meðhöndlaðir eru með emtrícítabíni með lengdu bili milli skammta (sjá kafla 4.2 og 5.2).

Gæta skal varúðar þegar emtrícítabín er gefið samhliða lyfjum sem hverfa brott úr líkamanum með virkri pípluseytingu þar sem slík samhliða gjöf getur leitt til þess að styrkur annað hvort emtrícítabíns eða lyfsins sem gefið er samhliða aukist í sermi vegna samkeppni um brotthvarfsleiðina (sjá kafla 4.5).

Líkamsþyngd og efnaskiptabreytur

Aukning í líkamsþyngd og gildum blóðfitu og glúkósa getur komið fram við retróveirulyfjameðferð. Þær breytingar geta að hluta tengst stjórnun sjúkdómsins og lífsstíl. Hvað varðar blóðfitu eru í sumum tilvikum vísbendingar um að meðferðin sjálf hafi þessi áhrif en varðandi aukningu líkamsþyngdar eru ekki sterkar vísbendingar um að nein ákveðin meðferð hafi þessi áhrif. Vísað er til samþykktra leiðbeininga um HIV meðferð vegna eftirlits með blóðfitu og glúkósa. Blóðfíturöskun skal meðhöndla eins og klínískt á við.

Lifrarstarfsemi

Sjúklingar sem fyrir hafa starfstruflun í lifur, þ.m.t. langvinna, virka lifrabólgu, hafa aukna tíðni afbrigðilegrar lifrarstarfsemi við samsetta meðferð gegn retróveirum (CART, combination antiretroviral therapy) og hafa skal eftirlit með þeim í samræmi við hefðbundna starfshætti. Sjúklingar með langvinna lifrabólgu B eða C sem meðhöndlaðir eru með CART eru í aukinni hættu á að fá

alvarlegar, og hugsanlega banvænar, aukaverkanir á lifur. Ef samhliða er gefin andveirumeðferð gegn lifrabólgu B eða C, skal einnig leita upplýsinga í viðeigandi Samantekt á eiginleikum lyfs fyrir þau lyf.

Ef vísbendingar eru um versnun lifrarsjúkdómsins hjá slíkum sjúklingum verður að íhuga að rjúfa eða hætta meðferð.

Sjúklingar sem samhliða eru sýktir af HBV

Emtrícítabín er virkt *in vitro* gegn HBV. Hins vegar liggja fyrir takmörkuð gögn um virkni og öryggi emtrícítabíns (sem 200 mg hylki einu sinni á dag) hjá sjúklingum sem samhliða eru sýktir af HIV og HBV. Notkun á emtrícítabíni hjá sjúklingum með langvinna HBV sýkingu framkallar sama stökkbreytingamynstur í YMDD mótífínu og sést við meðferð með lamívúdíni. YMDD stökkbreytingin hefur í för með sér þol bæði gegn emtrícítabíni og lamívúdíni.

Hafa skal náði eftirlit með sjúklingum sem samhliða eru sýktir af HIV og HBV, bæði með klínísku eftirliti og rannsóknum, í að minnsta kosti nokkra mánuði eftir að meðferð með emtrícítabíni lýkur til að leita vísbendinga um versnun lifrabólgu. Slík versnun hefur sést eftir að meðferð með emtrícítabíni hefur verið hætt hjá sjúklingum sem sýktir eru af HBV án samhliða sýkingar af HIV. Þessi versnun hefur aðallega greinst af auknum gildum alanínamínótransferasa (ALAT) í sermi ásamt því að HBV DNA hefur komið fram á ný. Hjá sumum þessara sjúklinga tengdist endurvirkjun HBV alvarlegri lifrarsjúkdómi, svo sem lifrarsjúkdómi með lifrabilun (*decompensation*). Ekki eru nægar vísbendingar fyrir hendi til að ákvarða hvort það hefur áhrif á gang lifrabólgu, sem versnaði eftir að meðferð var hætt, að hefja notkun emtrícítabíns á ný. Hjá sjúklingum með langt genginn lifrarsjúkdóm eða skorpulifur er ekki mælt með að meðferð sé hætt þar sem versnun lifrabólgu eftir að meðferð lýkur gæti leitt til lifrabilunar.

Starfstruflun í hvatberum eftir útsetningu í móðurkviði

Núkleós(t)íðhliðstæður kunna að hafa áhrif á starfsemi hvatbera af mismunandi stigum, sem koma greinilegast fram með stavúdíni, dídanósíni og zídóvúdíni. Greint hefur verið frá starfstruflun í hvatberum hjá HIV neikvæðum ungbörnum sem útsett hafa verið fyrir núkleósíðhliðstæðum í móðurkviði og/eða eftir fæðingu; slíkt hefur að mestu tengst meðferð með zídóvúdíni. 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. Mjög sjaldan 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 núkleós(t)íðhliðstæðum, með alvarlegar klínískar niðurstöður af óþekktum orsökum, einkum taugafræðilegar niðurstöður. Þessar niðurstöður hafa ekki áhrif á þær ráðleggingar sem nú eru gefnar 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 cýtómegalóveiru, útbreiddar og/eða afmarkaðar sýkingar af völdum mýcóbaktería og lungnabólga af völdum *Pneumocystis jirovecii*. Meta skal öll bólgueinkenni og hefja meðferð þegar þarf.

Einnig hefur verið greint frá því að sjálfsnæmissjúkdómar (eins og Graves sjúkdómur og sjálfsofnæmis lifrabólga) hafi komið fram við ónæmisendurvirkjun. Hinsvegar er breytilegt hvenær það gerist og geta slík tilfelli komið fram mörgum mánuðum eftir upphaf meðferðar.

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 læknaðstoðar ef þeir finna fyrir verkjum eða sársauka í liðum, stífleika í liðum eða eiga erfitt með hreyfingar.

Aldraðir

Emtriva hefur ekki verið rannsakað hjá sjúklingum eldri en 65 ára. Þar sem líkur á skertri nýrnastarfsemi eru meiri hjá öldruðum sjúklingum skal gæta varúðar þegar Emtriva er gefið öldruðum.

Börn

Í viðbót við aukaverkanir sem komu fram hjá fullorðnum komu blóðleysi og litabreytingar á húð oftast fyrir í klínískum rannsóknum þar sem um var að ræða HIV sýkt börn (sjá kafla 4.8).

4.5 Milliverkanir við önnur lyf og aðrar milliverkanir

Rannsóknir á milliverkunum hafa eingöngu verið gerðar hjá fullorðnum.

In vitro hamlaði emtrícítabín ekki umbroti sem verður fyrir milligöngu einhverra eftirtalinna CYP450 samsætuensíma: 1A2, 2A6, 2B6, 2C9, 2C19, 2D6, og 3A4. Emtrícítabín hamlaði ekki ensíminu sem sér um glúkúronsamtengingu. Miðað við niðurstöður þessara tilrauna *in vitro* og þekktar brotthvarfsleiðir emtrícítabíns, er möguleikinn á milliverkunum með milligöngu CYP450 milli emtrícítabíns og annarra lyfja lítill.

Engar klínískt marktækar milliverkanir koma fram þegar emtrícítabín er gefið samhliða indínáviri, zidóvúdíni, stavúdíni, famcíklóvíri eða tenófóvír dísóproxíl fúmarati.

Emtrícítabín skilst aðallega út með gauklasíun og virkri pípluseytingu. Að frátöldu famcíklóvíri og tenófóvír dísóproxíl fúmarati, hefur ekki verið lagt mat á áhrif þess að gefa emtrícítabín samhliða lyfjum sem skilin eru út um nýru, eða öðrum lyfjum sem vitað er að hafi áhrif á nýrnastarfsemi. Samhliða gjöf emtrícítabíns og lyfja sem hverfa brott úr líkamanum með virkri pípluseytingu getur leitt til þess að styrkur annað hvort emtrícítabíns eða lyfsins sem gefið er samhliða aukist í sermi vegna samkeppni um brotthvarfsleiðina.

Engin klínísk reynsla liggur enn fyrir um samhliða gjöf cýtídínhlíðstæðna. Því er enn sem komið er ekki unnt að mæla með notkun emtrícítabíns samhliða lamívúdíni við meðferð HIV sýkingar.

4.6 Frjósemi, meðganga og brjóstgjöf

Meðganga

Allnokkrar upplýsingar liggja fyrir um notkun lyfsins á meðgöngu (milli 300 og 1.000 þunganir) og þær benda til þess að emtrícítabín valdi hvorki vansköpun né eiturverkunum á fóstur/nýbura. Dýrarannsóknir benda ekki til eiturverkana á æxlun. Íhuga má notkun emtrícítabíns á meðgöngu ef nauðsyn krefur.

Brjóstgjöf

Sýnt hefur verið fram á að emtrícítabín skilst út í brjóstamjól. Ekki liggja fyrir nægar upplýsingar um áhrif emtrícítabíns á börn sem eru á brjósti. Þar af leiðandi eiga konur með barn á brjósti ekki að nota Emtriva.

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 um áhrif emtrícítabíns á menn. Dýrarannsóknir benda ekki til skaðlegra áhrifa emtrícítabíns á frjósemi.

4.7 Áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla

Engar rannsóknir hafa verið gerðar til að kanna áhrif lyfsins á hæfni til aksturs eða notkunar véla. Hins vegar skal upplýsa sjúklinga um að greint hefur verið frá tilvikum um sundl meðan á meðferð með emtrícítabíni stendur.

4.8 Aukaverkanir

Samantekt á öryggismynstrum

Í klínískum rannsóknum á HIV sýktum fullorðnum voru algengustu aukaverkanirnar vegna emtrícítabíns niðurgangur, (14,0%), höfuðverkur (10,2%), aukinn kreatínínasi (10,2%) og ógleði (10,0%). Í viðbót við aukaverkanir sem tilkynnt var um hjá fullorðnum komu blóðleysi (9,5%) og litabreytingar á húð (31,8%) oftar fyrir í klínískum rannsóknum þar sem um var að ræða HIV sýkt börn.

Þegar Emtriva meðferð er hætt hjá sjúklingum sem eru samhliða sýktir af HIV og lifrabólgu B veiru getur slíkt tengst alvarlegri og bráðri versnun lifrabólgu (sjá kafla 4.4).

Tafla með samantekt á aukaverkunum

Mat á aukaverkunum í gögnum úr klínískri rannsókn byggir á reynslu í þremur rannsóknum á fullorðnum (n = 1.479) og þremur rannsóknum á börnum (n = 169). Í rannsóknunum á fullorðnum fengu 1.039 sjúklingar sem höfðu ekki fengið fyrri meðferð og 440 meðferðarreindir sjúklingar emtrícítabín (n = 814) eða lyf til samanburðar (n = 665) í 48 vikur, samhliða öðrum andretróveirulyfjum.

Þær aukaverkanir sem taldar voru (að minnsta kosti hugsanlega) tengdar meðferð hjá fullorðnum í klínískri rannsókn og í kjölfar markaðssetningar eru taldar upp hér á eftir í töflu 2, skipt í flokka eftir líffærakerfum og tíðni. Innan tíðniflokka eru alvarlegustu aukaverkanirnar taldar upp fyrst. Aukaverkanir eru skilgreindar eftir tíðni sem mjög algengar ($\geq 1/10$), algengar ($\geq 1/100$ til $< 1/10$) eða sjaldgæfar ($\geq 1/1.000$ til $< 1/100$).

Tafla 2: Tafla með samantekt á aukaverkunum tengdum emtrícítabíni, byggt á reynslu af klínískri rannsókn og í kjölfar markaðssetningar

Tíðni	Emtrícítabín
<i>Blóð og eitlar:</i>	
Algengar:	daufkyrningafæð
Sjaldgæfar:	blóðleysi ²
<i>Ónæmiskerfi:</i>	
Algengar:	ofnæmisviðbrögð
<i>Efnaskipti og næring:</i>	
Algengar:	þríglýseríðahækkun í blóði, blóðsykurshækkun
<i>Geðræn vandamál:</i>	
Algengar:	svefnleysi, óeðlilegir draumar
<i>Taugakerfi:</i>	
Mjög algengar:	höfuðverkur
Algengar:	sundl
<i>Meltingarfæri:</i>	
Mjög algengar:	niðurgangur, ógleði
Algengar:	aukinn amýlasi þ.m.t. aukinn brisamýlasi, aukinn lípasi í sermi, uppköst, kviðverkir, meltingartruflanir
<i>Lifur og gall:</i>	
Algengar:	aukinn aspartatamínótransferasi (ASAT) í sermi og/eða aukinn ALAT í sermi, gallrauðahækkun í blóði
<i>Húð og undirhúð:</i>	
Algengar:	blöðruútbrot (<i>vesicobullous rash</i>), graftarbóluútbrot, dröfnuörðuútbrot (<i>maculopapular rash</i>), útbrot, kláði, ofsakláði, litabreytingar á húð (litaraukning) ^{1,2}
Sjaldgæfar:	ofsabjúgur ³

Tíðni	Emtrícítabín
<i>Stoðkerfi og stoðvefur:</i>	
Mjög algengar:	aukinn kreatínkínasi
<i>Almennar aukaverkanir og aukaverkanir á íkomustað:</i>	
Algengar:	verkir, þróttleysi

¹ Sjá frekari upplýsingar í kafla 4.8, *Lýsing á völdum aukaverkunum*.

² Blóðleysi var algengt og litabreytingar á húð (litaraukning) voru mjög algengar þegar emtrícítabín var gefið börnum (sjá kafla 4.8, *Börn*).

³ Þessarar aukaverkunar sem kom fram við öryggiseftirlit í kjölfar markaðssetningar varð ekki vart í slembiröðuðum klínískum samanburðarrannsóknum á emtrícítabíni hjá fullorðnum eða í klínískum HIV rannsóknum á emtrícítabíni hjá börnum. Tíðniflokkurinn „sjaldgæfar“ var áætlaður samkvæmt tölfræðilegum útreikningi, byggt á heildarfjölda sjúklinga sem fengu emtrícítabín í þessum klínísku rannsóknum (n = 1.563).

Lýsing á völdum aukaverkunum

Litabreytingar á húð (litaraukning): Litabreytingar á húð sem koma fram sem oflitun, einkum á lófum og/eða iljum, voru yfirleitt vægar, án einkenna og höfðu lítið klínískt mikilvægi. Verkunarhátturinn er ekki þekktur.

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

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 sjálfsnæmissjúkdóma (eins og Graves sjúkdóm og sjálfsofnæmislifrabólgu). Hinsvegar er breytilegt hvenær þeir koma fram og geta slík tilfelli komið fram mörgum mánuðum eftir upphaf meðferðar (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).

Börn

Mat á aukaverkunum í gögnum úr klínískri rannsókn byggir á reynslu í þremur rannsóknunum á börnum (n = 169) þar sem HIV sýktir sjúklingar sem höfðu ekki fengið fyrri meðferð (n = 123) og meðferðarreyndir (n = 46) á aldrinum 4 mánaða til 18 ára voru meðhöndlaðir með emtrícítabíni samhliða öðrum andretróveirulyfjum.

Í viðbót við aukaverkanir sem tilkynnt var um hjá fullorðnum (sjá kafla 4.8, *Tafla með samantekt á aukaverkunum*) komu eftirfarandi aukaverkanir oftast fram hjá börnum: blóðleysi var algengt (9,5%) og litabreytingar á húð (litaraukning) voru mjög algengar (31,8%) hjá börnum.

Aðrir sérstakir sjúklingahópar

Aldraðir: Emtríva hefur ekki verið rannsakað hjá sjúklingum eldri en 65 ára. Þar sem líkur á skertri nýrnastarfsemi eru meiri hjá öldruðum sjúklingum skal gæta varúðar þegar Emtríva er gefið öldruðum (sjá kafla 4.2).

Sjúklingar með skerta nýrnastarfsemi: Emtrícítabín skilst út um nýru og marktæk aukning var á útsetningu fyrir emtrícítabíni hjá sjúklingum með skerta nýrnastarfsemi. Aðlaga þarf skammta eða bil milli þeirra hjá öllum sjúklingum með kreatínínúthreinsun < 30 ml/mín (sjá kafla 4.2, 4.4 og 5.2).

Sjúklingar samhliða sýktir af HIV/lifrabólgu B veiru: Mynstur aukaverkana hjá sjúklingum sem samhliða eru sýktir af HBV er svipað og það sem komið hefur í ljós hjá sjúklingum sem sýktir eru af HIV án samhliða sýkingar með HBV. Eins og búast má við hjá þessum sjúklingahópi voru hins vegar aukningar á ASAT og ALAT algengari en í hópi HIV-sýktra sjúklinga almennt.

Versnun lifrabólgu eftir að meðferð var hætt: Hjá HIV sýktum sjúklingum sem samhliða eru sýktir af HBV kann lifrabólga að versna eftir að meðferð er hætt (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 Ofskömmun

Gjöf allt að 1.200 mg af emtrícítabíni hefur verið tengd þeim aukaverkunum sem taldar voru upp hér að framan (sjá kafla 4.8).

Í ofskömmunartilvikum skal fylgjast vel með teiknum um eiturverkanir hjá sjúklingnum og veita hefðbundna stuðningsmeðferð eftir því sem þörf krefur.

Unnt er að fjarlægja allt að 30% af skammtinum af emtrícítabíni með blóðskilun. Ekki er vitað hvort unnt er að fjarlægja emtrícítabín með kviðskilun.

5. LYFJAFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

5.1 Lyfhrif

Flokkun eftir verkun: Núkleósíða og núkleótíða bakritahemlar, ATC flokkur: J05AF09

Verkunarháttur og lyfhrif

Emtrícítabín er samtengd núkleósíðhliðstæða cýtidíns með virkni sem er sértæk fyrir HIV-1, HIV-2 og HBV.

Emtrícítabín fosfórást fyrir tilstilli frumuensíma í emtrícítabín 5'-þrífosfat sem er algjör hemill á HIV-1 bakrita og leiðir þannig til stöðvunar á lengingu DNA keðjunnar (chain termination). Emtrícítabín er veikur hemill á DNA-pólýmerasa α , β og ϵ og hvatbera-DNA-pólýmerasa γ spendýra.

Emtrícítabín reyndist ekki hafa frumueitrandi áhrif á einkjarna blóðfrumur (*Peripheral Blood Mononuclear Cells, PBMC*), staðfestar frumulínur eitifrumna og smá- og stórátfrumna eða forverafrumur beinmergs *in vitro*. Engar vísbendingar voru um eiturverkanir á hvatbera *in vitro* eða *in vivo*.

Andveiruvirkni in vitro: 50% blokkunarstyrkur (IC_{50}) emtrícítabíns gegn HIV-1 veirum, einangruðum á rannsóknarstofu og klínískt, var á bilinu 0,0013 til 0,5 $\mu\text{mol/l}$. Í samsettum rannsóknum með emtrícítabíni og próteasahemlum, núkleósíð- og núkleótíðhliðstæða HIV-bakritahemla, sem og bakritahemlum sem ekki eru núkleósíðhliðstæður, komu í ljós samleggjandi til samverkandi áhrif. Flestar slíkar samsetningar hafa ekki verið rannsakaðar á mönnum.

Þegar könnuð var virkni gegn rannsóknarstofustofnum af HBV var IC_{50} emtrícítabíns á bilinu 0,01 til 0,04 $\mu\text{mol/l}$.

Ónæmi: Ónæmi HIV-1 veira gegn emtrícítabíni þróast sem afleiðing af breytingum við tákna 184 sem valda því að metiónín breytist í valín (einnig hefur greinst ísóleucín milliefni) í HIV-bakrita. Þessi HIV-1 stökkbreyting sást *in vitro* og hjá HIV-1 sýktum sjúklingum.

Veirur með ónæmi gegn emtrícítabíni höfðu krossónæmi gegn lamívúdíní, en viðhéldu næmi sínu gagnvart öðrum núkleósíða bakritahemlum (NRTI) (zídóvúdíní, stavúdíní, tenófóvíri, abacavíri og dídánósíní), öllum bakritahemlum sem ekki voru núkleósíð (NNRTI) og öllum próteasahemlum. Veirur með ónæmi gegn zídóvúdíní, dídánósíní og NNRTI lyfjum viðhéldu næmi sínu gagnvart emtrícítabíni ($IC_{50} = 0,002 \mu\text{mol/l}$ til 0,08 $\mu\text{mol/l}$).

Verkun og öryggi

Þegar emtrícítabín er gefið samhliða öðrum andretróveirulyfjum, þ.m.t. nukleósíðhliðstæðum, ekki nukleósíðhliðstæðum og próteasahemlum, hefur það reynst virkt sem meðferð gegn HIV sýkingu hjá sjúklingum sem ekki hafa fengið fyrri meðferð og meðferðarreynndum sjúklingum þar sem stöðug stjórn hefur náðst á veirufjölda. Engin reynsla er af notkun emtrícítabíns hjá sjúklingum þar sem núverandi meðferð er að bregðast eða margar meðferðir hafa brugðist.

Hjá fullorðnum sjúklingum sem ekki höfðu fengið fyrri meðferð gegn retróveirum reyndist emtrícítabín marktækt áhrifaríkara en stavúdínn þegar lyfin voru hvort um sig tekin samhliða dídánósíni og efavírenzi í 48 vikna meðferð. Svipgerðargreining sýndi engar marktækar breytingar á næmi gegn emtrícítabíni nema í tilvikum þar sem M184V/I stökkbreytingin hafði komið fram.

Hjá meðferðarreynndum fullorðnum sjúklingum þar sem náðst hafði að halda veirufjölda stöðugum reyndist emtrícítabín, samhliða nukleósíða bakritahemli (NRTI) (annað hvort stavúdíni eða zídóvúdíni) og próteasahemli eða bakritahemli sem ekki var nukleósíð (NNRTI), engu síðra en lamívúdínn hvað varðar hlutfall þeirra sem sýndu svörum (< 400 eintök/ml) á 48 vikum (77% emtrícítabín, 82% lamívúdínn). Í annarri rannsókn voru auk þess meðferðarreynndir fullorðnir sjúklingar, sem fengu stöðuga mjög virka meðferð gegn retróveirum (*Highly Active Antiretroviral Therapy, HAART*) sem byggðist á próteasahemlum (PI), valdir af handahófi í hóp sem fylgdi meðferðaráætlun þar sem gefið var emtrícítabín einu sinni á dag eða hóp sem hélt áfram í PI-HAART meðferðaráætluninni. Eftir 48 vikna meðferð kom í ljós að hjá þeim sem fengu emtrícítabín var sambærilegt hlutfall sjúklinga með HIV RNA < 400 eintök/ml (94% emtrícítabín á móti 92%) og hærra hlutfall sjúklinga með HIV RNA < 50 eintök/ml (95% emtrícítabín á móti 87%) miðað við þá sjúklinga sem héldu áfram á PI-HAART meðferðaráætluninni.

Börn

Hjá ungbörnum og börnum eldri en 4 mánaða náði meirihluti sjúklinga að bæla alveg eða viðhalda algerrri bælingu á HIV-1 RNA í plasma í 48 vikur (89% náðu að komast í ≤ 400 eintök/ml og 77% í ≤ 50 eintök/ml).

Engin klínísk reynsla er af notkun emtrícítabíns hjá ungbörnum yngri en 4 mánaða.

5.2 Lyfjahvörf

Frásög

Emtrícítabín frásogast fljótt og í miklum mæli eftir inntöku og hámarksstyrkur í plasma næst 1 til 2 klst. eftir skammtagjöf. Hjá 20 HIV sýktum einstaklingum sem fengu 200 mg emtrícítabín daglega í formi harðra hylkja voru hámarksstyrkur emtrícítabíns í plasma í stöðugu ástandi (C_{max}) $1,8 \pm 0,7$ $\mu\text{g/ml}$, lágmarksstyrkur (C_{min}) $0,09 \pm 0,07$ $\mu\text{g/ml}$ og flatarmál undir blóðþéttiferli á 24 klst. skammtabili (AUC) $10,0 \pm 3,1$ $\mu\text{g}\cdot\text{klst./ml}$. Lágmarksstyrkur í plasma í stöðugu ástandi var um það bil fjórfalt hærra en IC_{90} gildi *in vitro* hvað varðar virkni gegn HIV.

Áætlað var að heildaraðgengi emtrícítabíns úr Emtriva 200 mg hörðum hylkjum væri 93%, og að heildaraðgengi þess væri 75% úr Emtriva 10 mg/ml mixtúru, lausn.

Í forkönnun hjá börnum og endanlegri jafngildiskönnun hjá fullorðnum reyndist Emtriva 10 mg/ml mixtúra, lausn, hafa u.þ.b. 80% af aðgengi Emtriva 200 mg harðra hylkja. Ástæðan fyrir þessum mismun er óljós. Vegna þessa mismunar á aðgengi ættu 240 mg emtrícítabín gefin sem mixtúra, lausn, að ná svipuðum plasmagildum og sést hafa eftir gjöf eins 200 mg harðs hylkis af emtrícítabíni. Því mega börn sem eru a.m.k. 33 kg að þyngd taka annað hvort eitt 200 mg hart hylki á dag eða mixtúruna, lausn, allt að hámarksskammti sem nemur 240 mg (24 ml) einu sinni á dag.

Engin áhrif urðu á almenna útsetningu fyrir emtrícítabíni ($AUC_{0-\infty}$) af því að gefa Emtriva 200 mg hörð hylki með fituríkri máltíð eða gefa Emtriva 10 mg/ml mixtúru, lausn, með fitusnauðri eða fituríkri máltíð; því má gefa Emtriva 200 mg hörð hylki og Emtriva 10 mg/ml mixtúru, lausn, með eða án matar.

Dreifing

Binding emtrícítabíns *in vitro* við plasmaprótein manna var < 4% og óháð styrk á bilinu 0,02-200 µg/ml. Meðalhluftfall styrks í plasma miðað við blóð var u.þ.b. 1,0 og meðalhluftfall styrks í sæði miðað við plasma var u.þ.b. 4,0.

Dreifingarrúmmál eftir inndælingu emtrícítabíns í bláæð var $1,4 \pm 0,3$ l/kg, sem bendir til þess að emtrícítabín dreifist víða um líkamann bæði í innanfrumu- og utanfrumuvökvahólfum.

Umbrot

Umbrot emtrícítabíns er takmarkað. Umbrot emtrícítabíns felur meðal annars í sér oxun thíóllhlutans sem gefur af sér 3'-súlfoxíð díastereómera (u.þ.b. 9% skammtsins) og tengingu við glúkúronsýru sem gefur af sér 2'-O-glúkúróníð (u.þ.b. 4% skammtsins).

Emtrícítabín hamlaði ekki lyfjaumbroti *in vitro* sem verður fyrir milligöngu eftirtalinna CYP450 samsætuensíma manna: 1A2, 2A6, 2B6, 2C9, 2C19, 2D6, og 3A4.

Emtrícítabín hafði heldur ekki hamlandi áhrif á úrídín-5'-dífosfóglúkúrónýl transferasa, ensímið sem annast glúkúronsamtengingu.

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 (4,03 ml/mín/kg). Eftir inntöku var helmingunartími brotthvarfs emtrícítabíns u.þ.b. 10 klst.

Línulegt/ólínulegt samband

Lyfjahlvörf emtrícítabíns eru í réttu hlutfalli við skammt á skammtabilinu 25-200 mg eftir staka eða endurtekna gjöf.

Lyfjahlvörf innan frumu: Í klínískri rannsókn var helmingunartími emtrícítabín-þrífosfats innan frumu í einkjarna frumum í útæðablóði 39 klst. Þrífosfatgildi innan frumu jukust með stækkandi skömmtum, en héldust stöðug eftir að komið var upp í 200 mg skammta eða meira (plateau).

Fullorðnir með skerta nýrnastarfsemi

Lyfjahlvörfabreytur voru ákvarðaðar eftir að einn skammtur af 200 mg hörðum hylkjum af emtrícítabíni var gefinn 30 sjúklingum sem ekki voru sýktir af HIV en voru haldnir mismunandi stigum skerðingar á nýrnastarfsemi. Einstaklingar voru flokkaðir miðað við grunnildi kreatínínúthreinsunar (> 80 ml/mín taldist eðlileg starfsemi; 50-80 ml/mín taldist væg nýrnaskerðing; 30-49 ml/mín taldist miðlungsskerðing; < 30 ml/mín taldist alvarleg skerðing; < 15 ml/mín taldist starfrænt nýrnaleysi (functionally anephric) með nauðsyn á blóðskilun).

Almenn útsetning fyrir emtrícítabíni í líkamanum (meðaltal ± staðalfrávik) jókst úr $11,8 \pm 2,9$ µg·klst./ml hjá sjúklingum með eðlilega nýrnastarfsemi í $19,9 \pm 1,1$, $25,0 \pm 5,7$ og $34,0 \pm 2,1$ µg·klst./ml hjá sjúklingum með væga, miðlungs eða alvarlega nýrnaskerðingu, eftir því sem við á.

Hjá sjúklingum í blóðskilun með nýrnasjúkdóm á lokastigi (ESRD) endurheimtust u.þ.b. 30% af skammtinum af emtrícítabíni í skilunarvökva á 3 klst. blóðskilunartíma sem hafði hafist innan 1,5 klst. frá því að skammturinn af emtrícítabíni var gefinn (hraði blóðflæðis 400 ml/mín og hraði skilunarvökvaflæðis u.þ.b. 600 ml/mín).

Skert lifrarstarfsemi

Lyfjahlvörf emtrícítabíns hafa ekki verið rannsökuð hjá sjúklingum sem ekki eru sýktir af HBV og haldnir eru lifrarskerðingu á mismunandi stigum. Almennt má segja að lyfjahlvörf emtrícítabíns hjá HBVsýktum einstaklingum hafi verið svipuð þeim sem sjást hjá heilbrigðum einstaklingum og HIV sýktum einstaklingum.

Aldur

Lyfjahvarfaupplýsingar liggja ekki fyrir um aldraða (eldri en 65 ára).

Kyn

Þó að meðal- C_{max} og C_{min} hafi verið u.þ.b. 20% hærra og meðal-AUC hafi verið 16% hærra hjá konum en hjá körlum, var þessi mismunur ekki talinn klínískt marktækur.

Þjóðerni

Ekki hefur komið í ljós klínískt mikilvægur mismunur á lyfjahvörfum sem rekja má til þjóðernis.

Börn

Almennt má segja að lyfjahvörf emtrícítabíns hjá ungbörnum, börnum og unglingum (á aldrinum 4 mánaða og upp í 18 ára) séu svipuð og sést hjá fullorðnum.

Meðal-AUC hjá 77 ungbörnum, börnum og unglingum sem fengu 6 mg/kg emtrícítabín einu sinni á dag sem mixtúru, lausn, eða 200 mg emtrícítabín sem hörð hylki einu sinni á dag, var svipað og meðal-AUC sem nam 10,0 µg·klst./ml hjá 20 fullorðnum sem fengu 200 mg hörð hylki einu sinni á dag.

Í opinni rannsókn án samiburðar fengust lyfjahvarfaupplýsingar hjá 20 nýburum sem áttu HIV sýktar mæður sem fengu tvo 4 daga kúra af emtrícítabín mixtúru, lausn, frá byrjun fyrstu viku eftir fæðingu fram til 3 mánaða aldurs af skammtinum 3 mg/kg einu sinni á dag. Þessi skammtur er helmingur af skammti sem samþykktur var fyrir ungbörn 4 mánaða og eldri (6 mg/kg). Greinileg heildarlíkamsúthreinsun við stöðugt ástand (CL/F) jókst eftir aldri á þessu 3 mánaða tímabili með samsvarandi lækkun AUC. Útsetning fyrir emtrícítabíni í plasma (AUC) hjá ungbörnum allt að 3 mánaða að aldri sem fengu 3 mg/kg af emtrícítabíni einu sinni á dag var svipuð því sem kom fram við 6 mg/kg skammt sem gefinn var fullorðnum sem sýktir eru af HIV og börnum 4 mánaða og eldri daglega.

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 erfðaeefni, krabbameinsvaldandi áhrifum og eiturverkunum á æxlun og þroska.

6. LYFJAGERÐARFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

6.1 Hjálparefni

Innihald hylkis

Krospóvídon

Magnesiumsterat (E572)

Örkristallaður sellulósi (E460)

Póvídon (E1201)

Hylkisskel

Gelatín

Indígótín (E132)

Títantvíoxíð (E171)

Prentblek sem inniheldur

Svart járnnoxíð (E172)

Shellac (E904)

6.2 Ósamrýmanleiki

Á ekki við.

6.3 Geymsluþol

Lyfjaglas

4 ár

Þynnupakkning

3 ár

6.4 Sérstakar varúðarreglur við geymslu

Engin sérstök fyrirmæli eru um geymsluaðstæður lyfsins.

6.5 Gerð íláts og innihald

Lyfjaglas úr háþéttnipólýetýleni (HDPE) með barnaöryggisloki úr pólýprópýleni sem inniheldur 30 hörð hylki.

Þynnupakkningar úr pólýklórótríflúoretýleni (PCTFE)/pólýetýleni (PE)/pólývínýlklóríði (PVC)/áli. Hver þynnupakkning inniheldur 30 hörð hylki.

Pakkningastærð: 30 hörð hylki.

6.6 Sérstakar varúðarráðstafanir við förgun

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

7. MARKAÐSLEYFISHAFI

Gilead Sciences Ireland UC
Carrigtohill
County Cork, T45 DP77
Írland

8. MARKAÐSLEYFISNÚMER

EU/1/03/261/001

EU/1/03/261/002

9. DAGSETNING FYRSTU ÚTGÁFU MARKAÐSLEYFIS/ENDURNÝJUNAR MARKAÐSLEYFIS

Dagsetning fyrstu útgáfu markaðsleyfis: 24. október 2003

Nýjasta dagsetning endurnýjunar markaðsleyfis: 22. september 2008

10. DAGSETNING ENDURSKOÐUNAR TEXTANS

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

Upplýsingar á íslensku eru á <http://www.serlyfjaskra.is>.

1. HEITI LYFS

Emtriva 10 mg/ml mixtúra, lausn.

2. INNIHALDSLÝSING

Hver ml af Emtriva mixtúru, lausn, inniheldur 10 mg af emtrícítabíni.

Hjálparefni með þekkta verkun

Hver skammtur (24 ml) inniheldur 36 mg metýlparahýdroxýbensóat (E218), 3,6 mg própýlparahýdroxýbensóat (E216), 1,2 mg sunset yellow (E110), 480 mg af própýlenglýkóli og natríuminnihald er 38 mg.

Sjá lista yfir öll hjálparefni í kafla 6.1.

3. LYFJAFORM

Mixtúra, lausn.

Lausnin er gagnsæ, appelsínugul til dökkappelsínugul að lit.

4. KLÍNÍSKAR UPPLÝSINGAR

4.1 Ábendingar

Notkun Emtriva er ætluð samhliða öðrum andretróveirulyfjum til meðferðar á einstaklingum, fullorðnum og börnum, 4 mánaða og eldri, sem sýktir eru af alnæmisveiru af gerð 1 (HIV-1).

Ábending þessi byggir á rannsóknum bæði á sjúklingum sem hafa ekki fyrr fengið meðferð og meðferðarreyndum sjúklingum þar sem stöðug stjórn hefur náðst á veirufjölda. Engin reynsla er af notkun Emtriva hjá sjúklingum þar sem núverandi meðferð er að bregðast eða margar meðferðir hafa brugðist (sjá kafla 5.1).

Þegar verið er að velja nýja meðferðaráætlun fyrir sjúklinga þar sem meðferð gegn retróveirum hefur brugðist skal huga vel að mynstri stökkbreytinga sem tengist mismunandi lyfjum og meðferðarsögu hvers sjúklings fyrir sig. Þegar því verður komið við, gæti verið við hæfi að rannsaka lyfjanæmi.

4.2 Skammtar og lyfjagjöf

Meðferð skal hafin af lækni með reynslu af meðhöndlun HIV sýkingar.

Skammtar

Emtriva 10 mg/ml mixtúru, lausn, má taka með eða án matar. Mælibikar fylgir (sjá kafla 6.5).

Fullorðnir: Ráðlagður skammtur af Emtriva 10 mg/ml mixtúru, lausn, er 240 mg (24 ml) einu sinni á dag.

Ef sjúklingur tekur ekki skammt af Emtriva en innan við 12 klst. hafa liðið frá þeim tíma þegar skammturinn er venjulega tekinn, skal sjúklingurinn taka Emtriva með eða án matar eins fljótt og auðið er og halda áfram eðlilegri skammtaáætlun. Ef meira en 12 klst. hafa liðið síðan sjúklingur átti að taka skammtinn af Emtriva og nánast er komið að næsta skammti skal sjúklingur ekki taka skammtinn sem gleymdist heldur halda áfram venjulegri skammtaáætlun.

Ef sjúklingurinn kastar upp innan 1 klst. eftir töku Emtriva, skal taka annan skammt. Ef sjúklingurinn kastar upp meira en 1 klst. eftir töku Emtriva þarf hann ekki að taka annan skammt.

Emtriva 200 mg hörð hylki fást fyrir fullorðna, unglínga og börn a.m.k. 33 kg að þyngd sem geta kyngt hörðum hylkjum. Vinsamlegast leitið upplýsinga í Samantekt á eiginleikum lyfs fyrir Emtriva 200 mg hörð hylki. Vegna mismunar á aðgengi emtrícítabíns í formi harðra hylkja og mixtúru, lausnar, ættu 240 mg af emtrícítabíni gefin sem mixtúra, lausn (24 ml), að ná svipuðum plasmagildum og í ljós hafa komið eftir gjöf eins 200 mg harðs hylkis af emtrícítabíni (sjá kafla 5.2).

Sérstakir sjúklingahópar

Aldraðir: Engin gögn liggja fyrir um öryggi og virkni hjá sjúklingum eldri en 65 ára. Hins vegar ætti ekki að vera þörf á að aðlaga þann skammt sem ráðlagður er fyrir fullorðna nema vísbendingar liggi fyrir um skerta nýrnastarfsemi.

Skert nýrnastarfsemi: Emtrícítabín skilst út um nýru og marktæk aukning var á útsetningu fyrir emtrícítabíni hjá sjúklingum með skerta nýrnastarfsemi (sjá kafla 5.2). Aðlaga þarf skammta eða bil milli þeirra hjá öllum sjúklingum með kreatínínúthreinsun < 30 ml/mín (sjá kafla 4.4).

Í töflu 1 sem hér fer á eftir eru gefnir upp dagskammtar af Emtriva 10 mg/ml mixtúru, lausn, miðað við hversu alvarleg skerðing er á nýrnastarfsemi. Ekki hefur verið lagt klínískt mat á öryggi og virkni þessara skammta. Því skal hafa náð eftirlit með klínískri svörun við meðferð og nýrnastarfsemi hjá þessum sjúklingum (sjá kafla 4.4).

Einnig er unnt að meðhöndla sjúklinga með skerta nýrnastarfsemi með Emtriva 200 mg hörðum hylkjum með aðlöguðu bili milli skammta. Vinsamlegast leitið upplýsinga í Samantekt á eiginleikum lyfs fyrir Emtriva 200 mg hörð hylki.

Tafla 1: Dagskammtar af Emtriva 10 mg/ml mixtúru, lausn, aðlagaðir eftir kreatínínúthreinsun

	Kreatínínúthreinsun (ml/mín)		
	≥ 30	15-29	< 15 (starfrænt nýrnaleysi (functionally anephric), þörf á blóðskilun)*
Ráðlagður skammtur af Emtriva 10 mg/ml mixtúru, lausn, á 24 klst. fresti	240 mg (24 ml)	80 mg (8 ml)	60 mg (6 ml)

* Gert er ráð fyrir þriggja klst. blóðskilunarlotu þrisvar í viku sem hefst að minnsta kosti 12 klst. eftir að gefinn var síðasti skammtur af emtrícítabíni.

Sjúklingar með nýrnasjúkdóm á lokastigi (*End Stage Renal Disease, ESRD*), sem meðhöndlaðir eru með öðrum tegundum skilunar á borð við kviðskilun utan sjúkrahúss (ambulatory peritoneal dialysis), hafa ekki verið rannsakaðir og ekki er unnt að gefa ráðleggingar um skammta.

Skert lifrarstarfsemi: Engin gögn liggja fyrir sem unnt er að leggja til grundvallar við skammtaráðleggingar fyrir sjúklinga með skerta lifrarstarfsemi. Sé hins vegar tekið mið af því hversu smávægilegt umbrot emtrícítabíns er og því að brotthvarf fer fram um nýru er ólíklegt að aðlaga þurfi skammta fyrir sjúklinga með skerta lifrarstarfsemi (sjá kafla 5.2).

Ef hætt er að gefa Emtriva sjúklingum sem eru samhliða sýktir af HIV og lifrabólgu B veiru (HBV) skal hafa náð eftirlit með þessum sjúklingum til að leita vísbendinga um versnun lifrabólgu (sjá kafla 4.4).

Börn: Ráðlagður skammtur af Emtriva 10 mg/ml mixtúru, lausn, er 6 mg/kg allt að hámarki sem nemur 240 mg (24 ml) einu sinni á dag.

Börn, 4 mánaða og eldri, sem eru a.m.k. 33 kg að þyngd mega annað hvort taka eitt 200 mg hart hylki á dag eða taka emtrícítabín sem mixtúru, lausn, allt að hámarki sem nemur 240 mg einu sinni á dag.

Engar upplýsingar liggja fyrir varðandi virkni og einungis mjög takmörkuð gögn varðandi öryggi emtrícítabíns hjá ungbörnum yngri en 4 mánaða. Þess vegna er ekki mælt með notkun Emtriva fyrir ungbörn yngri en 4 mánaða (lyfjahvarfaupplýsingar fyrir þennan aldurshóp, sjá kafla 5.2).

Engin gögn liggja fyrir sem unnt er að leggja til grundvallar við skammtaráðleggingar fyrir sjúklinga á barnsaldri með skerta nýrnastarfsemi.

Lyfjagjöf

Emtriva 10 mg/ml mixtúra, lausn er til inntöku einu sinni á dag, með eða án matar. Mælibikar fylgir (sjá kafla 6.5).

4.3 Frábendingar

Ofnæmi fyrir virka efninu eða einhverju hjálparefnanna sem talin eru upp í kafla 6.1.

4.4 Sérstök varnaðarorð og varúðarreglur við notkun

Almennt

Emtrícítabín er ekki ráðlagt sem einlyfja meðferð við HIV sýkingu. Nota verður það samhliða öðrum andretróveirulyfjum. Vinsamlegast leitið einnig upplýsinga í viðkomandi Samantektum á eiginleikum lyfs fyrir hin andretróveirulyfin sem notuð eru við samsetta meðferð.

Samhliða lyfjagjöf með öðrum lyfjum

Ekki skal taka Emtriva með neinum öðrum lyfjum sem innihalda emtrícítabín eða lyfjum sem innihalda lamívúdín.

Tækifærissýkingar

Sjúklingar sem fá emtrícítabín, eða hverja 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.

Nýrnastarfsemi

Brotthvarf emtrícítabíns fer aðallega fram um nýru með gauklasíun og virkri pípluseytingu. Útsetning fyrir emtrícítabíni getur aukist til muna hjá sjúklingum með alvarlega skerta nýrnastarfsemi (kreatínínúthreinsun < 30 ml/mín) sem fá 200 mg/dag af emtrícítabíni í formi harðra hylkja eða 240 mg/dag í formi mixtúru, lausnar. Því þarf annað hvort að aðlaga bil milli skammta (þegar notuð eru Emtriva 200 mg hörð hylki) eða minnka dagskammtinn af emtrícítabíni (með því að nota Emtriva 10 mg/ml mixtúru, lausn) hjá öllum sjúklingum með kreatínínúthreinsun < 30 ml/mín. Öryggi og virkni þeirra minnkuðu skammta sem tilgreindir eru í 4.2 byggist á lyfjahvarfaupplýsingum við notkun stakskammts og líkanagerð, en hefur ekki verið metið klínískt. Því þarf að fylgjast vandlega með klínískri svörun við meðferð og nýrnastarfsemi hjá sjúklingum sem meðhöndlaðir eru með minnkuðum skammti af emtrícítabíni (sjá kafla 4.2 og 5.2).

Gæta skal varúðar þegar emtrícítabín er gefið samhliða lyfjum sem hverfa brott úr líkamanum með virkri pípluseytingu þar sem slík samhliða gjöf getur leitt til þess að styrkur annað hvort emtrícítabíns eða lyfsins sem gefið er samhliða aukist í sermi vegna samkeppni um brotthvarfsleiðina (sjá kafla 4.5).

Líkamsþyngd og efnaskiptabreytur

Aukning í líkamsþyngd og gildum blóðfitu og glúkósa getur komið fram við retróveirulyfjameðferð. Þær breytingar geta að hluta tengst stjórnun sjúkdómsins og lífsstíl. Hvað varðar blóðfitu eru í sumum tilvikum vísbendingar um að meðferðin sjálf hafi þessi áhrif en varðandi aukningu líkamsþyngdar eru ekki sterkar vísbendingar um að nein ákveðin meðferð hafi þessi áhrif. Vísað er til samþykkrá leiðbeininga um HIV meðferð vegna eftirlits með blóðfitu og glúkósa. Blóðfituröskun skal meðhöndla eins og klínískt á við.

Lifrarstarfsemi

Sjúklingar sem fyrir hafa starfstruflun í lifur, þ.m.t. langvinna, virka lifrabólgu, hafa aukna tíðni afbrigðilegrar lifrarstarfsemi við samsetta meðferð gegn retróveirum (CART, combination antiretroviral therapy) og hafa skal eftirlit með þeim í samræmi við hefðbundna starfshætti. Sjúklingar með langvinna lifrabólgu B eða C sem meðhöndlaðir eru með CART eru í aukinni hættu á að fá alvarlegar, og hugsanlega banvænar, aukaverkanir á lifur. Ef samhliða er gefin andveirumeðferð gegn lifrabólgu B eða C, skal einnig leita upplýsinga í viðeigandi Samantekt á eiginleikum lyfs fyrir þau lyf.

Ef vísbendingar eru um versnun lifrarsjúkdómsins hjá slíkum sjúklingum verður að íhuga að rjúfa eða hætta meðferð.

Sjúklingar sem samhliða eru sýktir af HBV

Emtrícítabín er virkt *in vitro* gegn HBV. Hins vegar liggja fyrir takmörkuð gögn um virkni og öryggi emtrícítabíns (sem 200 mg hart hylki einu sinni á dag) hjá sjúklingum sem samhliða eru sýktir af HIV og HBV. Notkun á emtrícítabíni hjá sjúklingum með langvinna HBV sýkingu framkallar sama stökkbreytingamynstur í YMDD mótífínu og sést við meðferð með lamívúdíni. YMDD stökkbreytingin hefur í för með sér þol bæði gegn emtrícítabíni og lamívúdíni.

Hafa skal náði eftirlit með sjúklingum sem samhliða eru sýktir af HIV og HBV, bæði með klínísku eftirliti og rannsóknum, í að minnsta kosti nokkra mánuði eftir að meðferð með emtrícítabíni lýkur til að leita vísbendinga um versnun lifrabólgu. Slík versnun hefur sést eftir að meðferð með emtrícítabíni hefur verið hætt hjá sjúklingum sem sýktir eru af HBV án samhliða sýkingar af HIV. Þessi versnun hefur aðallega greinst af auknum gildum alanínámínótransferasa (ALAT) í sermi ásamt því að HBV DNA hefur komið fram á ný. Hjá sumum þessara sjúklinga tengdist endurvirkjun HBV alvarlegri lifrarsjúkdómi, svo sem lifrarsjúkdómi með lifrabilun (*decompensation*). Ekki eru nægar vísbendingar fyrir hendi til að ákvarða hvort það hefur áhrif á gang lifrabólgu, sem versnaði eftir að meðferð var hætt, að hefja notkun emtrícítabíns á ný. Hjá sjúklingum með langt genginn lifrarsjúkdóm eða skorpulifur er ekki mælt með að meðferð sé hætt þar sem versnun lifrabólgu eftir að meðferð lýkur gæti leitt til lifrabilunar.

Starfstruflun í hvatberum eftir útsetningu í móðurkviði

Núkleós(t)íðhliðstæður kunna að hafa áhrif á starfsemi hvatbera af mismunandi stigum, sem koma greinilegast fram með stavúdíni, dídanósíni og zídóvúdíni. Greint hefur verið frá starfstruflun í hvatberum hjá HIV neikvæðum ungbörnum sem útsett hafa verið fyrir núkleósíðhliðstæðum í móðurkviði og/eða eftir fæðingu; slíkt hefur að mestu tengst meðferð með zídóvúdíni. Helstu aukaverkanir sem greint hefur verið frá eru truflanir í blóði (blóðleysi, daufkyrmingafæð) og truflanir á efnaskiptum (laktathækkun í blóði, lípasaþækkun í blóði). Þessar aukaverkanir voru oft skammvinnar. Mjög sjaldan 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 núkleós(t)íðhliðstæðum, með alvarlegar klínískar niðurstöður af óþekktum orsökum, einkum taugafræðilegar niðurstöður. Þessar niðurstöður hafa ekki áhrif á þær ráðleggingar sem nú eru gefnar 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 cýtómegalóveiru, útbreiddar og/eða afmarkaðar sýkingar af völdum mýcóbaktería og lungnabólga af völdum *Pneumocystis jirovecii*. Meta skal öll bólgueinkenni og hefja meðferð þegar þarf.

Einnig hefur verið greint frá því að sjálfsnæmissjúkdómar (eins og Graves sjúkdómur og sjálfsofnæmis lifrabólga) hafi komið fram við ónæmisendurvirkjun. Hinsvegar er breytilegt hvenær það gerist og geta slík tilfelli komið fram mörgum mánuðum eftir upphaf meðferðar.

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.

Emtriva mixtúra, lausn, inniheldur sunset yellow (E110) sem getur valdið ofnæmisviðbrögðum, metýlparahýdroxýbensóat (E218) og própýlparahýdroxýbensóat (E216) sem geta valdið ofnæmisviðbrögðum (hugsanlega þegar liðið er á meðferð). Lyfið inniheldur 38 mg af natríum í hverjum 24 ml, sem samsvarar 1,8% af daglegri hámarksinntöku natríums sem er 2 g fyrir fullorðna, skv. ráðleggingum Alþjóðaheilbrigðismálastofnunarinnar (WHO).

Aldraðir

Emtriva hefur ekki verið rannsakað hjá sjúklingum eldri en 65 ára. Þar sem líkur á skertri nýrnastarfsemi eru meiri hjá öldruðum sjúklingum skal gæta varúðar þegar Emtriva er gefið öldruðum.

Börn

Í viðbót við aukaverkanir sem komu fram hjá fullorðnum komu blóðleysi og litabreytingar á húð oftar fyrir í klínískum rannsóknum þar sem um var að ræða HIV sýkt börn (sjá kafla 4.8).

4.5 Milliverkanir við önnur lyf og aðrar milliverkanir

Rannsóknir á milliverkunum hafa eingöngu verið gerðar hjá fullorðnum.

In vitro hamlaði emtrícítabín ekki umbroti sem verður fyrir milligöngu einhverra eftirtalinnna CYP450 samsætuensíma: 1A2, 2A6, 2B6, 2C9, 2C19, 2D6, og 3A4. Emtrícítabín hamlaði ekki ensíminu sem sér um glúkúronsamtengingu. Miðað við niðurstöður þessara tilrauna *in vitro* og þekktar brotthvarfsleiðir emtrícítabíns, er möguleikinn á milliverkunum með milligöngu CYP450 milli emtrícítabíns og annarra lyfja lítill.

Engar klínískt marktækar milliverkanir koma fram þegar emtrícítabín er gefið samhliða indínáviri, zidóvúdíni, stavúdíni, famcíklóvíri eða tenófóvíri dísóproxíl fúmarati.

Emtrícítabín skilst aðallega út með gauklasíun og virkri pípluseytingu. Að frátöldu famcíklóvíri og tenófóvíri dísóproxíl fúmarati, hefur ekki verið lagt mat á áhrif þess að gefa emtrícítabín samhliða lyfjum sem skilin eru út um nýru, eða öðrum lyfjum sem vitað er að hafi áhrif á nýrnastarfsemi. Samhliða gjöf emtrícítabíns og lyfja sem hverfa brott úr líkamanum með virkri pípluseytingu getur leitt til þess að styrkur annað hvort emtrícítabíns eða lyfsins sem gefið er samhliða aukist í sermi vegna samkeppni um brotthvarfsleiðina.

Engin klínísk reynsla liggur enn fyrir um samhliða gjöf cýtídínhlíðstæðna. Því er enn sem komið er ekki unnt að mæla með notkun emtrícítabíns samhliða lamívúdíni við meðferð HIV sýkingar.

4.6 Frjósemi, meðganga og brjóstgjöf

Meðganga

Allnokkrar upplýsingar liggja fyrir um notkun lyfsins á meðgöngu (milli 300 og 1.000 þunganir) og þær benda til þess að emtrícítabín valdi hvorki vansköpun né eiturvekunum á fóstur/nýbura. Dýrarannsóknir benda ekki til eiturvekana á æxlun. Íhuga má notkun emtrícítabíns á meðgöngu ef nauðsyn krefur.

Brjóstgjöf

Sýnt hefur verið fram á að emtrícítabín skilst út í brjóstamjólk. Ekki liggja fyrir nægar upplýsingar um áhrif emtrícítabíns á börn sem eru á brjósti. Þar af leiðandi eiga konur með barn á brjósti ekki að nota Emtriva.

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 um áhrif emtrícítabíns á menn. Dýrarannsóknir benda ekki til skaðlegra áhrifa emtrícítabíns á frjósemi.

4.7 Áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla

Engar rannsóknir hafa verið gerðar til að kanna áhrif lyfsins á hæfni til aksturs eða notkunar véla. Hins vegar skal upplýsa sjúklinga um að greint hefur verið frá tilvikum um sundl meðan á meðferð með emtrícítabíni stendur.

4.8 Aukaverkanir

Samantekt á öryggismynstrum

Í klínískum rannsóknum á HIV sýktum fullorðnum voru algengustu aukaverkanirnar vegna emtrícítabíns niðurgangur, (14,0%), höfuðverkur (10,2%), aukinn kreatínínasi (10,2%) og ógleði (10,0%). Í viðbót við aukaverkanir sem tilkynnt var um hjá fullorðnum komu blóðleysi (9,5%) og litabreytingar á húð (31,8%) oftar fyrir í klínískum rannsóknum þar sem um var að ræða HIV sýkt börn.

Þegar Emtriva meðferð er hætt hjá sjúklingum sem eru samhliða sýktir af HIV og lifrabólgu B veiru getur slíkt tengst alvarlegri og bráðri versnun lifrabólgu (sjá kafla 4.4).

Tafla með samantekt á aukaverkunum

Mat á aukaverkunum í gögnum úr klínískri rannsókn byggir á reynslu í þremur rannsóknum á fullorðnum (n = 1.479) og þremur rannsóknum á börnum (n = 169). Í rannsóknunum á fullorðnum fengu 1.039 sjúklingar sem höfðu ekki fengið fyrri meðferð og 440 meðferðarreyndir sjúklingar emtrícítabín (n = 814) eða lyf til samanburðar (n = 665) í 48 vikur, samhliða öðrum andretróveirulyfjum.

Þær aukaverkanir sem taldar voru (að minnsta kosti hugsanlega) tengdar meðferð hjá fullorðnum í klínískri rannsókn og í kjölfar markaðssetningar eru taldar upp hér á eftir í töflu 2, skipt í flokka eftir líffærakerfum og tíðni. Innan tíðniflokka eru alvarlegustu aukaverkanirnar taldar upp fyrst. Aukaverkanir eru skilgreindar eftir tíðni sem mjög algengar ($\geq 1/10$), algengar ($\geq 1/100$ til $< 1/10$) eða sjaldgæfar ($\geq 1/1.000$ til $< 1/100$).

Tafla 2: Tafla með samantekt á aukaverkunum tengdum emtrícítabíni, byggt á reynslu af klínískri rannsókn og í kjölfar markaðssetningar

Tíðni	Emtrícítabín
<i>Blóð og eitlar:</i>	
Algengar:	daufkyrningafæð
Sjaldgæfar:	blóðleysi ²
<i>Ónæmiskerfi:</i>	
Algengar:	ofnæmisviðbrögð
<i>Efnaskipti og næring:</i>	
Algengar:	þriglýseríðahækkun í blóði, blóðsykurshækkun
<i>Geðræn vandamál:</i>	
Algengar:	svefnleysi, óeðlilegir draumar
<i>Taugakerfi:</i>	
Mjög algengar:	höfuðverkur
Algengar:	sundl

Tíðni	Emtrícítabín
<i>Meltingarfæri:</i>	
Mjög algengar:	niðurgangur, ógleði
Algengar:	aukinn amýlasi þ.m.t. aukinn brisamýlasi, aukinn lípasi í sermi, uppköst, kviðverkir, meltingartruflanir
<i>Lifur og gall:</i>	
Algengar:	aukinn aspartatamínótransferasi (ASAT) í sermi og/eða aukinn ALAT í sermi, gallrauðahækkun í blóði
<i>Húð og undirhúð:</i>	
Algengar:	blöðruútbrot (<i>vesicobullous rash</i>), graftarbóluútbrot, dröfnuörðuútbrot (<i>maculopapular rash</i>), útbrot, kláði, ofsakláði, litabreytingar á húð (litaraukning) ^{1,2}
Sjaldgæfar:	ofsabjúgur ³
<i>Stoðkerfi og stoðvefur:</i>	
Mjög algengar:	aukinn kreatínínasi
<i>Almennar aukaverkanir og aukaverkanir á íkomustað:</i>	
Algengar:	verkir, þröttleysi

¹ Sjá frekari upplýsingar í kafla 4.8, *Lýsing á völdum aukaverkunum*.

² Blóðleysi var algengt og litabreytingar á húð (litaraukning) voru mjög algengar þegar emtrícítabín var gefið börnum (sjá kafla 4.8, *Börn*).

³ Þessarar aukaverkunar sem kom fram við öryggiseftirlit í kjölfar markaðssetningar varð ekki vart í slembiröðuðum klínískum samanburðarránsóknum á emtrícítabíni hjá fullorðnum eða í klínískum HIV ránsóknum á emtrícítabíni hjá börnum. Tíðniflokkurinn „sjaldgæfar“ var áætlaður samkvæmt tölfræðilegum útreikningi, byggt á heildarfjölda sjúklinga sem fengu emtrícítabín í þessum klínísku ránsóknum (n = 1.563).

Lýsing á völdum aukaverkunum

Litabreytingar á húð (litaraukning): Litabreytingar á húð sem koma fram sem oflitun, einkum á lófum og/eða iljum, voru yfirleitt vægar, án einkenna og höfðu lítið klínískt mikilvægi. Verkunarhátturinn er ekki þekktur.

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

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 sjálfsnæmissjúkdóma (eins og Graves sjúkdóm og sjálfsofnæmis lifrabólgu). Hinsvegar er breytilegt hvenær þeir koma fram og geta slík tilfelli komið fram mörgum mánuðum eftir upphaf meðferðar (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).

Börn

Mat á aukaverkunum í gögnum úr klínískri ránsókn byggir á reynslu í þremur ránsóknum á börnum (n = 169) þar sem HIV sýktir sjúklingar sem höfðu ekki fengið fyrri meðferð (n = 123) og meðferðarreyndir (n = 46) á aldrinum 4 mánaða til 18 ára voru meðhöndlaðir með emtrícítabíni samhliða öðrum andretróveirulyfjum.

Í viðbót við aukaverkanir sem tilkynnt var um hjá fullorðnum (sjá kafla 4.8, *Tafla með samantekt á aukaverkunum*) komu eftirfarandi aukaverkanir oftast fram hjá börnum: blóðleysi var algengt (9,5%) og litabreytingar á húð (litaraukning) voru mjög algengar (31,8%) hjá börnum.

Aðrir sérstakir sjúklingahópar

Aldraðir: Emtriva hefur ekki verið rannsakað hjá sjúklingum eldri en 65 ára. Þar sem líkur á skertri nýrnastarfsemi eru meiri hjá öldruðum sjúklingum skal gæta varúðar þegar Emtriva er gefið öldruðum (sjá kafla 4.2).

Sjúklingar með skerta nýrnastarfsemi: Emtrícítabín skilst út um nýru og marktæk aukning var á útsetningu fyrir emtrícítabíni hjá sjúklingum með skerta nýrnastarfsemi. Aðlaga þarf skammta eða bil

milli þeirra hjá öllum sjúklingum með kreatínínúthreinsun < 30 ml/mín (sjá kafla 4.2, 4.4 og 5.2).

Sjúklingar samhliða sýktir af HIV/lifrabólgu B veiru: Mynstur aukaverkana hjá sjúklingum sem samhliða eru sýktir af HBV er svipað og það sem komið hefur í ljós hjá sjúklingum sem sýktir eru af HIV án samhliða sýkingar með HBV. Eins og búast má við hjá þessum sjúklingahópi voru hins vegar aukningar á ASAT og ALAT algengari en í hópi HIV-sýktra sjúklinga almennt.

Versnun lifrabólgu eftir að meðferð var hætt: Hjá HIV sýktum sjúklingum sem samhliða eru sýktir af HBV kann lifrabólga að versna eftir að meðferð er hætt (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 Ofskömmun

Gjöf allt að 1.200 mg af emtrícítabíni hefur verið tengd þeim aukaverkunum sem taldar voru upp hér að framan (sjá kafla 4.8).

Í ofskömmunartilvikum skal fylgjast vel með teiknum um eiturvekanir hjá sjúklingnum og veita hefðbundna stuðningsmeðferð eftir því sem þörf krefur.

Unnt er að fjarlægja allt að 30% af skammtinum af emtrícítabíni með blóðskilun. Ekki er vitað hvort unnt er að fjarlægja emtrícítabín með kviðskilun.

5. LYFJAFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

5.1 Lyfhrif

Flokkun eftir verkun: Núkleósíða og núkleótíða bakritahemlar, ATC flokkur: J05AF09

Verkunarháttur og lyfhrif

Emtrícítabín er samtengd núkleósíðhliðstæða cýtidíns með virkni sem er sértæk fyrir HIV-1, HIV-2 og HBV.

Emtrícítabín fosfórást fyrir tilstilli frumuensíma í emtrícítabín 5'-þrífosfat sem er algjör hemill á HIV-1 bakrita og leiðir þannig til stöðvunar á lengingu DNA keðjunnar (chain termination). Emtrícítabín er veikur hemill á DNA-pólýmerasa α , β og ϵ og hvatbera-DNA-pólýmerasa γ spendýra.

Emtrícítabín reyndist ekki hafa frumueitrandi áhrif á einkjarna blóðfrumur (*Peripheral Blood Mononuclear Cells, PBMC*), staðfestar frumulínur eitifrumna og smá- og stórátfrumna eða forverafrumur beinmergs *in vitro*. Engar vísbendingar voru um eiturvekanir á hvatbera *in vitro* eða *in vivo*.

Andveiruvirkni in vitro: 50% blokkunarstyrkur (IC_{50}) emtrícítabíns gegn HIV-1 veirum, einangruðum á rannsóknarstofu og klínískt, var á bilinu 0,0013 til 0,5 $\mu\text{mol/l}$. Í samsettum rannsóknum með emtrícítabíni og próteasahemlum, núkleósíð- og núkleótíðhliðstæða HIV-bakritahemla, sem og bakritahemlum sem ekki eru núkleósíðhliðstæður, komu í ljós samleggjandi til samverkandi áhrif. Flestar slíkar samsetningar hafa ekki verið rannsakaðar á mönnum.

Þegar könnuð var virkni gegn rannsóknarstofustofnum af HBV var IC_{50} emtrícítabíns á bilinu 0,01 til 0,04 $\mu\text{mol/l}$.

Ónæmi: Ónæmi HIV-1 veira gegn emtrícítabíni þróast sem afleiðing af breytingum við tákna 184 sem valda því að metiónín breytist í valín (einnig hefur greinst ísóleucín milliefni) í HIV-bakrita. Þessi HIV-1 stökkbreyting sást *in vitro* og hjá HIV-1 sýktum sjúklingum.

Veirur með ónæmi gegn emtrícítabíni höfðu krossónæmi gegn lamívúdíni, en viðhéldu næmi sínu gagnvart öðrum núkleósíða bakritahemlum (NRTI) (zídóvúdíni, stavúdíni, tenófóvíri, abacavíri og dídánósíni), öllum bakritahemlum sem ekki voru núkleósíð (NNRTI) og öllum próteasahemlum. Veirur með ónæmi gegn zídóvúdíni, dídánósíni og NNRTI lyfjum viðhéldu næmi sínu gagnvart emtrícítabíni ($IC_{50} = 0,002 \mu\text{mol/l}$ til $0,08 \mu\text{mol/l}$).

Verkun og öryggi

Þegar emtrícítabín er gefið samhliða öðrum andretróveirulyfjum, þ.m.t. núkleósíðhliðstæðum, ekki núkleósíðhliðstæðum og próteasahemlum, hefur það reynst virkt sem meðferð gegn HIV sýkingu hjá sjúklingum sem ekki hafa fengið fyrri meðferð og meðferðarreynndum sjúklingum þar sem stöðug stjórn hefur náðst á veirufjölda. Engin reynsla er af notkun emtrícítabíns hjá sjúklingum þar sem núverandi meðferð er að bregðast eða margar meðferðir hafa brugðist.

Hjá fullorðnum sjúklingum sem ekki höfðu fengið fyrri meðferð gegn retróveirum reyndist emtrícítabín marktækt áhrifaríkara en stavúdín þegar lyfin voru hvort um sig tekin samhliða dídánósíni og efavírenzi í 48 vikna meðferð. Svipgerðargreining sýndi engar marktækar breytingar á næmi gegn emtrícítabíni nema í tilvikum þar sem M184V/I stökkbreytingin hafði komið fram.

Hjá meðferðarreynndum fullorðnum sjúklingum þar sem náðst hafði að halda veirufjölda stöðugum reyndist emtrícítabín, samhliða núkleósíða bakritahemli (NRTI) (annað hvort stavúdíni eða zídóvúdíni) og próteasahemli eða bakritahemli sem ekki var núkleósíð (NNRTI), engu síðra en lamívúdín hvað varðar hlutfall þeirra sem sýndu svörum (< 400 eintök/ml) á 48 vikum (77% emtrícítabín, 82% lamívúdín). Í annari rannsókn voru auk þess meðferðarreynndir fullorðnir sjúklingar, sem fengu stöðuga mjög virka meðferð gegn retróveirum (*Highly Active Antiretroviral Therapy, HAART*) sem byggðist á próteasahemlum (PI), valdir af handahófi í hóp sem fylgdi meðferðaráætlun þar sem gefið var emtrícítabín einu sinni á dag eða hóp sem hélt áfram í PI-HAART meðferðaráætluninni. Eftir 48 vikna meðferð kom í ljós að hjá þeim sem fengu emtrícítabín var sambærilegt hlutfall sjúklinga með HIV RNA < 400 eintök/ml (94% emtrícítabín á móti 92%) og hærra hlutfall sjúklinga með HIV RNA < 50 eintök/ml (95% emtrícítabín á móti 87%) miðað við þá sjúklinga sem héldu áfram á PI-HAART meðferðaráætluninni.

Börn

Hjá ungbörnum og börnum eldri en 4 mánaða náði meirihluti sjúklinga að bæla alveg eða viðhalda algerrri bælingu á HIV-1 RNA í plasma í 48 vikur (89% náðu að komast í ≤ 400 eintök/ml og 77% í ≤ 50 eintök/ml).

Engin klínísk reynsla er af notkun emtrícítabíns hjá ungbörnum yngri en 4 mánaða.

5.2 Lyfjahvörf

Frásög

Emtrícítabín frásogast fljótt og í miklum mæli eftir inntöku og hámarksstyrkur í plasma næst 1 til 2 klst. eftir skammtagjöf. Hjá 20 HIV sýktum einstaklingum sem fengu 200 mg emtrícítabín daglega í formi harðra hylkja voru hámarksstyrkur emtrícítabíns í plasma í stöðugu ástandi (C_{max}) $1,8 \pm 0,7 \mu\text{g/ml}$, lágmarksstyrkur (C_{min}) $0,09 \pm 0,07 \mu\text{g/ml}$ og flatarmál undir blóðþéttiferli á 24 klst. skammtabili (AUC) $10,0 \pm 3,1 \mu\text{g} \cdot \text{klst./ml}$. Lágmarksstyrkur í plasma í stöðugu ástandi var um það bil fjórfalt hærri en IC_{90} gildi *in vitro* hvað varðar virkni gegn HIV.

Áætlað var að heildaraðgengi emtrícítabíns úr Emtriva 200 mg hörðum hylkjum væri 93%, og að heildaraðgengi þess væri 75% úr Emtriva 10 mg/ml mixtúru, lausn.

Í forkönnun hjá börnum og endanlegri jafngildiskönnun hjá fullorðnum reyndist Emtriva 10 mg/ml mixtúra, lausn, hafa u.þ.b. 80% af aðgengi Emtriva 200 mg harðra hylkja. Ástæðan fyrir þessum

mismun er óljós. Vegna þessa mismunar á aðgengi ættu 240 mg emtrícítabín gefin sem mixtúra, lausn, að ná svipuðum plasmagildum og sést hafa eftir gjöf eins 200 mg harðs hylkis af emtrícítabíni. Því mega börn sem eru a.m.k. 33 kg að þyngd taka annað hvort eitt 200 mg hart hylki á dag eða mixtúruna, lausn, allt að hámarksskammti sem nemur 240 mg (24 ml) einu sinni á dag.

Engin áhrif urðu á almenna útsetningu fyrir emtrícítabíni ($AUC_{0-\infty}$) af því að gefa Emtriva 200 mg hörð hylki með fituríkri máltíð eða gefa Emtriva 10 mg/ml mixtúru, lausn, með fitusnauðri eða fituríkri máltíð; því má gefa Emtriva 200 mg hörð hylki og Emtriva 10 mg/ml mixtúru, lausn, með eða án matar.

Dreifing

Binding emtrícítabíns *in vitro* við plasmaprótein manna var < 4% og óháð styrk á bilinu 0,02-200 µg/ml. Meðalhutfall styrks í plasma miðað við blóð var u.þ.b. 1,0 og meðalhutfall styrks í sæði miðað við plasma var u.þ.b. 4,0.

Dreifingarrúmmál eftir inndælingu emtrícítabíns í bláæð var $1,4 \pm 0,3$ l/kg, sem bendir til þess að emtrícítabín dreifist víða um líkamann bæði í innanfrumu- og utanfrumuvökvahólfum.

Umbrot

Umbrot emtrícítabíns er takmarkað. Umbrot emtrícítabíns felur meðal annars í sér oxun thíóllhlutans sem gefur af sér 3'-súlfoxíð díastereómera (u.þ.b. 9% skammtsins) og tengingu við glúkúronsýru sem gefur af sér 2'-O-glúkúróníð (u.þ.b. 4% skammtsins).

Emtrícítabín hamlaði ekki lyfjaumbroti *in vitro* sem verður fyrir milligöngu eftirtalinna CYP450 samsætuensíma manna: 1A2, 2A6, 2B6, 2C9, 2C19, 2D6, og 3A4.

Emtrícítabín hafði heldur ekki hamlandi áhrif á úrídín-5'-dífosfóglúkúrónýl transferasa, ensímið sem annast glúkúronsamtengingu.

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 (4,03 ml/mín/kg). Eftir inntöku var helmingunartími brotthvarfs emtrícítabíns u.þ.b. 10 klst.

Línulegt/ólinulegt samband

Lyfjahvörf emtrícítabíns eru í réttu hlutfalli við skammt á skammtabilinu 25-200 mg eftir staka eða endurtekna gjöf.

Lyfjahvörf innan frumu: Í klínískri rannsókn var helmingunartími emtrícítabín-þrífosfats innan frumu í einkjarna frumum í útæðablóði 39 klst. Þrífosfatgildi innan frumu jukust með stækkandi skömmtum, en héldust stöðug eftir að komið var upp í 200 mg skammta eða meira (plateau).

Fullorðnir með skerta nýrnastarfsemi

Lyfjavarfabreytur voru ákvarðaðar eftir að einn skammtur af 200 mg hörðum hylkjum af emtrícítabíni var gefinn 30 sjúklingum sem ekki voru sýktir af HIV en voru haldnir mismunandi stigum skerðingar á nýrnastarfsemi. Einstaklingar voru flokkaðir miðað við grunnildi kreatínínúthreinsunar (> 80 ml/mín taldist eðlileg starfsemi; 50-80 ml/mín taldist væg nýrnaskerðing; 30-49 ml/mín taldist miðlungsskerðing; < 30 ml/mín taldist alvarleg skerðing; < 15 ml/mín taldist starfrænt nýrnaleysi (functionally anephric) með nauðsyn á blóðskilun).

Almenn útsetning fyrir emtrícítabíni í líkamanum (meðaltal ± staðalfrávik) jókst úr $11,8 \pm 2,9$ µg·klst./ml hjá sjúklingum með eðlilega nýrnastarfsemi í $19,9 \pm 1,1$, $25,0 \pm 5,7$ og $34,0 \pm 2,1$ µg·klst./ml hjá sjúklingum með væga, miðlungs eða alvarlega nýrnaskerðingu, eftir því sem við á.

Hjá sjúklingum í blóðskilun með nýrnasjúkdóm á lokastigi (ESRD) endurheimtust u.þ.b. 30% af skammtinum af emtrícítabíni í skilunarvökva á 3 klst. blóðskilunartíma sem hafði hafist innan 1,5 klst. frá því að skammturinn af emtrícítabíni var gefinn (hraði blóðflæðis 400 ml/mín og hraði skilunarvökvaflæðis u.þ.b. 600 ml/mín).

Skert lifrarstarfsemi

Lyfjahvörf emtrícítabíns hafa ekki verið rannsökuð hjá sjúklingum sem ekki eru sýktir af HBV og haldnir eru lifrarskerðingu á mismunandi stigum. Almennt má segja að lyfjahvörf emtrícítabíns hjá HBVsýktum einstaklingum hafi verið svipuð þeim sem sjást hjá heilbrigðum einstaklingum og HIV sýktum einstaklingum.

Aldur

Lyfjahvarfaupplýsingar liggja ekki fyrir um aldraða (eldri en 65 ára).

Kyn

Þó að meðal- C_{max} og C_{min} hafi verið u.þ.b. 20% hærra og meðal-AUC hafi verið 16% hærra hjá konum en hjá körlum, var þessi mismunur ekki talinn klínískt marktækur.

Þjóðerni

Ekki hefur komið í ljós klínískt mikilvægur mismunur á lyfjahvörfum sem rekja má til þjóðernis.

Börn

Almennt má segja að lyfjahvörf emtrícítabíns hjá ungbörnum, börnum og unglingum (á aldrinum 4 mánaða og upp í 18 ára) séu svipuð og sést hjá fullorðnum.

Meðal-AUC hjá 77 ungbörnum, börnum og unglingum sem fengu 6 mg/kg emtrícítabín einu sinni á dag sem mixtúru, lausn, eða 200 mg emtrícítabín sem hörð hylki einu sinni á dag, var svipað og meðal-AUC sem nam 10,0 $\mu\text{g}\cdot\text{klst./ml}$ hjá 20 fullorðnum sem fengu 200 mg hörð hylki einu sinni á dag.

Í opinni rannsókn án samanburðar fengust lyfjahvarfaupplýsingar hjá 20 nýburum sem áttu HIV sýktar mæður sem fengu tvo 4 daga kúra af emtrícítabín mixtúru, lausn, frá byrjun fyrstu viku eftir fæðingu fram til 3 mánaða aldurs af skammtinum 3 mg/kg einu sinni á dag. Þessi skammtur er helmingur af skammti sem samþykktur var fyrir ungbörn 4 mánaða og eldri (6 mg/kg). Greinileg heildarlíkamsúthreinsun við stöðugt ástand (CL/F) jókst eftir aldri á þessu 3 mánaða tímabili með samsvarandi lækkun AUC. Útsetning fyrir emtrícítabíni í plasma (AUC) hjá ungbörnum allt að 3 mánaða að aldri sem fengu 3 mg/kg af emtrícítabíni einu sinni á dag var svipuð því sem kom fram við 6 mg/kg skammt sem gefinn var fullorðnum sem sýktir eru af HIV og börnum 4 mánaða og eldri daglega.

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 erfðafni, krabbameinsvaldandi áhrifum og eiturverkunum á æxlun og þroska.

6. LYFJAGERÐARFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

6.1 Hjálparefni

Kandíflossbragðefni
Dínatríum edetat
Saltsýra
Metýlparahýdroxýbensóat (E218)
Própýlenglýkól
Própýlparahýdroxýbensóat (E216)
Natríumhýdroxíð
Natríumfosfat einbasískt hýdrat
Sunset yellow (E110)
Hreinsað vatn
Xylítól (E967)

6.2 Ósamrýmanleiki

Á ekki við.

6.3 Geymsluþol

3 ár.

Eftir fyrstu opnun: 45 dagar.

6.4 Sérstakar varúðarreglur við geymslu

Geymið í kæli (2°C – 8°C).

Eftir opnun: Geymið ekki við hærri hita en 25°C.

6.5 Gerð fláts og innihald

Gulbrún pólýetýlen terephthalat (PET) lyfjaglas með barnaöryggisloki. Askjan inniheldur einnig 30 ml pólýprópýlen mælíbikar með 1,0 ml kvarðalínnum. Lyfjaglassið inniheldur 170 ml af lausn.

6.6 Sérstakar varúðarráðstafanir við förgun

Gefa skal sjúklingum fyrirmæli um að allri lausn sem eftir er í lyfjaglasinu 45 dögum eftir opnun skuli farga í samræmi við gildandi reglur eða skila í lyfjabúð.

7. MARKAÐSLEYFISHAFI

Gilead Sciences Ireland UC
Carrigtohill
County Cork, T45 DP77
Írland

8. MARKAÐSLEYFISNÚMER

EU/1/03/261/003

**9. DAGSETNING FYRSTU ÚTGÁFU MARKAÐSLEYFIS/ENDURNÝJUNAR
MARKAÐSLEYFIS**

Dagsetning fyrstu útgáfu markaðsleyfis: 24. október 2003

Nýjasta dagsetning endurnýjunar markaðsleyfis: 22. september 2008

10. DAGSETNING ENDURSKOÐUNAR TEXTANS

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

Upplýsingar á íslensku eru á <http://www.serlyfjaskra.is>

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

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

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

Markaðsleyfishafi skal upplýsa Framkvæmdastjórn Evrópusambandsins um markaðssetningaráætlun fyrir þetta lyf.

- **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.

Ef skil á samantekt um öryggi lyfsins og uppfærsla á áætlun um áhættustjórnun er áætluð á svipuðum tíma má skila þeim saman.

VIÐAUKI III
ÁLETRANIR OG FYLGISEDILL

A. ÁLETRANIR

**UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM OG INNRI UMBÚÐUM
ÁLETRUN Á LYFJAGLAS OG ÖSKJU**

1. HEITI LYFS

Emtriva 200 mg hörð hylki
emtrícítabín

2. VIRK(T) EFNI

Hvert hart hylki inniheldur 200 mg af emtrícítabíni.

3. HJÁLPAEFNI

4. LYFJAFORM OG INNIHALD

30 hörð hylki.

5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Til inntöku.

Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.

**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

Gilead Sciences Ireland UC
Carrigtohill
County Cork, T45 DP77
Írland

12. MARKAÐSLEYFISNÚMÉR

EU/1/03/261/001

13. LOTUNÚMÉR

Lot

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

Emtriva [eingöngu á ytri umbúðum]

17. EINKVÆMT AUÐKENNI – TVÍVÍTT STRIKAMERKI

Á þakkningunni er tvívítt strikamerki með einkvæmu auðkenni.

18. EINKVÆMT AUÐKENNI – UPPLÝSINGAR SEM FÓLK GETUR LESIÐ

PC {númer}
SN {númer}
NN {númer}

**UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM OG INNRI UMBÚÐUM
ÁLETRUN Á ÞYNNUPAKKNINGAÖSKJU**

1. HEITI LYFS

Emtriva 200 mg hörð hylki
emtrícítabín

2. VIRK(T) EFNI

Hvert hart hylki inniheldur 200 mg af emtrícítabíni.

3. HJÁLPAREFNI

4. LYFJAFORM OG INNIHALD

30 hörð hylki.

5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Til inntöku.

Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.

**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

Gilead Sciences Ireland UC
Carrigtohill
County Cork, T45 DP77
Írland

12. MARKAÐSLEYFISNÚMÉR

EU/1/03/261/002

13. LOTUNÚMÉR

Lot

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

Emtriva [eingöngu á ytri umbúðum]

17. EINKVÆMT AUÐKENNI – TVÍVÍTT STRIKAMERKI

Á þakkingunni er tvívítt strikamerki með einkvæmu auðkenni.

18. EINKVÆMT AUÐKENNI – UPPLÝSINGAR SEM FÓLK GETUR LESIÐ

PC {númer}
SN {númer}
NN {númer}

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

1. HEITI LYFS

Emtriva 200 mg hörð hylki
emtrícítabín

2. NAFN MARKAÐSLEYFISHAFA

Gilead Sciences Ireland UC

3. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

4. LOTUNÚMER

Lot

5. ANNAD

**UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM OG INNRI UMBÚÐUM
ÁLETRUN Á LYFJAGLAS OG ÖSKJU**

1. HEITI LYFS

Emtriva 10 mg/ml mixtúra, lausn
emtrícítabín

2. VIRK(T) EFNI

Hver ml inniheldur 10 mg af emtrícítabíni.

3. HJÁLPAEFNI

Inniheldur E110, E216, E218, natríum og própýlenglýkól, sjá frekari upplýsingar í fylgiseðli.

4. LYFJAFORM OG INNIHALD

170 ml mixtúra, lausn.

5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Til inntöku.

Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.

**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

Eftir opnun: Lausnina skal nota innan 45 daga. Ráðlegt er að skrifa þá dagsetningu sem lyfið er tekið úr kæli á umbúðirnar.

Opnað:

9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI

Geymið í kæli.

Eftir opnun: Geymið ekki við hærri hita en 25°C.

10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EÐA ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á**11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA**

Gilead Sciences Ireland UC
Carrigtohill
County Cork, T45 DP77
Írland

12. MARKAÐSLEYFISNÚMER

EU/1/03/261/003

13. LOTUNÚMER

Lot

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

Emtriva [eingöngu á ytri umbúðum]

17. EINKVÆMT AUÐKENNI – TVÍVÍTT STRIKAMERKI

Á pakkingunni er tvívítt strikamerki með einkvæmu auðkenni.

18. EINKVÆMT AUÐKENNI – UPPLÝSINGAR SEM FÓLK GETUR LESIÐ

PC {númer}
SN {númer}
NN {númer}

B. FYLGISEDILL

Fylgiseðill: Upplýsingar fyrir notanda lyfsins

Emtriva 200 mg hörð hylki emtrícítabín

Lesið allan fylgiseðilinn vandlega áður en byrjað er að nota 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 gefa það öðrum. Það getur valdið þeim skaða, jafnvel þótt um sömu sjúkdómseinkenni sé að ræða.
- Látið lækninn 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 Emtriva og við hverju það er notað
2. Áður en byrjað er að nota Emtriva
3. Hvernig nota á Emtriva
4. Hugsanlegar aukaverkanir
5. Hvernig geyma á Emtriva
6. Pakkningar og aðrar upplýsingar

1. Upplýsingar um Emtriva og við hverju það er notað

Emtriva er meðferð við sýkingu af völdum alnæmisveiru (HIV) hjá fullorðnum, börnum og ungbörnum 4 mánaða og eldri. Emtriva 200 mg hörð hylki **henta einungis sjúklingum sem eru a.m.k. 33 kg að þyngd**. Emtriva fæst sem mixtúra, lausn, fyrir einstaklinga sem eiga erfitt með að kyngja Emtriva hörðum hylkjum.

Emtriva inniheldur virka efnið *emtrícítabín*. Þetta virka efni er lyf gegn *retróveirum* sem notað er til meðferðar við HIV-sýkingu. Emtrícítabín er *núkleósíða bakritahemill* (NRTI) sem verkar með því að hamla eðlilegri starfsemi ensíms (bakrita) sem HIV veiran þarf nauðsynlega á að halda til þess að geta fjölgað sér. Emtriva getur minnkað HIV-fjölda í blóðinu (veirufjölda). Lyfið getur einnig hjálpað til við að auka fjölda þeirra T-frumna sem nefnast CD4 frumur. Emtriva ber ávallt að nota í samsettri meðferð með öðrum lyfjum við HIV-sýkingu.

Lyf þetta lækna ekki HIV-sýkingu. Meðan þú tekur Emtriva getur þú enn fengið sýkingar eða aðra sjúkdóma sem tengjast HIV-sýkingu.

2. Áður en byrjað er að nota Emtriva

Ekki má nota Emtriva

- Ef um er að ræða ofnæmi fyrir emtrícítabín eða einhverju öðru innihaldsefni lyfsins (talin upp í kafla 6).

→ Ef þetta á við um þig, segðu þá læknum samstundis frá því.

Varnaðarorð og varúðarreglur

- Láttu lækninn vita ef þú hefur verið með nýrnasjúkdóm, eða ef einhver frávik hafa komið fram í prófum sem gætu gefið til kynna nýrnavandamál. Áður en meðferð hefst gæti læknirinn viljað taka blóðprufur til að meta nýrnastarfsemi og gæti þá ráðlagt þér að taka hylkin sjaldnar

eða ávísað Emtriva mixtúru, lausn. Læknirinn gæti einnig viljað taka blóðprufur meðan á meðferð stendur til þess að fylgjast með nýrunum.

- **Ræddu við lækninn ef þú ert eldri en 65 ára.** Emtriva hefur ekki verið rannsakað í hópi sjúklinga eldri en 65 ára. Ef aldur þinn er hærri en það og þér er ávísað Emtriva mun læknirinn fylgjast vandlega með þér.
- **Ræddu við lækninn ef þú hefur sögu um lifrarsjúkdóm, þ.m.t. lifrabólgu.** Sjúklingar með lifrarsjúkdóm, þ.m.t. 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 með sögu um lifrarsjúkdóm eða langvinna sýkingu af lifrabólgu B gæti læknirinn látið taka blóðprufur til að fylgjast vandlega með lifrarstarfsemi.
- **Vertu á varðbergi gagnvart sýkingum.** Ef þú ert með langt genginn HIV-sjúkdóm (alnæmi) og jafnframt aðra sýkingu, gætir þú fengið bólgu eða versnun á einkennum vegna sýkingar þegar þú hefur meðferð með Emtriva. Þetta gætu verið einkenni þess að ónæmiskerfi líkamans hafi eflst og sé að berjast gegn sýkingu. Ef þú tekur eftir einkennum um bólgu eða sýkingu stuttu eftir að þú hefur töku Emtriva, **láttu lækninn strax vita.**

Til viðbótar við tækifærissýkingarnar, geta sjálfsnæmissjúkdómar (ástand sem kemur fram þegar ónæmiskerfið ræðst á heilbrigðan líkamsvef) einnig komið fram eftir að þú byrjar að taka lyf til meðhöndlunar á HIV-sýkingunni. Sjálfsnæmissjúkdómar geta komið fram mörgum mánuðum eftir upphaf meðferðar. Ef þú tekur eftir einhverjum einkennum sýkingar eða öðrum einkennum eins og vöðvamáttleysi, máttleysi sem byrjar í höndum og fótum og færir upp eftir líkamanum í átt að bolnum, hjartsláttarónotum, skjálfta eða ofvirkni, skaltu segja læknum strax frá því til að fá nauðsynlega meðferð.

- **Beinkvillar.** Hjá sumum sjúklingum, sem eru í samsettri meðferð gegn retróveirum, getur komið fram sjúkdómur í beinum sem kallast beindrep (beinvefur deyr vegna minnkaðs blóðflæðis til beina). Nokkrir af mörgum áhættuþáttum, fyrir myndun þessa sjúkdóms, geta verið lengd samsettrar meðferðar gegn retróveirum, notkun barkstera, áfengisneysla, öflug ónæmisbæling og hár líkamspýngdarstuðull (BMI). Einkenni um beindrep eru stífleiki, verkir eða sársauki í liðum (einkum í mjöðm, hné og öxl) og erfíðleikar með hreyfingar. Ef þú færð eitthvað af þessum einkennum áttu að segja læknum frá því.

Börn og unglingar

Ekki má gefa Emtriva ungbörnum yngri en 4 mánaða.

Notkun annarra lyfja samhliða Emtriva

Þú mátt ekki taka Emtriva ef þú tekur nú þegar önnur lyf sem innihalda emtrícítabín eða lamívúdín, sem einnig eru notuð til að meðhöndla HIV-sýkingu, nema læknirinn gefi önnur fyrirmæli.

Látið lækninn eða lyfjafræðing vita um öll önnur lyf sem eru notuð, hafa nýlega verið notuð eða kynnu að verða notuð.

Ekki má hætta meðferð án þess að hafa samband við lækninn.

Meðganga og brjóstgjöf

Við meðgöngu, brjóstgjöf, grun um þungun eða ef þungun er fyrirhuguð skal leita ráða hjá læknum eða lyfjafræðingi áður en lyfið er notað.

Ef þú hefur tekið Emtriva á meðgöngu gæti læknirinn óskað eftir reglulegum blóðprufum og öðrum greiningarprófum til að hafa megi eftirlit með þroska barns þíns. Hjá börnum mæðra sem tóku NRTI-lyf á meðgöngu vó ávinningur af vernd gegn HIV þyngra en áhættan af aukaverkunum.

Ekki má hafa barn á brjósti ef þú tekur Emtriva. Þetta er vegna þess að virka efnið í þessu lyfi skilst út í brjóstamjólk kvenna.

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

Ef þú ert með barn á brjósti eða ihugar brjóstgjöf átt þú að **ræða það við lækninn eins fljótt og auðið er.**

Akstur og notkun véla

Emtriva getur valdið sundli. Ef þú finnur fyrir sundli meðan þú tekur Emtriva, **aktu þá ekki** og notaðu hvorki tæki né vélar.

3. Hvernig nota á Emtriva

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

Ráðlagður skammtur er:

- **Fullorðnir: eitt 200 mg hart hylki, daglega, með eða án matar.** Kyngið harða hylkinu með glasi af vatni.
- **Börn og unglingar allt að 18 ára aldri,** sem eru a.m.k. 33 kg þyngd og geta kyngt hörðum hylkjum: eitt 200 mg hart hylki daglega, með eða án matar.

Fyrir ungbörn frá 4 mánaða aldri, börn, og sjúklinga sem geta ekki kyngt hörðum hylkjum, og fyrir sjúklinga með nýrnavandamál fæst Emtriva í vökvaformi (mixtúra, lausn). Ef þú átt erfitt með að kyngja hylkjunum, láttu lækninn vita.

- **Taktu ávallt þann skammt sem læknirinn ráðleggur.** Það er gert til þess að tryggja að lyfið hafi fulla verkun og til þess að draga úr líkum á myndun ónæmis gegn meðferðinni. Breytið ekki skammtinum nema samkvæmt fyrirmælum læknisins.
- **Ef þú átt við nýrnavandamál að stríða,** gæti læknirinn ráðlagt þér að taka Emtriva sjaldnar.
- **Læknirinn mun ávís Emtriva ásamt öðrum lyfjum gegn retróveirum.** Lesið upplýsingarnar á fylgiseðlum hinna lyfjanna gegn retróveirum til að vita hvernig þau lyf skuli tekin.

Ef tekinn er stærri skammtur en mælt er fyrir um

Ef tekin eru í ógáti of mörg Emtriva hörð hylki skal hafa samband við lækninn eða næstu bráðamóttöku til að fá ráðleggingar. Taktu öskjuna með þér svo að þú getir auðveldlega lýst því sem þú hefur tekið.

Ef gleymist að taka Emtriva

Mikilvægt er að gleyma engum skammti af Emtriva.

Ef skammtur af Emtriva gleymist og innan við 12 klst. eru frá þeim tíma sem þú tekur það vanalega inn, skal taka lyfið eins fljótt og auðið er og taka síðan næsta skammt á áætluðum tíma.

Ef alveg er komið (minna en 12 klst.) að næsta skammti, á ekki að taka skammtinn sem sleppt var. Bíðið og takið næsta skammt á áætluðum tíma. Ekki á að tvöfalda skammt til að bæta upp hart hylki sem gleymst hefur að taka.

Ef þú kastar upp

Ef innan við klukkustund hefur liðið frá því að þú tókst Emtriva skaltu taka annað hylki. Ekki er þörf á að taka annað hylki ef kastað er upp seinna en klukkustund eftir að Emtriva er tekið.

Ef hætt er að nota Emtriva

- **Ekki hætta að taka Emtriva án þess að ræða við lækinn.** Ef hætt er töku á Emtriva getur það minnkað virkni meðferðarinnar gegn HIV sem lækinn hefur ráðlagt. Ræddu við lækinn áður en þú hættir að taka það, einkum ef þú finnur fyrir aukaverkunum eða ert haldin/n öðrum sjúkdómi. Hafðu samband við lækinn á ný áður en þú byrjar aftur að taka Emtriva hylki.
- **Ef þú ert bæði með HIV-sýkingu og lifrabólgu B** er sérstaklega mikilvægt að hætta ekki meðferðinni með Emtriva án þess að ræða fyrst við lækinn. Hjá sumum sjúklingum hafa niðurstöður úr blóðprufum eða einkenni bent til þess að lifrabólga hafi versnað eftir að hætt er að taka Emtriva. Þú gætir þurft að fara í blóðprufur í nokkra mánuði eftir að meðferð er hætt. Hjá sjúklingum með langt genginn lifrarsjúkdóm eða skorpulifur er ekki mælt með að meðferð sé hætt þar sem að hjá sumum sjúklingum getur það leitt til versunar á lifrabólgu.

Segðu læknum samstundis frá öllum nýjum eða óvenjulegum einkennum að meðferð lokinni, einkum einkennum sem þú tengir við sýkinguna af lifrabólgu B.

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

4. Hugsanlegar aukaverkanir

Á 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. Lækinn mun gera próf vegna breytinganna.

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

Látið lækinn vita um eftirfarandi aukaverkanir:

Algengustu aukaverkanirnar

Eftirfarandi aukaverkanir eru **mjög algengar** (þessar aukaverkanir geta komið fyrir hjá að minnsta kosti 10 af hverjum 100 sjúklingum):

- höfuðverkur, niðurgangur, ógleði
- verkir og slappleiki í vöðvum (ef kreatínínasi er aukinn í blóði)

Aðrar hugsanlegar aukaverkanir

Eftirfarandi aukaverkanir eru **algengar** (Þessar aukaverkanir geta komið fyrir hjá allt að 10 af hverjum 100 sjúklingum):

- sundl, máttleysi, svefnörðugleikar, óeðlilegir draumar
- uppköst, meltingarvandamál sem valda óþægindum eftir máltíðir, kviðverkir
- útbrot (þ.m.t. rauðir dílar eða flekkir stundum með blöðrumyndun og þrota í húð), sem geta verið ofnæmisviðbrögð, kláði, breytingar á húðlit, þ.m.t. dökkar litaskellur á húð
- verkir

Niðurstöður úr prófum geta einnig leitt í ljós:

- lítinn fjöldi hvítra blóðfrumna (fækkun hvítra blóðfrumna getur gert þig næmari fyrir sýkingum)
- aukin þríglýseríð (fitusýrur), galllitarefni eða sykur í blóðinu
- vandamál í lifur og brisi

Eftirfarandi aukaverkanir eru **sjaldgæfar** (Þessar aukaverkanir geta komið fyrir hjá allt að 1 af hverjum 100 sjúklingum):

- blóðleysi (lítill fjöldi rauðra blóðfrumna)
- þroti í andliti, á vörum, tungu eða hálsi

Aðrar hugsanlegar verkanir

Hjá börnum sem fengu emtrícítabín var einnig mjög algengt að vart yrði við **breytingar á húðlit**, þ.m.t. dökkar litaskellur á húð og algengt að vart yrði við **blóðleysi** (lítill fjöldi rauðra blóðfrumna). Ef framleiðsla rauðra blóðfrumna minnkar hjá barninu, gætu einkennin verið þreyta eða andnað.

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 Emtriva

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

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

Engin sérstök fyrirmæli eru um geymsluaðstæður lyfsins.

Ekki má skola lyfjum niður í frárennislagnir 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

Emtriva inniheldur

- **Virka innihaldsefnið er emtrícítabín.** Hvert Emtriva hart hylki inniheldur 200 mg af emtrícítabíni.
- **Önnur innihaldsefni eru:**

Innihald hylkis: örkristallaður sellulósi (E460), krosþóvídon, magnesíumsterat (E572), póvídon (E1201)

Hylkisskel: gelatín, indígótín (E132), títantvíoxíð (E171)

Prentblek sem inniheldur: svart járnnoxíð (E172), shellac (E904)

Lýsing á útliti Emtriva og pakkningastærðir

Emtriva hörð hylki hafa hvítan ógagnsæjan bol með ljósblárri ógagnsærri hettu. Á hvert hylki er prentað „200 mg“ á hettuna og „GILEAD“ og [kennimark Gilead] á bolinn með svörtu bleki. Emtriva kemur fyrir í glösum eða þynnupakkningum sem innihalda 30 hylki.

Emtriva fæst einnig sem mixtúra, lausn, handa börnum og ungbörnum 4 mánaða og eldri, sjúklingum sem eiga erfitt með að kyngja, og sjúklingum með nýrnvandamál. Til er sérstakur fylgiseðill fyrir Emtriva 10 mg/ml mixtúru, lausn.

Markaðsleyfishafi

Gilead Sciences Ireland UC
Carrigtohill
County Cork, T45 DP77
Írland

Framleiðandi

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

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

België/Belgique/Belgien

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

Lietuva

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

България

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

Luxembourg/Luxemburg

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

Česká republika

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

Magyarország

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

Danmark

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

Malta

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

Deutschland

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

Nederland

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

Eesti

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

Norge

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

Ελλάδα

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

Österreich

Gilead Sciences GesmbH
Tel: + 43 1 260 830

España

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

France

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

Hrvatska

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

Ireland

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

Ísland

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

Italia

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

Κύπρος

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

Latvija

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

Polska

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

Portugal

Gilead Sciences, Lda.
Tel: + 351 21 7928790

România

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

Slovenija

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

Slovenská republika

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

Suomi/Finland

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

Sverige

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

United Kingdom (Northern Ireland)

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

Þessi fylgiseðill var síðast uppfærður.

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

Upplýsingar á íslensku eru á <http://www.serlyfjaskra.is>

Fylgiseðill: Upplýsingar fyrir notanda lyfsins

Emtriva 10 mg/ml mixtúra, lausn emtrícítabín

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

- Geymið fylgiseðilinn. Nauðsynlegt getur verið að lesa hann síðar.
- Leitið til læknisins eða lyfjafraeðings ef þörf er á frekari upplýsingum.
- Þessu lyfi hefur verið ávísað til persónulegra nota. Ekki má gefa það öðrum. Það getur valdið þeim skaða, jafnvel þótt um sömu sjúkdómseinkenni sé að ræða.
- Látið lækninn eða lyfjafraeðing 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 Emtriva og við hverju það er notað
2. Áður en byrjað er að nota Emtriva
3. Hvernig nota á Emtriva
4. Hugsanlegar aukaverkanir
5. Hvernig geyma á Emtriva
6. Pakkningar og aðrar upplýsingar

1. Upplýsingar um Emtriva og við hverju það er notað

Emtriva er meðferð við sýkingu af völdum alnæmisveiru (HIV) hjá fullorðnum, börnum og ungbörnum 4 mánaða og eldri. Emtriva mixtúra, lausn, hentar sérstaklega vel fyrir einstaklinga sem eiga erfitt með að kyngja Emtriva hörðum hylkjum.

Emtriva inniheldur virka efnið *emtrícítabín*. Þetta virka efni er lyf *gegn retróveirum* sem notað er til meðferðar við HIV-sýkingu. Emtrícítabín er *núkleósíða bakritahemill* (NRTI) sem verkar með því að hamla eðlilegri starfsemi ensíms (bakrita) sem HIV veiran þarf nauðsynlega á að halda til þess að geta fjölgað sér. Emtriva getur minnkað HIV-fjölda í blóðinu (veirufjölda). Lyfið getur einnig hjálpað til við að auka fjölda þeirra T-frumna sem nefnast CD4 frumur. Emtriva ber ávallt að nota í samsettri meðferð með öðrum lyfjum við HIV-sýkingu.

Lyf þetta lækna ekki HIV-sýkingu. Meðan þú tekur Emtriva getur þú enn fengið sýkingar eða aðra sjúkdóma sem tengjast HIV-sýkingu.

2. Áður en byrjað er að nota Emtriva

Ekki má nota Emtriva

- Ef um er að ræða ofnæmi fyrir emtrícítabín eða einhverju öðru innihaldsefni lyfsins (talin upp í kafla 6).

→ Ef þetta á við um þig, segðu þá læknum samstundis frá því.

Varnaðarorð og varúðarreglur

- **Láttu lækninn vita ef þú hefur verið með nýrnasjúkdóm**, eða ef einhver frávik hafa komið fram í prófum sem gætu gefið til kynna nýrnavandamál. Áður en meðferð hefst gæti læknirinn viljað taka blóðprufur til að meta nýrnastarfsemi og gæti þá ráðlagt þér að taka minni skammt af mixtúru, lausn eða ávísað Emtriva hörðum hylkjum. Læknirinn gæti einnig viljað taka blóðprufur meðan á meðferð stendur til þess að fylgjast með nýrunum.
- **Ræddu við lækninn ef þú ert eldri en 65 ára.** Emtriva hefur ekki verið rannsakað í hópi sjúklinga eldri en 65 ára. Ef aldur þinn er hærri en það og þér er ávísað Emtriva mun læknirinn fylgjast vandlega með þér.
- **Ræddu við lækninn ef þú hefur sögu um lifrarsjúkdóm, þ.m.t. lifrabólgu.** Sjúklingar með lifrarsjúkdóm, þ.m.t. 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 með sögu um lifrarsjúkdóm eða langvinna sýkingu af lifrabólgu B gæti læknirinn látið taka blóðprufur til að fylgjast vandlega með lifrarstarfsemi.
- **Vertu á varðbergi gagnvart sýkingum.** Ef þú ert með langt genginn HIV-sjúkdóm (alnæmi) og jafnframt aðra sýkingu, gætir þú fengið bólgu eða versnun á einkennum vegna sýkingar þegar þú hefur meðferð með Emtriva. Þetta gætu verið einkenni þess að ónæmiskerfi líkamans hafi eflst og sé að berjast gegn sýkingu. Ef þú tekur eftir einkennum um bólgu eða sýkingu stuttu eftir að þú hefur töku Emtriva, **láttu lækninn strax vita.**

Til viðbótar við tækifærissýkingarnar, geta sjálfsnæmissjúkdómar (ástand sem kemur fram þegar ónæmiskerfið ræðst á heilbrigðan líkamsvef) einnig komið fram eftir að þú byrjar að taka lyf til meðhöndlunar á HIV-sýkingunni. Sjálfsnæmissjúkdómar geta komið fram mörgum mánuðum eftir upphaf meðferðar. Ef þú tekur eftir einhverjum einkennum sýkingar eða öðrum einkennum eins og vöðvamáttleysi, máttleysi sem byrjar í höndum og fótum og færast upp eftir líkamanum í átt að bolnum, hjartsláttarónotum, skjálfta eða ofvirkni, skaltu segja lækninum strax frá því til að fá nauðsynlega meðferð.

- **Beinkvillar.** Hjá sumum sjúklingum, sem eru í samsettri meðferð gegn retróveirum, getur komið fram sjúkdómur í beinum sem kallast beindrep (beinvefur deyr vegna minnkaðs blóðflæðis til beina). Nokkrir af mörgum áhættuþáttum, fyrir myndun þessa sjúkdóms, geta verið lengd samsettrar meðferðar gegn retróveirum, notkun barkstera, áfengisneysla, öflug ónæmisbæling og hár líkamsþyngdarstuðull (BMI). Einkenni um beindrep eru stífleiki, verkir eða sársauki í liðum (einkum í mjöðm, hné og öxl) og erfiðleikar með hreyfingar. Ef þú færð eitthvað af þessum einkennum áttu að segja lækninum frá því.

Börn og unglingar

Ekki má gefa Emtriva ungbörnum yngri en 4 mánaða.

Notkun annarra lyfja samhliða Emtriva

Þú mátt ekki taka Emtriva ef þú tekur nú þegar önnur lyf sem innihalda emtrícítabín eða lamívúdín, sem einnig eru notuð til að meðhöndla HIV-sýkingu, nema læknirinn gefi önnur fyrir mæli.

Látið lækninn eða lyfjafræðing vita um öll önnur lyf sem eru notuð, hafa nýlega verið notuð eða kynnu að verða notuð.

Ekki má hætta meðferð án þess að hafa samband við lækninn.

Meðganga og brjóstgjöf

Við meðgöngu, brjóstgjöf, grun um þungun eða ef þungun er fyrirhuguð skal leita ráða hjá læknum eða lyfjafræðingi áður en lyfið er notað.

Ef þú hefur tekið Emtriva á meðgöngu gæti læknirinn óskað eftir reglulegum blóðprufum og öðrum greiningarprófum til að hafa megi eftirlit með þroska barns þíns. Hjá börnum mæðra sem tóku NRTI-lyf á meðgöngu vó ávinningur af vernd gegn HIV þyngra en áhættan af aukaverkunum.

Ekki má hafa barn á brjósti ef þú tekur Emtriva. Þetta er vegna þess að virka efnið í þessu lyfi skilst út í brjóstamjólkvenna.

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

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

Akstur og notkun véla

Emtriva getur valdið sundli. Ef þú finnur fyrir sundli meðan þú tekur Emtriva, **aktu þá ekki** og notaðu hvorki tæki né vélar.

Emtriva mixtúra, lausn inniheldur:

Sunset yellow (E110) gæti valdið ofnæmisviðbrögðum. Metýlparahýdroxýbensóat (E218) og própýlparahýdroxýbensóat (E216) geta valdið ofnæmisviðbrögðum (hugsanlega síðkomnum). Lyfið inniheldur 38 mg af natríum (aðalefnið í matarsalti) í hverjum 24 ml skammti. Þetta jafngildir 1,8% af daglegri hámarksinntöku natríums úr fæðu sem ráðlögð er fyrir fullorðna.

Lyfið inniheldur einnig 480 mg af própýlenglýkóli í hverjum 24 ml (stakur hámarksskammtur), sem samsvarar 12 mg/kg/dag að hámarki.

3. Hvernig nota á Emtriva

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

Ráðlagður skammtur er:

- **Fullorðnir:** Læknirinn mun gefa fyrirmæli um það magn af Emtriva mixtúru, lausn, sem rétt er að taka. Emtriva mixtúru, lausn, má taka með eða án matar.

- **Ungbörn, börn og unglínga undir 40 kg að þyngd:** skammturinn af Emtriva 10 mg/ml mixtúru, lausn, er reiknaður út frá líkamsþyngd. Dæmi um líkamsþyngd og samsvarandi skammta og rúmmál af mixtúrunni, lausn, sem taka skal daglega eru tilgreind í töflunni sem hér fer á eftir:

Líkamsþyngd (kg)	Daglega	
	Skammtur af emtrícítabíni (mg)	Hversu mikið á að taka af 10 mg/ml mixtúru, lausn (ml)
5 kg	30 mg	3 ml
10 kg	60 mg	6 ml
15 kg	90 mg	9 ml
20 kg	120 mg	12 ml
25 kg	150 mg	15 ml
30 kg	180 mg	18 ml
35 kg	210 mg	21 ml
40 kg	240 mg	24 ml

Gakktu úr skugga um að þú skiljir hvernig mæla skuli og gefa rétt magn af mixtúru, lausn, miðað við þyngd þess einstaklings sem verið er að meðhöndla. Notaðu mælubikarinn sem fylgir í öskjunni til að mæla réttan skammt. A mælubikarnum eru línur sem gefa til kynna hvern ml af lausn.

Ef þú ert ekki viss um hversu mikið af Emtriva þú eigir að taka leitaðu þá upplýsinga hjá læknum eða lyfjafræðingi.

- **Taktu ávallt þann skammt sem lækurinn ráðleggur.** Það er gert til þess að tryggja að lyfið hafi fulla verkun og til þess að draga úr líkum á myndun ónæmis gegn meðferðinni. Breytið ekki skammtinum nema samkvæmt fyrirmælum læknisins.
- **Ef þú átt við nýrnavandamál að stríða,** gæti lækurinn ráðlagt þér að taka Emtriva sjaldnar.
- **Lækurinn mun ávísar Emtriva ásamt öðrum lyfjum gegn retróveirum.** Lesið upplýsingarnar á fylgiseðlum hinna lyfjanna gegn retróveirum til að vita hvernig þau lyf skuli tekin.

Emtriva fæst einnig sem hörð hylki. Þau henta einungis sjúklingum sem eru a.m.k. 33 kg að þyngd og geta kyngt hörðum hylkjum. Blóðgildi eftir að tekið hefur verið eitt Emtriva 200 mg hart hylki eru svipuð þeim sem fást eftir að teknir eru 24 ml af mixtúrunni, lausn. Ef þú vilt skipta frá því að taka Emtriva mixtúru, lausn, yfir í Emtriva hörð hylki vinsamlegast leitaðu þá til læknisins.

Ef tekinn er stærri skammtur en mælt er fyrir um

Ef tekið er í ógáti of mikið af Emtriva mixtúru, lausn, skal hafa samband við lækinn eða næstu bráðamóttöku til að fá ráðleggingar. Taktu lyfjaglassið með mixtúru, lausn, með þér svo að þú getir auðveldlega lýst því sem þú hefur tekið.

Ef gleymist að taka Emtriva

Mikilvægt er að gleyma engum skammti af Emtriva.

Ef skammtur af Emtriva gleymist og innan við 12 klst. eru frá þeim tíma sem þú tekur það vanalega inn, skal taka lyfið eins fljótt og auðið er og taka síðan næsta skammt á áætluðum tíma.

Ef alveg er komið (minna en 12 klst.) að næsta skammti, á ekki að taka skammtinn sem sleppt var. Bíðið og takið næsta skammt á áætluðum tíma. Ekki á að tvöfalda skammt til að bæta upp skammt sem gleymst hefur að taka.

Ef þú kastar upp

Ef innan við klukkustund hefur liðið frá því að þú tókst Emtriva skaltu taka annan skammt. Ekki er þörf á að taka annan skammt ef kastað er upp seinna en klukkustund eftir að Emtriva er tekið.

Ef hætt er að nota Emtriva

- **Ekki hætta að taka Emtriva án þess að ræða við lækinn.** Ef hætt er töku á Emtriva getur það minnkað virkni meðferðarinnar gegn HIV sem lækinn hefur ráðlagt. Ræddu við lækinn áður en þú hættir að taka það, einkum ef þú finnur fyrir aukaverkunum eða ert haldin/n öðrum sjúkdómi. Hafðu samband við lækinn á ný áður en þú byrjar aftur að taka Emtriva mixtúru, lausn.
- **Ef þú ert bæði með HIV-sýkingu og lifrabólgu B** er sérstaklega mikilvægt að hætta ekki meðferðinni með Emtriva án þess að ræða fyrst við lækinn. Hjá sumum sjúklingum hafa niðurstöður úr blóðprufum eða einkenni bent til þess að lifrabólga hafi versnað eftir að hætt er að taka Emtriva. Þú gætir þurft að fara í blóðprufur í nokkra mánuði eftir að meðferð er hætt. Hjá sjúklingum með langt genginn lifrarsjúkdóm eða skorpulifur er ekki mælt með að meðferð sé hætt þar sem að hjá sumum sjúklingum getur það leitt til versunar á lifrabólgu.

Segðu læknum samstundis frá öllum nýjum eða óvenjulegum einkennum að meðferð lokinni, einkum einkennum sem þú tengir við sýkinguna af lifrabólgu B.

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

4. Hugsanlegar aukaverkanir

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

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

Látið lækinn vita um eftirfarandi aukaverkanir:

Algengustu aukaverkanirnar

Eftirfarandi aukaverkanir eru **mjög algengar** (þessar aukaverkanir geta komið fyrir hjá að minnsta kosti 10 af hverjum 100 sjúklingum):

- höfuðverkur, niðurgangur, ógleði
- verkir og slappleiki í vöðvum (ef kreatínínasi er aukinn í blóði)

Aðrar hugsanlegar aukaverkanir

Eftirfarandi aukaverkanir eru **algengar** (þessar aukaverkanir geta komið fyrir hjá allt að 10 af hverjum 100 sjúklingum):

- sundl, máttleysi, svefnörðugleikar, óeðlilegir draumar
- uppköst, meltingarvandamál sem valda óþægindum eftir máltíðir, kviðverkir
- útbrot (þ.m.t. rauðir dílar eða flekkir stundum með blöðrumyndun og þrota í húð), sem geta verið ofnæmisviðbrögð, kláði, breytingar á húðlit, þ.m.t. dökkar litaskellur á húð
- verkir

Niðurstöður úr prófum geta einnig leitt í ljós:

- lítinn fjöldi hvítra blóðfrumna (fækkun hvítra blóðfrumna getur gert þig næmari fyrir sýkingum)
- aukin þríglýseríð (fitusýrur), galllitarefni eða sykur í blóðinu
- vandamál í lifur og brisi

Eftirfarandi aukaverkanir eru **sjaldgæfar** (Þessar aukaverkanir geta komið fyrir hjá allt að 1 af hverjum 100 sjúklingum):

- blóðleysi (lítill fjöldi rauðra blóðfrumna)
- þroti í andliti, á vörum, tungu eða hálsi

Aðrar hugsanlegar verkanir

Hjá börnum sem fengu emtrícítabín var einnig mjög algengt að vart yrði við **breytingar á húðlit**, þ.m.t. dökkar litaskellur á húð og algengt að vart yrði við **blóðleysi** (lítill fjöldi rauðra blóðfrumna). Ef framleiðsla rauðra blóðfrumna minnkar hjá barninu, gætu einkennin verið þreyta eða andnauð.

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 Emtriva

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

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

Geymið í kæli (2°C – 8°C) fram að opnun.

Eftir opnun lyfjaglassins, geymið ekki við hærri hita en 25°C. Nota skal allt innihald lyfjaglassins innan 45 daga frá opnun. Ráðlegt er að skrifa þá dagsetningu sem lyfið er tekið úr kæli á umbúðirnar.

Ef einhver lausn er eftir í lyfjaglasinu að 45 dögum liðnum skal farga henni í samræmi við gildandi reglur eða skila henni í lyfjabúð.

Ekki má skola lyfjum niður í frárennislagnir 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

Emtriva inniheldur

- **Virka innihaldsefnið er emtrícítabín.** Einn ml af Emtriva mixtúru, lausn, inniheldur 10 mg af emtrícítabíni (10 mg/ml).
- **Önnur innihaldsefni eru:** kandíflossbragðefni, dínatríum edetat, saltsýra, metýlparahýdroxýbensóat (E218), própýlenglýkól, própýlparahýdroxýbensóat (E216), natriumhýdroxíð, natriumfosfat einbasískt hýdrat, sunset yellow (E110), hreinsað vatn, xylitol (E967).

Lýsing á útliti Emtriva og pakkningastærðir

Emtriva mixtúra, lausn, er gagnsæ, appelsínugul til dökkappelsínugul lausn sem kemur fyrir í lyfjaglösum sem innihalda 170 ml ásamt mælibikar.

Emtriva fæst einnig sem hörð hylki. Þau henta einungis sjúklingum sem eru a.m.k. 33 kg að þyngd og geta kyngt hörðum hylkjum. Til er sérstakur fylgiseðill fyrir Emtriva 200 mg hörð hylki.

Markaðsleyfishafi

Gilead Sciences Ireland UC
Carrigtohill
County Cork, T45 DP77
Írland

Framleiðandi

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

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

België/Belgique/Belgien

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

Lietuva

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

България

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

Luxembourg/Luxemburg

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

Česká republika

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

Magyarország

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

Danmark

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

Malta

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

Deutschland

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

Nederland

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

Eesti

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

Norge

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

Ελλάδα

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

Österreich

Gilead Sciences GesmbH
Tel: + 43 1 260 830

España

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

Polska

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

France

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

Hrvatska

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

Ireland

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

Ísland

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

Italia

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

Κύπρος

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

Latvija

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

Portugal

Gilead Sciences, Lda.
Tel: + 351 21 7928790

România

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

Slovenija

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

Slovenská republika

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

Suomi/Finland

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

Sverige

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

United Kingdom (Northern Ireland)

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

Þessi fylgiseðill var síðast uppfærður.

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

Upplýsingar á íslensku eru á <http://www.serlyfjaskra.is>