

VIÐAUKI I
SAMANTEKT Á EIGINLEIKUM LYFS

1. HEITI LYFS

INTELENCE 25 mg töflur
INTELENCE 100 mg töflur
INTELENCE 200 mg töflur

2. INNIHALDSLÝSING

INTELENCE 25 mg töflur

Hver tafla inniheldur 25 mg af etravirini.

Hjálparefni með þekkta verkun

Hver tafla inniheldur 40 mg af laktósa (sem einhýdrat).
Hver tafla inniheldur minna en 1 mmól (23 mg) af natríum, þ.e.a.s. er sem næst natríumlaust.

INTELENCE 100 mg töflur

Hver tafla inniheldur 100 mg af etravirini.

Hjálparefni með þekkta verkun

Hver tafla inniheldur 160 mg af laktósa (sem einhýdrat).
Hver tafla inniheldur minna en 1 mmól (23 mg) af natríum, þ.e.a.s. er sem næst natríumlaust.

INTELENCE 200 mg töflur

Hver tafla inniheldur 200 mg af etravirini.

Hjálparefni með þekkta verkun

Hver tafla inniheldur minna en 1 mmól (23 mg) af natríum, þ.e.a.s. er sem næst natríumlaust.

Sjá lista yfir öll hjálparefni í kafla 6.1.

3. LYFJAFORM

INTELENCE 25 mg töflur

Tafla.

Hvít eða beinhvít sporöskjulaga tafla með deiliskoru, með ígreypu „TMC“ á annarri hliðinni.
Töflunni má skipta í tvo jafna skammta.

INTELENCE 100 mg töflur

Tafla.

Hvít eða beinhvít sporöskjulaga tafla, með ígreypu „T125“ á annarri hliðinni og „100“ á hinn.

INTELENCE 200 mg töflur

Tafla.

Hvít eða beinhvít tvíkúpt, ílöng tafla, með ígreypu „T200“ á annarri hliðinni.

4. KLÍNÍSKAR UPPLÝSINGAR

4.1 Ábendingar

INTELENCE, ásamt örvuðum próteasahemli og öðrum andretróveirulyfjum, er ætlað til meðferðar á HIV-1 sýkingu hjá fullorðnum sjúklingum sem hafa fengið andretróveirumeðferð áður og börnum frá 2 ára aldri sem hafa fengið andretróveirumeðferð áður (sjá kafla 4.4, 4.5 og 5.1).

4.2 Skammtar og lyfjagjöf

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

Skammtar

INTELENCE verður alltaf að gefa í samsettri meðferð með öðrum andretróveirulyfjum.

Fullorðnir

Ráðlagður skammtur af etravirini fyrir fullorðna er 200 mg (ein 200 mg tafla eða tvær 100 mg töflur) til inntöku tvisvar sinnum á sólarhring, eftir máltíð (sjá kafla 5.2).

Börn (á aldrinum 2 ára til yngri en 18 ára)

Ráðlagður skammtur af etravirini fyrir börn (á aldrinum 2 ára til yngri en 18 ára og sem vega a.m.k. 10 kg) miðast við líkamsþyngd (sjá töfluna hér á eftir). INTELENCE töflu(r) á að taka inn, eftir máltíð (sjá kafla 5.2).

Tafla 1: Ráðlagður skammtur af etravirini fyrir börn á aldrinum 2 ára til yngri en 18 ára

Líkamsþyngd	Skammtur	Töflur
≥ 10 til < 20 kg	100 mg tvisvar á sólarhring	Fjórar 25 mg töflur tvisvar á sólarhring eða ein 100 mg tafla tvisvar á sólarhring
≥ 20 til < 25 kg	125 mg tvisvar á sólarhring	Fimm 25 mg töflur tvisvar á sólarhring eða ein 100 mg tafla og ein 25 mg tafla tvisvar á sólarhring
≥ 25 til < 30 kg	150 mg tvisvar á sólarhring	Sex 25 mg töflur tvisvar á sólarhring eða ein 100 mg tafla og tvær 25 mg töflur tvisvar á sólarhring
≥ 30 kg	200 mg tvisvar á sólarhring	Átta 25 mg töflur tvisvar á sólarhring eða tvær 100 mg töflur tvisvar á sólarhring eða ein 200 mg tafla tvisvar á sólarhring

Ef skammtur gleymist

Ef sjúklingur gleymir skammti af INTELENCE, en innan við 6 klst. hafa liðið frá því að taka átti skammtinn, skal sjúklingurinn taka skammtinn eftir máltíð svo fljótt sem auðið er og taka síðan næsta skammt samkvæmt áætlun. Ef meira en 6 klst. hafa liðið frá því að taka átti skammtinn, skal sjúklingurinn sleppa skammtinum sem gleymdist og halda áfram að taka lyfið samkvæmt áætlun.

Ef sjúklingur kastar upp innan 4 klst. eftir töku lyfsins á að taka annan skammt af INTELENCE eftir máltíð eins fljótt og hægt er. Ef sjúklingur kastar upp meira en 4 klst. eftir töku lyfsins þarf ekki að taka annan skammt fyrr en komið er að næsta skammti samkvæmt áætlun.

Aldraðir

Upplýsingar um notkun INTELENCE hjá sjúklingum eldri en 65 ára eru takmarkaðar (sjá kafla 5.2), því skal gæta varúðar hjá þessum sjúklingahópi.

Skert lifrarstarfsemi

Engin skammtaaðlögun er ráðlögð hjá sjúklingum með vægt eða í meðallagi skerta lifrarstarfsemi (Child-Pugh flokkur A eða B). INTELENCE skal nota með varúð hjá sjúklingum með í meðallagi

skerta lifrarstarfsemi. Lyfjahvörf etravirins hafa ekki verið rannsökuð hjá sjúklingum með verulega skerta lifrarstarfsemi (Child-Pugh flokkur C). Því er ekki mælt með INTELENCE fyrir sjúklinga með verulega skerta lifrarstarfsemi (sjá kafla 4.4 og 5.2).

Skert nýrnastarfsemi

Ekki er þörf á aðlögun skammta hjá sjúklingum með skerta nýrnastarfsemi (sjá kafla 5.2).

Börn (yngri en 2 ára)

INTELENCE á ekki að nota hjá börnum yngri en 2 ára. Fyrirliggjandi upplýsingar hjá börnum 1 til 2 ára eru tilgreindar í kafla 4.8, 5.1 og 5.2 og benda til að ávinningur vegi ekki þyngra en áhætta hjá þessum aldurshóp. Engar upplýsingar liggja fyrir hjá börnum yngri en 1 árs.

Lyfjagjöf

Til inntöku.

Veita skal sjúklingum leiðbeiningar um að gleypa töfluna/töflurnar heilar með vökva, t.d. vatni.

Sjúklingar, sem ekki geta gleypst INTELENCE töfluna/töflurnar heilar, geta leyst töfluna/töflurnar upp í glasi af vatni (sjá kafla 4.4).

Sjá leiðbeiningar í kafla 6.6 um hvernig má leysa lyfið upp fyrir gjöf.

4.3 Frábendingar

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

Samhliða gjöf með elbasviri/grazopreviri (sjá kafla 4.5).

4.4 Sérstök varnaðarorð og varúðarreglur við notkun

Ákjósanlegast er að INTELENCE sé notað samhliða öðrum andretrovíruþýfjum sem sýna virkni gegn veiru sjúklingsins (sjá kafla 5.1).

Minnkuð veirufræðileg svörun við etravirini kom fram hjá sjúklingum með veirustofna sem hafa 3 eða fleiri af eftirfarandi stökkbreytingum: V90I, A98G, L100I, K101E/P, V106I, V179D/F, Y181C/I/V og G190A/S (sjá kafla 5.1).

Ályktanir varðandi þýðingu ákveðinna stökkbreytinga eða stökkbreytingamynstra geta breyst með tilkomu nýrra upplýsinga og mælt er með því að ávallt séu notaðar nýjustu greiningarupplýsingar til þess að greina niðurstöður úr ónæmisprófum.

Engar niðurstöður aðrar en um lyfjamilliverkanir (sjá kafla 4.5) liggja fyrir um samsetta meðferð etravirins og raltegravírs eða maravírocs.

Alvarleg viðbrögð og ofnæmi í húð

Greint hefur verið frá alvarlegum aukaverkunum í húð af völdum etravirins. Stevens-Johnson-heilkenni og regnboðaroðasótt hafa í mjög sjaldgæfum tilvikum (< 0,1%) verið skráð í klínískum rannsóknum. Hætta skal meðferð með INTELENCE ef alvarleg viðbrögð í húð koma fram.

Klínískar upplýsingar eru takmarkaðar og ekki er hægt að útiloka aukna hættu á viðbrögðum í húð hjá sjúklingum sem hafa sögu um NNRTI-tengd viðbrögð í húð. Gæta skal varúðar hjá slíkum sjúklingum, sérstaklega ef saga er um alvarleg viðbrögð í húð af völdum lyfja.

Greint hefur verið frá tilvikum alvarlegra og stundum lífshættulegra ofnæmisheilkenna, þ.m.t. DRESS (Drug Rash with Eosinophilia and Systemic Symptoms) og eitrunardreplos húðþekju (toxic epidermal necrolysis) við notkun etravirins (sjá kafla 4.8). Einkenni DRESS-heilkennis eru útbrot, hiti, eósinfíklafjöld og almenn einkenni (þ.m.t., en ekki einskorðað við, alvarleg útbrot eða útbrot með hita,

almennur lasleiki, þreyta, vöðva- eða liðverkir, blöðrur, sár í munni, tárubólga, lifrabólga og eósíníklafjöld). Upphaf einkenna er yfirleitt eftir 3-6 vikur og í flestum tilvikum ganga þau til baka þegar lyfjameðferð er hætt og eftir að barksterameðferð er hafin.

Ráðleggja skal sjúklingum að leita til læknis ef alvarleg útbrot eða ofnæmisviðbrögð koma fram. Sjúklingar, sem greinst hafa með ofnæmisviðbrögð meðan á meðferð stendur, eiga tafarlaust að hætta meðferð með INTELENCE.

Ef meðferð INTELENCE er ekki hætt um leið og alvarleg útbrot koma fram getur það leitt til lífshættulegra viðbragða.

Sjúklingar, sem hætt hafa meðferð vegna ofnæmisviðbragða, ættu ekki að hefja aftur meðferð með INTELENCE.

Útbrot

Greint hefur verið frá útbrotum af völdum etravirins. Algengast var að útbrot væru væg eða miðlungsmikil, kæmu fram í annarri viku meðferðar og þau væru sjaldgæf eftir 4. viku. Útbrotin gengu oftast til baka af sjálfu sér og voru yfirleitt horfin innan 1-2 vikna við áframhaldandi meðferð. Þegar INTELENCE er gefið konum skulu læknar hafa í huga að tíðni útbrot var hærri hjá konum (sjá kafla 4.8).

Börn

Hjá börnum sem geta ekki gleypst heilar töflur má blanda þeim í vökva. Eingöngu á að íhuga þetta ef líklegt er að barnið taki allan skammtinn þ.e. töfluna/töflurnar í vökva (sjá kafla 4.2 og 6.6). Leggja þarf áherslu á við barnið og umönnunaraðila þess mikilvægi þess að allur skammturinn sé tekinn til þess að komi í veg fyrir að útsetning verði of lítil og skort á veirufræðilegri svörun. Ef einhver vafi leikur á að barnið vilji taka allan skammtinn sem hefur verið blandað í vökva verður að íhuga meðferð með öðru andretróveirulyfi.

Aldraðir

Reynsla hjá öldruðum sjúklingum er takmörkuð. Í III. stigs rannsóknum var 6 sjúklingum sem voru 65 ára og eldri og 53 sjúklingum sem voru 56-64 ára, gefið etravirin. Tegund og tíðni aukaverkana hjá sjúklingum eldri en 55 ára var svipuð og hjá yngri sjúklingum (sjá kafla 4.2 og 5.2).

Meðganga

Vegna aukinnar útsetningar fyrir etravirini á meðgöngu skal gæta varúðar hjá þeim þunguðu sjúklingum sem þurfa lyf samhliða eða hafa aðra sjúkdóma sem geta aukið enn frekar útsetningu fyrir etravirini.

Sjúklingar sem einnig hafa aðra sjúkdóma

Skert lifrarstarfsemi

Etravirin umbrotnar og útskilst fyrst og fremst um lifur og er að mestu leyti bundið plasmapróteinum. Gera má ráð fyrir áhrifum á útsetningu fyrir óbundnu lyfi (hefur ekki verið rannsakað) og því er varúð ráðlögð hjá sjúklingum sem hafa í meðallagi skerta lifrarstarfsemi. Etravirin hefur ekki verið rannsakað hjá sjúklingum með verulega skerta lifrarstarfsemi (Child-Pugh flokkur C) og því er ekki mælt með notkun þess hjá þessum sjúklingahópi (sjá kafla 4.2 og 5.2).

Samhliða sýking af lifrabólgu B (HBV) eða lifrabólgu C (HCV)

Gæta skal varúðar hjá sjúklingum sem einnig eru sýktir af lifrabólgu B (HBV) eða lifrabólgu C (HCV) þar sem fyrirbyggjandi upplýsingar eru takmarkaðar. Ekki er hægt að útiloka mögulega aukna hættu á hækkun lifrarensíma.

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 samþykkttra leiðbeininga um HIV-meðferð vegna eftirlits með blóðfitu og glúkósa. Blóðfituröskun skal meðhöndla eins og klínískt á við.

Ónæmisendurvirkjunarheilkenni (Immune Reconstitution Syndrome)

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

Einnig hefur verið greint frá því að sjálfsofnæmissjúkdómar (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 (sjá kafla 4.8).

Beindrep

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

Milliverkanir við önnur lyf

Ekki er mælt með samsettri meðferð etravirins og tipranavirs/ritonavirs vegna verulegrar milliverkunar (76% minnkun á AUC etravirins) sem gæti dregið marktækt úr veirufræðilegri svörun við etravirini.

Ekki er mælt með etravirini í samsettri meðferð með daclatasviri, atazanaviri/cobicistati eða darunaviri/cobicistati (sjá kafla 4.5).

Nánari upplýsingar um milliverkanir við önnur lyf eru í kafla 4.5.

Laktósaóþol og laktasaskortur

INTELENCE 25 mg töflur

Hver tafla inniheldur 40 mg af laktósaeinhýdrati. Sjúklingar með arfgengt galaktósaóþol, algjöran laktasaskort eða glúkósa-galaktosa vanfrásog sem er mjög sjaldgæft skulu ekki nota lyfið.

INTELENCE 100 mg töflur

Hver tafla inniheldur 160 mg af laktósaeinhýdrati. Sjúklingar með arfgengt galaktósaóþol, algjöran laktasaskort eða glúkósa-galaktosa vanfrásog sem er mjög sjaldgæft skulu ekki nota lyfið.

4.5 Milliverkanir við önnur lyf og aðrar milliverkanir

Lyf sem hafa áhrif á útsetningu fyrir etravirini

Etravirin umbrottnar fyrir tilstilli CYP3A4, CYP2C9 og CYP2C19 og síðan með glúkúróníðtengingu umbrotsefnanna fyrir tilstilli uridintvífosfat-glúkúrónósýl-transferasa (UDPGT). Lyf sem hvetja

CYP3A4, CYP2C9 eða CYP2C19 geta aukið úthreinsun etravirins, en það leiðir til lægri plasmabéttni etravirins.

Samtímis gjöf etravirins og lyfja sem hamla CYP3A4, CYP2C9 eða CYP2C19 getur minnkað úthreinsun etravirins og leitt til aukinnar plasmabéttni etravirins.

Lyf sem verða fyrir áhrifum af notkun etravirins

Etravirin er vægur hvati á CYP3A4. Notkun etravirins samtímis öðrum lyfjum, sem fyrst og fremst umbrotna fyrir tilstilli CYP3A4, getur leitt til minnkaðrar plasmabéttni slíkra lyfja, en það gæti dregið úr eða stýtt verkun þeirra.

Etravirin er vægur hemill á CYP2C9 og CYP2C19. Etravirin er einnig vægur hemill á P-glýkóprótein. Notkun þess samtímis lyfjum, sem umbrotna fyrst og fremst fyrir tilstilli CYP2C9 eða CYP2C19, eða sem eru flutt með P-glýkópróteinum, getur leitt til aukinnar plasmabéttni slíkra lyfja, en það gæti aukið eða lengt verkun þeirra eða breytt aukaverkunarmynstri þeirra.

Þekktar og fræðilegar milliverkanir við ákveðin andretróveirulyf og lyf sem ekki eru andretróveirulyf eru taldar upp í töflu 2. Taflan er ekki tæmandi.

Milliverkanatafla

Milliverkanir milli etravirins og lyfja sem gefin eru samtímis eru taldar upp í töflu 2 (aukning er merkt sem „↑“, minnkun sem „↓“, engin breyting sem „↔“, ekki gert sem „ND“ (not done), öryggismörk sem „CI“ (confidence interval).

Tafla 2: Milliverkanir og ráðleggingar um skammta samhliða öðrum lyfjum

Lyf flokkuð eftir verkun	Áhrif á þéttu lyfsins „Least Squares Mean Ratio“ (90% CI; 1,00 = Engin áhrif)	Ráðleggingar varðandi samhliða gjöf
LYF GEGN SÝKINGUM		
Andretróveirulyf		
<i>NRTI-lyf</i>		
Didanosin 400 mg einu sinni á sólarhring	<u>didanosin</u> AUC ↔ 0,99 (0,79-1,25) C _{min} ND C _{max} ↔ 0,91 (0,58-1,42) <u>etravirin</u> AUC ↔ 1,11 (0,99-1,25) C _{min} ↔ 1,05 (0,93-1,18) C _{max} ↔ 1,16 (1,02-1,32)	Engin marktæk áhrif á lyfjahvörf didanosins og etravirins hafa komið fram. INTELENCE og didanosin má nota án aðlögunar á skömmtum.
Tenofovir disoproxil 245 mg einu sinni á sólarhring ^b	<u>tenofovir</u> AUC ↔ 1,15 (1,09-1,21) C _{min} ↑ 1,19 (1,13-1,26) C _{max} ↑ 1,15 (1,04-1,27) <u>etravirin</u> AUC ↓ 0,81 (0,75-0,88) C _{min} ↓ 0,82 (0,73-0,91) C _{max} ↓ 0,81 (0,75-0,88)	Engin marktæk áhrif á lyfjahvörf tenofovirs og etravirins hafa komið fram. INTELENCE og tenofovir má nota án aðlögunar á skömmtum.
Önnur NRTI-lyf	Ekki rannsakað, en ekki er gert ráð fyrir milliverkun því aðalútskilnaðarleiðin er um nýru hjá öðrum NRTI-lyfjum (t.d. abacaviri, emtricitabini, lamivudini, stavudini og zidovudini).	INTELENCE má nota með þessum NRTI-lyfjum án aðlögunar skammta.

<i>NNRTI-lyf</i>		
Efavirenz Nevirapin Rilpivirin	Ekki hefur verið sýnt fram á að samsetning tveggja NNRTI-lyfja sé gagnleg. Samhliða notkun etravirins og efavirenz eða nevirapins getur valdið marktækri lækkun á plasmabéttni etravirins og dregið úr verkun etravirins. Samhliða notkun etravirins og rilpivirins getur valdið lækkun á plasmabéttni rilpivirins og dregið úr verkun rilpivirins.	Ekki er mælt með samhliða notkun INTELENCE og annarra NNRTI-lyfja.
<i>HIV Próteasahemlar (PI) – Án örvunar (þ.e. án samhliða gjafar lágskammta ritonavirs)</i>		
Indinavir	Samhliða notkun etravirins og indinavirs getur valdið marktækri lækkun á plasmabéttni indinavirs og getur dregið úr verkun indinavirs.	Ekki er mælt með því að gefa INTELENCE samhliða indinaviri.
<i>HIV Próteasahemlar – Örvaðir með lágskammta ritonaviri</i>		
Atazanavir/ritonavir 300/100 mg einu sinni á sólarhring	<u>atazanavir</u> AUC ↓ 0,86 (0,79-0,93) C _{min} ↓ 0,62 (0,55-0,71) C _{max} ↔ 0,97 (0,89-1,05) <u>etravirin</u> AUC ↑ 1,30 (1,18-1,44) C _{min} ↑ 1,26 (1,12-1,42) C _{max} ↑ 1,30 (1,17-1,44)	INTELENCE og atazanavir/ritonavir má nota án aðlögunar skammta.
Darunavir/ritonavir 600/100 mg tvisvar á sólarhring	<u>darunavir</u> AUC ↔ 1,15 (1,05-1,26) C _{min} ↔ 1,02 (0,90-1,17) C _{max} ↔ 1,11 (1,01-1,22) <u>etravirin</u> AUC ↓ 0,63 (0,54-0,73) C _{min} ↓ 0,51 (0,44-0,61) C _{max} ↓ 0,68 (0,57-0,82)	INTELENCE og darunavir/ritonavir má nota án aðlögunar skammta (sjá einnig kafla 5.1).
Fosamprenavir/ritonavir 700/100 mg tvisvar á sólarhring	<u>amprenavir</u> AUC ↑ 1,69 (1,53-1,86) C _{min} ↑ 1,77 (1,39-2,25) C _{max} ↑ 1,62 (1,47-1,79) <u>etravirin</u> AUC ↔ ^a C _{min} ↔ ^a C _{max} ↔ ^a	Þegar amprenavir/ritonavir og fosamprenavir/ritonavir eru gefin samhliða INTELENCE gæti þurft að minnka skammta þeirra. Íhuga má notkun mixtúru þegar skammtar eru minnkaðir.
Lopinavir/ritonavir (tafla) 400/100 mg tvisvar á sólarhring	<u>lopinavir</u> AUC ↔ 0,87 (0,83-0,92) C _{min} ↓ 0,80 (0,73-0,88) C _{max} ↔ 0,89 (0,82-0,96) <u>etravirin</u> AUC ↓ 0,65 (0,59-0,71) C _{min} ↓ 0,55 (0,49-0,62) C _{max} ↓ 0,70 (0,64-0,78)	INTELENCE og lopinavir/ritonavir má nota án aðlögunar skammta.
Saquinavir/ritonavir 1.000/100 mg tvisvar á sólarhring	<u>saquinavir</u> AUC ↔ 0,95 (0,64-1,42) C _{min} ↓ 0,80 (0,46-1,38) C _{max} ↔ 1,00 (0,70-1,42) <u>etravirin</u> AUC ↓ 0,67 (0,56-0,80) C _{min} ↓ 0,71 (0,58-0,87) C _{max} ↓ 0,63 (0,53-0,75)	INTELENCE og saquinavir/ritonavir má nota án aðlögunar skammta.

Tipranavir/ritonavir 500/200 mg tvisvar á sólarhring	<u>tipranavir</u> AUC ↑ 1,18 (1,03-1,36) C _{min} ↑ 1,24 (0,96-1,59) C _{max} ↑ 1,14 (1,02-1,27) <u>etravirin</u> AUC ↓ 0,24 (0,18-0,33) C _{min} ↓ 0,18 (0,13-0,25) C _{max} ↓ 0,29 (0,22-0,40)	Ekki er mælt með því að gefa tipranavir/ritonavir og INTELENCE samhliða (sjá kafla 4.4).
<i>HIV Próteasahemlar – Örvæðir með cobicistati</i>		
Atazanavir/cobicistat Darunavir/cobicistat	Ekki rannsakað. Samhliða gjöf etravirins með atazanaviri/cobicistati eða darunaviri/cobicistati getur lækkað plasmabætti próteasahemilsins og/eða cobicistats, sem getur dregið úr verkun og leitt til myndunar ónæmis.	Samhliða gjöf INTELENCE með atazanaviri/cobicistati eða darunaviri/cobicistati er ekki ráðlögð.
<i>CCR5 blokkar</i>		
Maraviroc 300 mg tvisvar á sólarhring Maraviroc/darunavir/ ritonavir 150/600/100 mg tvisvar á sólarhring	<u>maraviroc</u> AUC ↓ 0,47 (0,38-0,58) C _{min} ↓ 0,61 (0,53-0,71) C _{max} ↓ 0,40 (0,28-0,57) <u>etravirin</u> AUC ↔ 1,06 (0,99-1,14) C _{min} ↔ 1,08 (0,98-1,19) C _{max} ↔ 1,05 (0,95-1,17) <u>maraviroc*</u> AUC ↑ 3,10 (2,57-3,74) C _{min} ↑ 5,27 (4,51-6,15) C _{max} ↑ 1,77 (1,20-2,60) * samanborið við maraviroc 150 mg tvisvar á sólarhring	Ráðlagður skammtur af maraviroc í samsettri meðferð með INTELENCE og próteasahemli er 150 mg tvisvar á sólarhring nema fyrir fosamprenavir / ritonavir sem er ekki ráðlagt samhliða maraviroci. Aðlögun á INTELENCE skammtinum er ekki nauðsynleg. Sjá einnig kafla 4.4.
<i>Samrunahemlar (Fusion inhibitors)</i>		
Enfuvirtid 90 mg tvisvar á sólarhring	<u>etravirin*</u> AUC ↔ ^a C _{0h} ↔ ^a Þétti enfuvirtids hefur ekki verið rannsökuð og ekki er búist við neinum áhrifum. * byggt á greiningu á lyfjahvörfum ákveðinna hópa	Ekki er búist við neinni milliverkun hvorki af hálfu INTELENCE né enfuvirtids þegar lyfin eru gefin saman.

<i>Hemlar á flutning við samþættingu strengja (Integrase Strand Transfer Inhibitors)</i>		
Dolutegravir 50 mg einu sinni á sólarhring	<u>dolutegravir</u> AUC ↓ 0,29 (0,26-0,34) C _{min} ↓ 0,12 (0,09-0,16) C _{max} ↓ 0,48 (0,43-0,54) <u>etravirin</u> AUC ↔ ^a C _{min} ↔ ^a C _{max} ↔ ^a	Etravirin veldur marktækri lækkun á plasmabéttni dolutegravirs. Samhliða gjöf darunavirs/ritonavirs eða lopinavirs/ritonavirs dró úr áhrifum etravirins á plasmabéttni dolutegravirs og búist er við að atazanavir/ritonavir dragi úr áhrifunum.
Dolutegravir + darunavir/ritonavir 50 mg einu sinni á sólarhring + 600/100 mg tvisvar á sólarhring	<u>dolutegravir</u> AUC ↓ 0,75 (0,69-0,81) C _{min} ↓ 0,63 (0,52-0,77) C _{max} ↓ 0,88 (0,78-1,00) <u>etravirin</u> AUC ↔ ^a C _{min} ↔ ^a C _{max} ↔ ^a	INTELENCE á eingöngu að nota samhliða dolutegravir með samhliða gjöf atazanavir/ritonavir, darunavir/ritonavir eða lopinavir/ritonavir. Þessa samsetningu má nota án skammtaæðlögunar.
Dolutegravir + Lopinavir/ritonavir 50 mg einu sinni á sólarhring + 400/100 mg tvisvar á sólarhring	<u>dolutegravir</u> AUC ↔ 1,11 (1,02-1,20) C _{min} ↑ 1,28 (1,13-1,45) C _{max} ↔ 1,07 (1,02-1,13) <u>etravirin</u> AUC ↔ ^a C _{min} ↔ ^a C _{max} ↔ ^a	
Raltegravir 400 mg tvisvar á sólarhring	<u>raltegravir</u> AUC ↓ 0,90 (0,68-1,18) C _{min} ↓ 0,66 (0,34-1,26) C _{max} ↓ 0,89 (0,68-1,15) <u>etravirin</u> AUC ↔ 1,10 (1,03-1,16) C _{min} ↔ 1,17 (1,10-1,26) C _{max} ↔ 1,04 (0,97-1,12)	INTELENCE og raltegravir má nota án æðlögunar skammta.
LYF VIÐ HJARTSLÁTTARÓREGLU		
Digoxín 0,5 mg stakur skammtur	<u>digoxín</u> AUC ↑ 1,18 (0,90-1,56) C _{min} ND C _{max} ↑ 1,19 (0,96-1,49)	INTELENCE og digoxín má nota án æðlögunar skammta. Mælt er með eftirliti með digoxínþéttni þegar digoxín er gefið samhliða INTELENCE.
Amiodaron Bepiridil Disopyramid Flecainid Lidocain (óstaðbundið) Mexiletin Propafenon Quinidin	Ekki rannsakað. Gert er ráð fyrir að INTELENCE lækki plasmabéttni þessara hjartsláttaróreglulyfja.	Gæta skal varúðar og hafa eftirlit með meðferðarþéttni lyfja við hjartsláttaróreglu, þegar hægt er, ef þau eru gefin samhliða INTELENCE.
SÝKLALYF		
Azitromycin	Ekki rannsakað. Þar sem brotthvarf azitromycins verður með galli, er ekki gert ráð fyrir neinum lyfjamilliverkunum milli azitromycins og INTELENCE.	INTELENCE og azitromycin má nota án æðlögunar skammta.

Klaritrómýcín 500 mg tvisvar á sólarhring	<u>klaritrómýcín</u> AUC ↓ 0,61 (0,53-0,69) C _{min} ↓ 0,47 (0,38-0,57) C _{max} ↓ 0,66 (0,57-0,77) <u>14-OH-klaritrómýcín</u> AUC ↑ 1,21 (1,05-1,39) C _{min} ↔ 1,05 (0,90-1,22) C _{max} ↑ 1,33 (1,13-1,56) <u>etravirin</u> AUC ↑ 1,42 (1,34-1,50) C _{min} ↑ 1,46 (1,36-1,58) C _{max} ↑ 1,46 (1,38-1,56)	Etravirin dró úr útsetningu fyrir klaritrómýcín. Hins vegar jókst þéttni virka umbrotsefnisins, 14-OH-klaritrómýcíns. Þar sem 14-OH-klaritrómýcín hefur minnkaða virkni gegn <i>Mycobacterium avium</i> complex (MAC) getur heildarvirkni gegn þessum sýkingarvaldi breyst. Því skal íhuga aðra möguleika en klaritrómýcín til meðferðar gegn MAC.
SEGAVERNARLYF		
Warfarín	Ekki rannsakað. Get er ráð fyrir að etravirin auki plasmabéttni warfaríns.	Mælt er með eftirliti með INR (International Normalised Ratio) þegar warfarín er gefið samhliða INTELENCE.
KRAMPASTILLANDI LYF		
Karbamazepín Phenobarbital Phenytoin	Ekki rannsakað. Gert er ráð fyrir að karbamazepín, phenobarbital og phenytoin lækki plasmabéttni etravirins.	Samhliða notkun ekki ráðlögð.
SVEPPALYF		
Fluconazol 200 mg einu sinni að morgni	<u>fluconazol</u> AUC ↔ 0,94 (0,88-1,01) C _{min} ↔ 0,91 (0,84-0,98) C _{max} ↔ 0,92 (0,85-1,00) <u>etravirin</u> AUC ↑ 1,86 (1,73-2,00) C _{min} ↑ 2,09 (1,90-2,31) C _{max} ↑ 1,75 (1,60-1,91)	INTELENCE og fluconazol má nota án skammtaaðlögunar.
Itraconazol Ketoconazol Posaconazol	Ekki rannsakað. Posaconazol, sem er öflugur hemill á CYP3A4, getur aukið plasmabéttni etravirins. <u>Itraconazol</u> og <u>ketoconazol</u> eru öflugir hemlar á CYP3A4 ásamt því að vera hvarfefni þess. Samhliða almenn (systemic) notkun itraconazols eða ketoconazols og etravirins getur aukið plasmabéttni etravirins. Á sama tíma getur etravirin lækkað plasmabéttni itraconazols og ketoconazols.	INTELENCE og þessi lyf gegn sveppasýkingum má nota án skammtaaðlögunar.
Voriconazol 200 mg tvisvar á sólarhring	<u>voriconazol</u> AUC ↑ 1,14 (0,88-1,47) C _{min} ↑ 1,23 (0,87-1,75) C _{max} ↓ 0,95 (0,75-1,21) <u>etravirin</u> AUC ↑ 1,36 (1,25-1,47) C _{min} ↑ 1,52 (1,41-1,64) C _{max} ↑ 1,26 (1,16-1,38)	INTELENCE og voriconazol má nota án skammtaaðlögunar.

MALARÍULYF		
Artemeter/ lumefantrin 80/480 mg, 6 skammtar við 0, 8, 24, 36, 48 og 60 klst.	<u>artemeter</u> AUC ↓ 0,62 (0,48-0,80) C _{min} ↓ 0,82 (0,67-1,01) C _{max} ↓ 0,72 (0,55-0,94) <u>dihydroartemisinin</u> AUC ↓ 0,85 (0,75-0,97) C _{min} ↓ 0,83 (0,71-0,97) C _{max} ↓ 0,84 (0,71-0,99) <u>lumefantrin</u> AUC ↓ 0,87 (0,77-0,98) C _{min} ↔ 0,97 (0,83-1,15) C _{max} ↔ 1,07 (0,94-1,23) <u>etravirin</u> AUC ↔ 1,10 (1,06-1,15) C _{min} ↔ 1,08 (1,04-1,14) C _{max} ↔ 1,11 (1,06-1,17)	Fylgjast skal náið með malaríulyfjasvörun við samhliða notkun INTELENCE og artemeter/lumefantrins því sést hefur minnkuð útsetning fyrir artemeter og/eða virku umbrotsefni þess, dihydroartemisinini, sem getur valdið minni verkun gegn malaríu. Ekki er þörf á skammtaaðlögun fyrir INTELENCE.
LYF VIÐ MYCOBAKTERIUM		
Rifampicin Rifapentin	Ekki rannsakað. Gert er ráð fyrir að rifampicin og rifapentin lækki plasmabéttni etravirins. INTELENCE á að nota samhliða örvuðum próteasahemli. Rifampicin á ekki að nota samhliða örvuðum próteasahemlum.	Ekki mælt með samhliða notkun.
Rifabutin 300 mg einu sinni á sólarhring	Með örvuðum próteasahemli: Ekki hafa verið gerðar neinar rannsóknir á milliverkunum. Í ljósi eldri gagna má búast við minni útsetningu fyrir etravirini en aftur á móti má búast við aukinni útsetningu fyrir rifabutini og þá sérstaklega fyrir 25-O-desacetyl-rifabutini. Án örvaðs próteasahemils (utan ráðlagðrar ábendingar fyrir etravirin): <u>rifabutin</u> AUC ↓ 0,83 (0,75-0,94) C _{min} ↓ 0,76 (0,66-0,87) C _{max} ↓ 0,90 (0,78-1,03) <u>25-O-desacetyl-rifabutin</u> AUC ↓ 0,83 (0,74-0,92) C _{min} ↓ 0,78 (0,70-0,87) C _{max} ↓ 0,85 (0,72-1,00) <u>etravirin</u> AUC ↓ 0,63 (0,54-0,74) C _{min} ↓ 0,65 (0,56-0,74) C _{max} ↓ 0,63 (0,53-0,74)	Gæta skal varúðar við samhliða notkun INTELENCE með örvuðum próteasahemli og rifabutins vegna hættu á minni útsetningu fyrir etravirini og hættu á aukinni útsetningu fyrir rifabutini og 25-O-desacetyl-rifabutini. Mælt er með því að fylgst sé náið með veirufraðilegri svörun og aukaverkunum í tengslum við rifabutin. Nota skal upplýsingar í samantekt á eiginleikum lyfs fyrir viðkomandi örvaðan próteasahemil sem notaður er samhliða, til að áætla þá skammta af rifabutini sem nota á.
BENZÓDÍAZEPÍN		
Diazepam	Ekki rannsakað. Gert er ráð fyrir að etravirin hækki plasmabéttni diazepams.	Íhuga skal aðra möguleika en diazepam.
BARKSTERAR		
Dexametason (ekki útvortis)	Ekki rannsakað. Gert er ráð fyrir að dexametason lækki plasmabéttni etravirins.	Gæta skal varúðar við notkun óstaðbundins dexametasons eða íhuga aðra möguleika, sérstaklega til langvarandi notkunar.

ESTRÓGEN-GETNAÐARVARNARLYF		
Etinylestradiol 0,035 mg einu sinni á sólarhring Noretindron 1 mg einu sinni á sólarhring	<u>etinylestradiol</u> AUC ↑ 1,22 (1,13-1,31) C _{min} ↔ 1,09 (1,01-1,18) C _{max} ↑ 1,33 (1,21-1,46) <u>noretindron</u> AUC ↔ 0,95 (0,90-0,99) C _{min} ↓ 0,78 (0,68-0,90) C _{max} ↔ 1,05 (0,98-1,12) <u>etravirin</u> AUC ↔ ^a C _{min} ↔ ^a C _{max} ↔ ^a	Estrógen- og/eða prógesterón-getnaðarvarnar- lyf má nota samhliða INTELENCE án skammtaaðlögunar.
ANDVEIRULYF SEM VERKA BEINT Á LIFRARBÓLGU C VEIRU (HCV)		
Ribavirin	Ekki rannsakað, en ekki er gert ráð fyrir neinni milliverkun vegna brotthvarfs ribavirins um nýru.	INTELENCE og raltegravir má nota samhliða án aðlögunar skammta.
Daclatasvir	Ekki rannsakað. Samhliða gjöf etravirins með daclatasviri gæti minnkað þéttni daclatasvirs.	Samhliða gjöf INTELENCE og daclatasvirs er ekki ráðlögð.
Elbasvir/grazoprevir	Ekki rannsakað. Samhliða gjöf etravirins með elbasviri/grazopreviri gæti minnkað þéttni elbasvirs og grazoprevirs sem leiðir til minni verkunar elbasvirs/grazoprevirs.	Ekki má gefa lyfin samhliða (sjá kafla 4.3).
JURTALYF		
Jóhannesarjurt (<i>Hypericum perforatum</i>)	Ekki rannsakað. Gert er ráð fyrir að Jóhannesarjurt lækki plasmabéttni etravirins.	Samhliða meðferð ekki ráðlögð.
HMG CO-A REDÚKTASAHEMLAR		
Atorvastatin 40 mg einu sinni á sólarhring	<u>atorvastatin</u> AUC ↓ 0,63 (0,58-0,68) C _{min} ND C _{max} ↑ 1,04 (0,84-1,30) <u>2-OH-atorvastatin</u> AUC ↑ 1,27 (1,19-1,36) C _{min} ND C _{max} ↑ 1,76 (1,60-1,94) <u>etravirin</u> AUC ↔ 1,02 (0,97-1,07) C _{min} ↔ 1,10 (1,02-1,19) C _{max} ↔ 0,97 (0,93-1,02)	INTELENCE og atorvastatin má gefa samhliða án skammtaaðlögunar, en hins vegar gæti þurft að aðlaga skammtinn af atorvastatin m.t.t. klínískrar svörunar.
Fluvastatin Lovastatin Pravastatin Rosuvastatin Simvastatin	Ekki rannsakað. Ekki er gert ráð fyrir neinni milliverkun milli pravastatíns og etravirins. <u>Lovastatin</u> , <u>rosuvastatin</u> og <u>simvastatin</u> eru CYP3A4 hvarfefni og samhliða gjöf þeirra og etravirins gæti leitt til lægri plasmabéttni HMG Co-A redúktasahemlanna. <u>Fluvastatin</u> , og <u>rosuvastatin</u> umbrotna fyrir tilstilli CYP2C9 og samhliða gjöf þeirra og etravirins getur leitt til hærri plasmabéttni HMG Co-A redúktasahemlanna.	Aðlögun skammta af þessum HMG Co-A redúktasahemlum gæti verið nauðsynleg.
H₂-VIÐTAKAHEMLAR		
Ranitidin 150 mg tvisvar á sólarhring	<u>etravirin</u> AUC ↓ 0,86 (0,76-0,97) C _{min} ND C _{max} ↓ 0,94 (0,75-1,17)	INTELENCE má gefa samhliða H ₂ -viðtakahemlum án skammtaaðlögunar.

ÓNÆMISBÆLANDI LYF		
Ciclosporin Sirolimus Tacrolimus	Ekki rannsakað. Gert er ráð fyrir að etravirin lækki plasmabéttni ciclosporins, sirolimus og tacrolimus.	Gæta skal varúðar við samhliða gjöf ónæmisbælandi lyfja til almennrar notkunar (systemic) því plasmabéttni ciclosporins, sirolimus og tacrolimus getur breyst þegar lyfin eru gefin samhliða INTELENCE.
DEYFANDI VERKJALYF (NARCOTIC ANALGESICS)		
Metadón Einstaklingsbundinn skammtur á bilinu 60 mg til 130 mg einu sinni á sólarhring	<u>R(-) metadón</u> AUC ↔ 1,06 (0,99-1,13) C _{min} ↔ 1,10 (1,02-1,19) C _{max} ↔ 1,02 (0,96-1,09) <u>S(+) metadón</u> AUC ↔ 0,89 (0,82-0,96) C _{min} ↔ 0,89 (0,81-0,98) C _{max} ↔ 0,89 (0,83-0,97) <u>etavirin</u> AUC ↔ ^a C _{min} ↔ ^a C _{max} ↔ ^a	Ekki var þörf á breytingum á metadón-skammti, hvorki meðan á samhliða meðferð með INTELENCE stóð né eftir að henni var lokið, en það var byggt á klínísku ástandi sjúklingsins.
FOSFÓDÍESTERASAHEMLAR AF GERÐ 5 (PDE-5)		
Sildenafil 50 mg stakur skammtur Tadalafil Vardenafil	<u>sildenafil</u> AUC ↓ 0,43 (0,36-0,51) C _{min} ND C _{max} ↓ 0,55 (0,40-0,75) <u>N-desmetýl-sildenafil</u> AUC ↓ 0,59 (0,52-0,68) C _{min} ND C _{max} ↓ 0,75 (0,59-0,96)	Aðlaga gæti þurft skammta af PDE-5 hemli til þess að ná tilætluðum klínískum áhrifum þegar PDE-5 hemlar eru gefnir samhliða INTELENCE.
LYF SEM HAMLA SAMLOÐUN BLÓÐFLAGNA		
Clopidogrel	<i>In vitro</i> gögn sýna að etravirin hefur hemjandi áhrif á CYP2C19. Þess vegna er hugsanlegt að etravirin geti hamið umbrot clopidogrels yfir í virkt umbrotsefni með sams konar hömlun á CYP2C19 <i>in vivo</i> . Ekki hefur verið sýnt fram á klínískt mikilvægi þessarar milliverkunar.	Til varúðar er ráðlagt að komast hjá samhliða notkun með etravirini og clopidogreli.
PRÓTÓNUÐÆLUHEMLAR		
Ómeprazol 40 mg einu sinni á sólarhring	<u>etavirin</u> AUC ↑ 1,41 (1,22-1,62) C _{min} ND C _{max} ↑ 1,17 (0,96-1,43)	Gefa má INTELENCE samhliða prótónudæluhemlum án skammtaæðlögunar.
SÉTÆKIR SERÓTÓNÍN-ENDURUPPTÖKUHEMLAR (SSRI)		
Paroxetín 20 mg einu sinni á sólarhring	<u>paroxetín</u> AUC ↔ 1,03 (0,90-1,18) C _{min} ↓ 0,87 (0,75-1,02) C _{max} ↔ 1,06 (0,95-1,20) <u>etavirin</u> AUC ↔ 1,01 (0,93-1,10) C _{min} ↔ 1,07 (0,98-1,17) C _{max} ↔ 1,05 (0,96-1,15)	Gefa má INTELENCE samhliða paroxetíni án skammtaæðlögunar.

^a Samanburður byggður á fyrri rannsóknum (historic control).

^b Rannsókn gerð á tenofovir disoproxil fumarati 300 mg einu sinni á sólarhring

Athugið: Í rannsóknum á lyfjamilliverkunum voru notuð mismunandi lyfjaform og/eða mismunandi skammtar af etravirini, sem höfðu í för með sér svipaða útsetningu, þannig að milliverkanir eiga við um bæði lyfjaformin.

Börn

Rannsóknir á milliverkunum hafa eingöngu verið gerðar hjá fullorðnum.

4.6 Frjósemi, meðganga og brjóstgjöf

Meðganga

Begar tekin er ákvörðun um hvort nota skuli andretróveirulyf til meðferðar við HIV sýkingu hjá þunguðum konum, til þess að draga úr hættunni á að HIV smit berist til nýburans, skal að öllu jöfnu taka tillit til upplýsinga úr dýrarannsóknnum og klínískrar reynslu af notkun lyfsins hjá þunguðum konum, við mat á öryggi fóstursins.

Lyfið fer yfir fylgju hjá ungafullum rottum, en ekki er ljóst hvort etravirin fer yfir fylgju hjá þunguðum konum. Dýrarannsóknir benda hvorki til beinna né óbeinna skaðlegra áhrifa á meðgöngu, þroska fósturvísis/fósturs, fæðingu eða þroska eftir fæðingu (sjá kafla 5.3). Samkvæmt upplýsingum úr dýrarannsóknnum er ólíklegt að hætta sé á vansköpun hjá mönnum. Klínískar upplýsingar benda ekki til skorts á öryggi en þær eru takmarkaðar.

Brjóstgjöf

Etravirin skilst út í brjóstamjólki.

Vegna hugsanlegra aukaverkana hjá ungbörnum á brjósti skal leiðbeina konum að hafa ekki barn á brjósti ef þær nota INTELENCE. Mælt er með því að konur með HIV séu ekki með barn á brjósti til að forðast að bera HIV-smit áfram.

Frjósemi

Engar upplýsingar liggja fyrir um áhrif etravirins á frjósemi hjá mönnum. Hjá rottum komu engin áhrif á mökun eða frjósemi fram eftir etravirin-meðferð (sjá kafla 5.3).

4.7 Áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla

INTELENCE hefur lítil áhrif á hæfni til aksturs eða notkunar véla. Engar rannsóknir hafa verið gerðar á áhrifum INTELENCE á hæfni til aksturs og notkunar véla. Greint hefur verið frá aukaverkunum, svo sem svefnhöfða og svima hjá sjúklingum í meðferð með etravirini og þarf að hafa það í huga við mat á hæfni sjúklinga til aksturs og notkunar véla (sjá kafla 4.8).

4.8 Aukaverkanir

Samantekt á öryggisupplýsingum

Algengustu aukaverkanirnar (tíðni $\geq 10\%$) af öllum alvarleikastigum sem greint var frá með etravirini voru útbrot, niðurgangur, ógleði og höfuðverkur. Í III. stigs rannsóknunum var hlutfall sjúklinga sem hættu meðferð vegna einhverra aukaverkana 7,2% af þeim sem fengu etravirin. Algengasta aukaverkunin sem varð til þess að hætta þurfti meðferð voru útbrot.

Samantekt á aukaverkunum sett upp í töflu

Aukaverkanir sem greint var frá hjá sjúklingum í meðferð með etravirini eru teknar saman í töflu 3. Aukaverkanirnar eru taldar upp eftir líffærakerfum og tíðni. Innan tíðniflokka eru alvarlegustu aukaverkanirnar taldar upp fyrst. Tíðnin er skilgreind á eftirfarandi hátt: Mjög algengar ($\geq 1/10$), algengar ($\geq 1/100$ til $< 1/10$), sjaldgæfar ($\geq 1/1.000$ til $< 1/100$), mjög sjaldgæfar ($\geq 1/10.000$ til $< 1/1.000$) og koma örsjaldan fyrir ($< 1/10.000$).

Tafla 3: Aukaverkanir sem komu fram með etravirini í klínískum rannsóknum og eftir markaðssetningu

Líffærakerfi	Tíðniflokkun	Aukaverkun
Blóð og eitlar	Algengar	Blóðflagnafæð, blóðleysi, fækkun daufkyrninga
	Sjaldgæfar	Fækkun hvítra blóðkorna

Ónæmiskerfi	Algengar	Lyfjaofnæmi
	Sjaldgæfar	Ónæmisendurvirkjunarheilkenni
Efnaskipti og næring	Algengar	Sykursýki, blóðsykurshækkun, kólesterólhækkun í blóði, LDL hækkun, þrigglýseríðahækkun í blóði, blóðfituhækkun, blóðfituröskun, lystarleysi
Geðræn vandamál	Algengar	Kvíði, svefnleysi, svefnraskanir
	Sjaldgæfar	Ringlun, vistarfíring, martraðir, taugaveiklun, óeðlilegir draumar
Taugakerfi	Mjög algengar	Höfuðverkur
	Algengar	Úttaugakvilli, náladofti, skert húðskyn, minnisleysi, svefnhöfði
	Sjaldgæfar	Krampar, yfirlið, skjálfti, ofursvefn (hypersomnia), athyglisbrestur
Augu	Sjaldgæfar	Þokusýn
Eyru og vöndurhús	Sjaldgæfar	Svimi
Hjarta	Algengar	Hjartadrep
	Sjaldgæfar	Gáttatif, hjartaöng
Æðar	Algengar	Hár blóðþrýstingur
	Mjög sjaldgæfar	Blæðingarslag ^a
Öndunarfæri, brjósthol og miðmæti	Algengar	Áreynslumæði
	Sjaldgæfar	Berkjukrampi
Meltingarfæri	Mjög algengar	Niðurgangur, ógleði
	Algengar	Maga/vélinda bakflæðissjúkdómur, uppköst, kviðverkir, þaninn kviður, vindgangur, magabólga, hægðatregða, munnþurrkur, munnbólga, aukinn lípasi, aukinn amýlasi í blóði
	Sjaldgæfar	Brisbólga, blóðug uppköst, tilhneiging til að kúgast
Lifur og gall	Algengar	Aukinn alanín aminotransferasi (ALT), aukinn aspartat aminotransferasi (AST)
	Sjaldgæfar	Lifrabólga, fitusöfnun í lifur, lifrabólga með frumudeyðingu (cytolytic), lifrarstækkun
Húð og undirhúð	Mjög algengar	Útbrot
	Algengar	Nætursviti, húðþurrkur, klæindi (prurigo)
	Sjaldgæfar	Ofnæmisbjúgur ^a , þroti í andliti, ofursvitnun
	Mjög sjaldgæfar	Stevens-Johnson heilkenni ^a , regnbogaroðasótt ^a
	Koma örsjaldan fyrir	Eitrunardreplos húðþekju ^a , DRESS ^b
Nýru og þvægfæri	Algengar	Nýrnabilun, aukið kreatínín í blóði
Æxlunarfæri og brjóst	Sjaldgæfar	Brjóstastækkun hjá karlmönnum
Almennar aukaverkanir og aukaverkanir á íkomustað	Algengar	Þreyta
	Sjaldgæfar	Sljóleiki

^a Þessar aukaverkanir komu fram í öðrum klínískum rannsóknum en DUET-1 og DUET-2.

^b Þessar aukaverkanir greindust eftir markaðssetningu etravirins.

Lýsing á völdum aukaverkunum

Útbrot

Algengast var að útbrot væru væg eða miðlungsmikil, yfirleitt dröfnuútbrot, dröfnuörðuútbrot eða roðapotsútbrot sem komu yfirleitt fram í annarri viku meðferðar og voru sjaldgæf eftir 4. viku. Útbrotin gengu oftast til baka af sjálfu sér og voru yfirleitt horfin innan 1-2 vikna við áframhaldandi meðferð (sjá kafla 4.4). Tíðni útbrota var hærri hjá konum en körlum, hjá þeim sem fengu etravirin í DUET-rannsóknunum (útbrot $\geq$ gráðu 2 voru skráð hjá 9/60 [15,0%] konum samanborið við 51/539 [9,5%] körlum; skráð var að meðferð væri hætt vegna útbrota hjá 3/60 [5,0%] konum samanborið við

10/539 [1,9%] körlum) (sjá kafla 4.4). Hvorki var kynjamunur á alvarleika útbrotu né því hvort meðferð væri hætt vegna útbrotu. Klínískar upplýsingar eru takmarkaðar og ekki er hægt að útiloka aukna hættu á viðbrögðum í húð hjá sjúklingum sem hafa sögu um NNRTI-tengd viðbrögð í húð (sjá kafla 4.4).

Efnaskiptabreytur

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

Ónæmisendurvirkjunarheilkenni (Immune Reconstitution Syndrome)

Hjá HIV-sýktum sjúklingum með alvarlegan ónæmisbrest við upphaf samsettrar andretróveirumeðferðar getur komið fram bólgusvörun við einkennalausum tækifærissýklum eða leifum þeirra. Einnig hefur verið tilkynnt um sjálfsofnæmissjúkdóma (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

Greint hefur verið frá beindrepi, einkum hjá sjúklingum með þekkta almenna áhættuþætti, langt genginn HIV-sjúkdóm og hjá sjúklingum sem hafa fengið langvarandi samsetta andretróveirumeðferð. Tíðni þessa er óþekkt (sjá kafla 4.4).

Börn (á aldrinum 1 árs til yngri en 18 ára)

Mat á öryggi hjá börnum og unglingum byggist á tveimur einarma rannsóknum. PIANO (TMC125-C213) er II. stigs rannsókn með 101 HIV-1 sýktu barni á aldrinum 6 ára til yngri en 18 ára sem hafði fengið andretróveirumeðferð áður. Börnin fengu INTELENCE ásamt öðrum andretróveirulyfjum. TMC125-C234/IMPAACT P1090 er I./II.stigs rannsókn með 26 HIV-1 sýktum börnum á aldrinum 1 árs til yngri en 6 ára sem höfðu fengið andretróveirumeðferð áður og fengu INTELENCE ásamt öðrum andretróveirulyfjum (sjá kafla 5.1).

Tíðni, gerð og alvarleiki aukaverkana hjá börnum í PIANO og TMC125-C234/IMPAACT P1090 var sambærilegt við það sem sást hjá fullorðnum. Í PIANO voru útbrot skráð oftast hjá stúlkum en hjá drengjum (útbrot $\geq$ gráðu 2 voru skráð hjá 13/64 [20,3%] stúlkum samanborið við 2/37 [5,4%] drengjum; skráð var að meðferð væri hætt vegna útbrotu hjá 4/64 [6,3%] stúlkum samanborið við 0/37 [0%] drengjum) (sjá kafla 4.4). Algengast var að útbrotin væru væg eða miðlungsmikil dröfnuörðuútbrot sem komu fram í annarri viku meðferðar. Útbrotin gengu oftast til baka af sjálfu sér og voru yfirleitt horfin innan 1 viku við áframhaldandi meðferð.

Í afturskyggnri ferilrannsókn eftir markaðssetningu, þar sem takmarkið var að staðreyna langtíma öryggi etravirins hjá HIV-1-sýktum börnum og unglingum sem fengu etravirin ásamt öðrum HIV-1 andretróveirulyfjum (N = 182), var tilkynnt um Stevens-Johnson-heilkenni í hærri tíðni (1%) en hefur verið tilkynnt í klínískum rannsóknum á fullorðnum (< 0,1%).

Aðrir sérstakir sjúklingahópar

Samhliða veirusýking af lifrabólgu B og/eða lifrabólgu C

Í samanlagðri greiningu á DUET-1 og DUET-2 hafði tíðni aukaverkana á lifur tilhneigingu til að vera hærri hjá einstaklingum, sem einnig höfðu lifrabólguþýkingu, í etravirinhópnum, en hjá sjúklingum, sem einnig höfðu lifrabólguþýkingu, í lyfleysuhópnum. INTELENCE skal nota með varúð hjá þessum sjúklingum (sjá einnig kafla 4.4 og 5.2).

Tilkynning aukaverkana sem grunur er um að tengist lyfinu

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

4.9 Ofskömmtun

Engar upplýsingar liggja fyrir um ofskömmtun etravirins með einkennum, en mögulega væru algengustu aukaverkanir etravirins þ.e. útbrot, niðurgangur, ógleði og höfuðverkur, algengustu einkennin sem kæmu fram. Ekkert sérstakt mótefni er til við ofskömmtun etravirins. Meðferð við ofskömmtun INTELENCE er almenn stuðningsmeðferð, þ.á m. eftirlit með lífsmörkum og klínísku ástandi sjúklingsins. Þar sem etravirin er að mestu leyti próteinbundið er ólíklegt að hægt sé að fjarlægja virkt lyf með blóðskilun.

5. LYFJAFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

5.1 Lyfhrif

Flokkun eftir verkun: Veirusýkingalyf til almennrar verkunar, Bakritahemlar nema núkleósíð, ATC-flokkur: J05AG04.

Verkunarháttur

Etravirin er bakritahemill sem ekki er núkleósíð (NNRTI) með verkun á HIV-1 veiruna. Etravirin binst bakritum (reverse transcriptase) beint og kemur í veg fyrir RNA-háða og DNA-háða DNA pólýmerasavirkni með því að trufla hvatandi set ensímsins.

Virgni gegn veirunni *in vitro*

Etravirin hefur virkni gegn villigerð HIV-1 í T-frumulínum og stofnfrumum með miðgildi EC₅₀ á bilinu 0,9 til 5,5 nM. Etravirin sýnir einnig virkni gegn HIV-1 flokki M (undirflokkum A, B, C, D, E, F og G) á bilinu 0,3 til 1,7 nM og HIV-1 flokki O stofnum veira með EC₅₀ gildi á bilinu 11,5 til 21,7 nM. Þrátt fyrir að etravirin sýni virkni gegn villigerð HIV-2 veiru *in vitro* með miðgildi EC₅₀ á bilinu 5,7 til 7,2 µM, er ekki mælt með etravirin-meðferð gegn HIV-2 sýkingu þar sem klínískar upplýsingar liggja ekki fyrir. Etravirin er virkt gegn HIV-1 veirustofnum sem eru ónæmir fyrir núkleósíð bakritahemlum og/eða próteasahemlum. Auk þess er margföldun (fold change (FC)) etravirins á EC₅₀ ≤ 3, í samanburði við 60% af 6.171 NNRTI-ónæmum klínískum stofnum.

Ónæmi

Virgni etravirins m.t.t. NNRTI-ónæmis í upphafi hefur aðallega verið greind með því að gefa etravirin í samsettri meðferð með darunaviri/ritonaviri (DUET-1 og DUET-2). Örvaðir próteasahemlar, s.s. darunavir/ritonavir, hafa hærri þröskuld m.t.t. ónæmis en lyf í öðrum flokkum andretróveirulyfja. Mörkin fyrir minnkaða virkni etravirins (> 2 etravirin-tengdar stökkbreytingar í upphafi, sjá kaflann um klínískar niðurstöður) á við þegar etravirin er gefið í samsettri meðferð með örvaðum próteasahemli. Þessi mörk gætu verið lægri í samsettri andretróveirumeðferð án örvaðs próteasahemils.

Í III. stigs rannsóknunum DUET-1 og DUET-2 voru stökkbreytingarnar, sem oftast komu fram hjá sjúklingum með veirufræðilegan meðferðarþrest í meðferð sem etravirin var þáttur í, V108I, V179F, V179I, Y181C og Y181I, sem yfirleitt komu fram þegar einnig var um nokkrar aðrar NNRTI ónæmistengdar stökkbreytingar (RAM, resistance associated mutations) að ræða. Í öllum öðrum rannsóknum, sem gerðar voru á etravirini hjá HIV-1 sýktum sjúklingum, voru eftirfarandi stökkbreytingar algengastar: L100I, E138G, V179F, V179I, Y181C og H221Y.

Krossónæmi

Eftir veirufræðilegan meðferðarþrest meðferðar, sem inniheldur etravirin, er ekki mælt með því að sjúklingar fái meðferð með efavirenz og/eða nevirapini.

Verkun og öryggi

Meðferðarreyndir fullorðnir sjúklingar

Lykilrannsóknir

Gögnin um virkni etravirins eru byggð á 48-vikna niðurstöðum úr 2 III. stigs rannsóknum DUET-1 og DUET-2. Þessar rannsóknir voru eins að uppbyggingu og virkni etravirins reyndist svipuð í báðum rannsóknunum. Neðangreindar niðurstöður eru samanlagðar upplýsingar úr þessum tveimur rannsóknum.

Rannsóknaraðferðir

- Uppbygging: slembuð (1:1), tvíblind, samanburðarrannsókn með lyfleysu.
- Meðferð: Etravirin eða lyfleysa, til viðbótar við bakgrunnsmeðferð (BR) sem inniheldur, darunarvir/rotonavir (DRV/rtv), N(t)RTI-lyf sem valið er af rannsakanda og valfrjálst enfuvirtid (ENF).
- Inntökuskilyrði:
 - HIV-1 veirufjöldi í plasma > 5.000 HIV-1 RNA eintök/ml við skimun.
 - 1 eða fleiri NNRTI ónæmistengdar stökkbreytingar (RAM) við skimun eða úr fyrri arfgerðargreiningu (þ.e. þekkt ónæmi skv. skráðum gögnum).
 - 3 eða fleiri frumkomnar (primary) próteasahemlastökkbreytingar við skimun.
 - Að sjúklingur hafi verið á andretróveirumeðferð í a.m.k. 8 vikur.
- Lagskipting: Slembun var lagskipt eftir áætlaðri notkun ENF í bakgrunnsmeðferð, fyrri notkun darunavirs og veirufjölda við skimun.
- Það taldist veirufræðileg svörun ef staðfest var að veirur væru ógreinanlegar (< 50 HIV-1 RNA eintök/ml).

Samantekt á niðurstöðum um virkni

Tafla 4: DUET-1 og DUET-2 samanlagðar 48-vikna niðurstöður

	Etravirin + BR N = 599	Lyfleysa + BR N = 604	Munur milli meðferða (95% CI)
<i>Eiginleikar í upphafi</i>			
Miðgildi HIV-1 RNA í plasma	4,8 log ₁₀ eintök/ml	4,8 log ₁₀ eintök/ml	
Miðgildi CD4 frumufjölda	99 x 10 ⁶ frumur/l	109 x 10 ⁶ frumur/l	
<i>Niðurstöður</i>			
Staðfest að veirufjöldi var ógreinanlegur (< 50 HIV-1 RNA eintök/ml) ^a n (%)			
Heild	363 (60,6%)	240 (39,7%)	20,9% (15,3%; 26,4%) ^d
de novo ENF	109 (71,2%)	93 (58,5%)	12,8% (2,3%; 23,2%) ^f
Ekki de novo ENF	254 (57,0%)	147 (33,0%)	23,9% (17,6%; 30,3%) ^f
< 400 HIV-1 RNA eintök/ml ^a n (%)	428 (71,5%)	286 (47,4%)	24,1% (18,7%; 29,5%) ^d
HIV-1 RNA log ₁₀ meðalbreyting frá upphafsgildi (log ₁₀ eintök/ml) ^b	-2,25	-1,49	-0,6 (-0,8; -0,5) ^c
CD4 frumufjöldi, meðalbreyting frá upphafsgildi (x 10 ⁶ /l) ^b	+98,2	+72,9	24,4 (10,4; 38,5) ^c
Sjúkdómur sem felur í sér greiningu á alnæmi og/eða andlát n (%)	35 (5,8%)	59 (9,8%)	-3,9% (-6,9%; -0,9%) ^e

- ^a Nálgun (imputations) samkvæmt TLOVR-algórítma (TLOVR = Time to Loss of Virologic Response).
- ^b Nálgunin: ef meðferð er ekki lokið er það skilgreint sem meðferðarrestur (Non-completer is failure (NC = F)).
- ^c Mismunur milli meðferða er byggður á „Least Square Means“ ANCOVA-líkans, þ.m.t. lagskiptingarþættir. P-gildi < 0,0001 fyrir meðalminnkun HIV-1 RNA; P-gildi = 0,0006 fyrir meðalbreytingu á CD4 frumufjölda.
- ^d Öryggismörk fyrir breytingar sem greinast á svörunarhlutfalli; P-gildi < 0,0001 í aðhvarfslíkani (logistic regression model), þ.á m. lagskiptingarþættir.
- ^e Öryggismörk fyrir breytingar sem greinast á svörunarhlutfalli; P-gildi = 0,0408.
- ^f Öryggismörk fyrir breytingar sem greinast á svörunarhlutfalli; P-gildi - úr CMH-prófi, til samanburðar á lagskiptingarþáttum = 0,0199 fyrir *de novo*, og < 0,0001 fyrir ekki *de novo*.

Þar sem marktæk milliverkun var milli meðferðar og ENF, var grunngreining (primary analysis) gerð fyrir 2 ENF-lög (sjúklingar sem voru að nota ENF og höfðu notað ENF áður ásamt sjúklingum sem ekki notuðu ENF annars vegar og sjúklingar sem voru að nota ENF *de novo* hins vegar). Niðurstöður úr 48. viku, úr samanlagðri greiningu á DUET-1 og DUET-2, sýndu fram á að etravirinhópurinn kom betur út en lyfleysuhópurinn óháð því hvort ENF var notað *de novo* (p = 0,0199) eða ekki (p < 0,0001). Niðurstöður þessarar greiningar (niðurstöður úr 48. viku) eftir ENF lagskiptingu eru í töflu 4.

Marktækt færri sjúklingar í etravirinhópnum náðu klínískum endapunkti (sjúkdómur sem felur í sér greiningu á alnæmi og/eða dauði) samanborið við lyfleysuhópinn (p = 0,0408).

Greining á veirusvörun hjá undirhópi (skilgreind sem veirufjöldi < 50 HIV-1 RNA eintök/ml) í 48. viku samkvæmt veirufjölda í upphafi og CD4 fjölda (samanlagðar niðurstöður úr DUET) er sett fram í töflu 5.

Tafla 5: DUET-1 og DUET-2 samanlagðar niðurstöður

Undirhópar	Hlutfall sjúklinga með HIV-1 RNA < 50 eintök/ml í 48. viku	
	Etravirin + BR N = 599	Lyfleysa + BR N = 604
Upphafsgildi HIV-1 RNA < 30.000 eintök/ml	75,8%	55,7%
≥ 30.000 og < 100.000 eintök/ml	61,2%	38,5%
≥ 100.000 eintök/ml	49,1%	28,1%
Upphafsgildi CD4 fjölda (x 10 ⁶ /l)		
< 50	45,1%	21,5%
≥ 50 og < 200	65,4%	47,6%
≥ 200 og < 350	73,9%	52,0%
≥ 350	72,4%	50,8%

Athugið: Nálgun samkvæmt TLOVR-algórítma (TLOVR = Time to Loss of Virologic Response)

Greining á arfgerð eða svipgerð í upphafi og veirusvörun

Í DUET-1 og DUET-2 var veirusvörun við etravirini minni ef 3 eða fleiri eftirfarandi stökkbreytingar voru til staðar í upphafi: V90I, A98G, L100I, K101E, K101P, V106I, V179D, V179F, Y181C, Y181I, Y181V, G190A og G190S, (etravirin ónæmistengdar stökkbreytingar (RAM)) (sjá töflu 6). Þessar stökkbreytingar áttu sér stað þegar aðrar NNRTI ónæmistengdar stökkbreytingar voru til staðar. V179F var aldrei til staðar án Y181C.

Ályktanir varðandi þýðingu ákveðinna stökkbreytinga eða stökkbreytingamynstra geta breyst með tilkomu nýrra upplýsinga og mælt er með því að ávallt séu notaðar nýjustu greiningarupplýsingar til þess að greina niðurstöður úr ónæmisprófunum.

Tafla 6: Hlutfall sjúklinga með < 50 HIV-1 RNA eintök/ml í 48. viku samkvæmt fjölda etravirín RAM í upphafi í hópnum sem ekki var útilokaður, hafði ekki veirufraðilegan meðferðarrest, í samanlögðum DUET-1 og DUET-2-rannsóknunum

Fjöldi etravirín RAM í upphafi*	Etravirínhópar N = 549	
	Endurnotkun/ekki notkun ENF	<i>de novo</i> ENF
Óháð fjölda	63,3% (254/401)	78,4% (109/139)
0	74,1% (117/158)	91,3% (42/46)
1	61,3% (73/119)	80,4% (41/51)
2	64,1% (41/64)	66,7% (18/27)
≥ 3	38,3% (23/60)	53,3% (8/15)
Óháð fjölda	Lyfleysuhópar N = 569	
	37,1% (147/396)	64,1% (93/145)

* Etravirín RAM = V90I, A98G, L100I, K101E/P, V106I, V179D/F, Y181C/I/V, G190A/S

Athugið: allir sjúklingarnir í DUET-rannsóknunum fengu bakgrunnsmeðferð með darunavíri/rtv, NRTI-lyfjum, sem valin voru af rannsakanda, og valbundnu enfuvirtidi.

Þegar stökkbreytingin K103N var til staðar, ein og sér, sem var algengasta NNRTI stökkbreytingin í DUET-1 og DUET-2 við upphaf rannsóknar, var hún ekki skilgreind sem etravirín ónæmistengd stökkbreyting. Ennfremur hafði þessi stökkbreyting ein og sér ekki áhrif á svörun hjá þeim sem fengu etravirín. Nánari upplýsingar eru nauðsynlegar til þess að draga álytanir um áhrif K103N stökkbreytingarinnar þegar hún er til staðar í tengslum við aðrar NNRTI stökkbreytingar.

Niðurstöður úr DUET-rannsóknunum benda til þess að margföldun (fold change (FC)) EC₅₀ etraviríns í upphafi, hafi forspárgildi um veirusvörun og smám saman dragi úr svöruninni þegar komið er yfir FC 3 og FC 13.

FC undirhópar eru byggðir á völdum sjúklingahópum í DUET-1 og DUET-2-rannsóknunum og þeim er ekki ætlað að segja til um mörkin fyrir klínískt næmi fyrir etraviríni.

Nákvæmur samanburður við próteasahemla hjá sjúklingum sem ekki hafa fengið próteasahemla áður (PI-óreyndir) (rannsókn TMC125-C227)

TMC125-C227 var slembuð, opin könnunarrannsókn (exploratory) með samanburð við virkt lyf, sem gerð var til að rannsaka verkun og öryggi notkunar etraviríns í meðferðaráætlun sem ekki er viðurkennd fyrir núverandi ábendingu. Í TMC125-C227-rannsókninni var etravirín (N = 59) gefið ásamt 2 NRTI-lyfjum sem valin voru af rannsakanda (þ.e. án ritonavír-örvaðs próteasahemils (PI)) og borið saman við samsetta meðferð, sem valin var af rannsakanda, PI ásamt 2 NRTI-lyfjum (N = 57). Í rannsóknarþýðinu voru m.a. PI-óreyndir, NNRTI-reyndir sjúklingar með einkenni um NNRTI ónæmi.

Í 12. viku var veirusvörun meiri hjá samanburðarhópnum sem fékk próteasahemla (-2,2 log₁₀ eintök/ml frá upphafi; n = 53) samanborið við etravirínhópinn (-1,4 log₁₀ eintök/ml frá upphafi; n = 40). Þessi munur á milli meðferðarhópanna var tölfræðilega marktækur.

Með tilliti til þessara niðurstaðna er ekki mælt með notkun etraviríns í samsettri meðferð með N(t)RTI eingöngu, hjá sjúklingum sem hafa fengið veirufraðilegan meðferðarrest í meðferð með NNRTI og N(t)RTI.

Börn

Meðferðarreynd börn (á aldrinum 6 ára til yngri en 18 ára)

PIANO er einarma II. stigs rannsókn þar sem lagt var mat á lyfjahvörf, öryggi, þolanleika og verkun etraviríns hjá 101 HIV-1 sýktu barni. Börnin höfðu fengið andretróveirumeðferð áður, voru á aldrinum 6 ára til yngri en 18 ára og vógu a.m.k. 16 kg. Inn í rannsóknina voru skráðir sjúklingar sem voru á stöðugri andretróveirumeðferð en þó með veirufraðilegan meðferðarrest, með staðfestan HIV-1 RNA plasma veirufjölda ≥ 500 eintök/ml. Næmi veirunnar fyrir etraviríni við skimun var krafa.

Miðgildi HIV-1 RNA í plasma í upphafi var 3,9 log₁₀ eintök/ml og miðgildi CD4 frumufjölda var 385 x 10⁶ frumur/l.

Tafla 7: Veirufræðileg svörun (ITT - TLOVR), breyting frá upphafi í log₁₀ veirufjölda (NC = F) og breyting frá upphafi á CD4 prósentuhlutfalli og frumufjölda (NC = F) í 24. viku í TMC125-C213 og samanlögðum DUET rannsóknunum

Rannsókn Aldur við skimun Meðferðarhópur	TMC125-C213 6 til < 12 ára ETR N = 41	TMC125-C213 12 til < 18 ára ETR N = 60	TMC125-C213 6 til < 18 ára ETR N = 101	Samanlagðar DUET rannsóknir ≥ 18 ára ETR N = 599
Veirufræðilegar breytur				
Veirufjöldi < 50 eintök/ml í 24. viku, n (%)	24 (58,5)	28 (46,7)	52 (51,5)	363 (60,6)
Veirufjöldi < 400 eintök/ml í 24. viku, n (%)	28 (68,3)	38 (63,3)	66 (65,3)	445 (74,3)
≥ 1 log ₁₀ lækkun frá upphafi í 24. viku, n (%)	26 (63,4)	38 (63,3)	64 (63,4)	475 (79,3)
Breyting frá upphafi í log ₁₀ veirufjölda (eintök/ml) í 24. viku, meðalgildi (SE) og miðgildi (bil)	-1,62 (0,21) -1,68 (-4,3; 0,9)	-1,44 (0,17) -1,68 (-4,0; 0,7)	-1,51 (0,13) -1,68 (-4,3; 0,9)	-2,37 (0,05) -2,78 (-4,6; 1,4)
Ónæmisfræðilegar breytur				
Breyting frá upphafi á CD4 frumufjölda (x 10 ⁶ frumur/l), meðalgildi (SE) og miðgildi (bil)	125 (33,0) 124 (-410; 718)	104 (17,5) 81 (-243; 472)	112 (16,9) 108 (-410; 718)	83,5 (3,64) 77,5 (-331; 517)
Breyting frá upphafi á CD4 prósentuhlutfalli, miðgildi (bil)	4% (-9; 20)	3% (-4; 14)	4% (-9; 20)	3% (-7; 23)

N = fjöldi sjúklinga sem til eru gögn fyrir; n = fjöldi tilvika.

Í 48. viku var staðfest hjá 53,5% af öllum börnunum að veirur væru ógreinanlegar < 50 HIV-1 RNA eintök/ml samkvæmt TLOVR-algoritma. Hlutfall barna með < 400 HIV-1 RNA eintök/ml var 63,4%. Meðalbreyting á HIV-1 RNA í plasma frá upphafi fram að 48. viku var -1,53 log₁₀ eintök/ml og meðalaukning á CD4 frumufjölda frá upphafsgildi var 156 x 10⁶ frumur/l.

Meðferðarreynd börn (1 árs til yngri en 6 ára)

TMC125-C234/IMPAACT P1090 er I./II. stigs rannsókn þar sem lagt er mat á lyfjahlæðni, öryggi, þolanleika og verkun INTELENCE hjá 20 HIV-1 sýktum börnum á aldrinum 2 ára til yngri en 6 ára sem höfðu fengið andretróveirumeðferð áður (Hópur I) og 6 HIV-1 sýktum börnum á aldrinum 1 árs til yngri en 2 ára sem höfðu fengið andretróveirumeðferð áður (Hópur II). Enginn sjúklingur hefur verið skráður í Hóp III (≥ 2 mánaða til < 1 árs). Inn í rannsóknina voru skráðir sjúklingar á minnst 8 vikna andretróveirumeðferð en með veirufræðilegan meðferðarrest, eða með minnst 4 vikna meðferðarhlé með sögu um veirufræðilegan meðferðarrest meðan á andretróveirumeðferð stóð, með staðfestan HIV-1 RNA plasma veirufjölda 1.000 eintök/ml og engar vísbendingar um svipgerðarónæmi gegn etravirini við skimun.

Í töflu 8 er yfirlit yfir niðurstöður veirufræðilegrar svörunar í TMC125-C234/IMPAACT P1090 rannsókninni.

Tafla 8: Veirufræðileg svörun (ITT-FDA Snapshot*) í viku 48 í TMC125-C234/IMPAACT P1090 rannsókninni

	Hópur I ≥ 2 til <6 ára (N = 20)	Hópur II ≥ 1 til <2 ára (N = 6)
Upphafsgildi		
Plasma HIV-1 RNA	4,4 log ₁₀ eintök/ml	4,4 log ₁₀ eintök/ml
Miðgildi CD4+ frumufjölda Miðgildi CD4+ í upphafi, prósenta	817,5 × 10 ⁶ frumur/l (27,6%)	1.491,5 × 10 ⁶ frumur/l (26,9%)
Vika 48		
Veirufræðileg svörun (veirufjöldi í plasma <400 HIV-1 RNA eintök/ml)	16/20 (80,0%)	1/6 (16,7%)
Breyting (miðgildi) á HIV-1 RNA í plasma frá upphafsgildi að viku 48	-2,31 log ₁₀ eintök/ml	-0,665 log ₁₀ eintök/ml
Breyting (miðgildi) á CD4+ frá upphafsgildi	298,5 × 10 ⁶ frumur/l (5,15%)	0 × 10 ⁶ frumur/l (-2,2%)

N=fjöldi sjúklinga í meðferðarhóp.

* Þýði skv. rannsóknarætlun-FDA yfirlitsaðferð (snapshot approach).

Greiningar á undirhópum sýndu að fyrir börn á aldrinum 2 ára til yngri en 6 ára var veirufræðileg svörun [HIV RNA <400 eintök/ml] 100,0% [6/6] hjá þeim sem gleypu etravirin töflu í heilu lagi, 100% [4/4] hjá þeim sem fengu bæði etravirin blandað í vökva og etravirin töflu í heilu lagi og 60% [6/10] hjá þeim sem fengu etravirin blandað í vökva. Af þeim 4 börnum sem sýndu ekki veirufræðilega svörun og fengu etravirin blandað í vökva sýndu 3 veirufræðilegan meðferðarrest og vandamál í sambandi við meðferðarfylgni, og eitt barn hætti meðferðinni fyrir viku 48 af öryggisástæðum.

Lyfjastofnun Evrópu hefur frestað kröfu um að lagðar séu fram niðurstöður úr rannsóknum á INTELENCE hjá einum eða fleiri undirhópum barna við HIV virusýkingu eins og lýst er í „Paediatric Investigation Plan (PIP)“, fyrir samþykktu ábendingu (sjá upplýsingar í kafla 4.2 um notkun handa börnum).

Meðganga og eftir fæðingu

Etravirin (200 mg tvisvar á sólarhring) var metið í samsetningu með öðrum andretróveirulyfjum í rannsókn sem náði til 15 þungaðra kvenna á öðrum og þriðja þriðjungi meðgöngu og eftir fæðingu, sýnt var fram á að útsetning fyrir heildaretravirini var yfirleitt hærri meðan á meðgöngu stóð samanborið við eftir fæðingu, og í minna mæli hvað varðar útsetningu fyrir óbundu etravirini (sjá kafla 5.2). Engar nýjar klínískar upplýsingar sem skipta máli hvað öryggi varðar komu fram hjá mæðrum eða nýburum í þessari rannsókn.

5.2 Lyfjahvörf

Lyfjahvarfafræðilegir eiginleikar etravirins hafa verið metnir hjá heilbrigðum fullorðnum einstaklingum og hjá HIV-1 sýktum meðferðarreindum fullorðnum og börnum. Útsetning fyrir etravirini var lægri (35-50%) hjá HIV-1-sýktum sjúklingum en hjá heilbrigðum einstaklingum.

Tafla 9: Mat á lyfjahvörfum etravirins 200 mg tvisvar á sólarhring hjá ákveðnum hópum HIV-1 sýktra fullorðinna þátttakenda (samþætt gögn úr III. stigs rannsóknum í 48. viku)

Breyta	Etravirin 200 mg tvisvar á sólarhring N = 575
AUC _{12klst.} (ng•klst./ml)	
Margfeldismeðaltal ± Staðalfrávik	4.522 ± 4.710
Miðgildi (bil)	4.380 (458 – 59.084)
C _{0klst.} (ng/ml)	

Margfeldismeðaltal $\pm$ Staðalfrávik	297 $\pm$ 391
Miðgildi (bil)	298 (2 – 4.852)

* Allir HIV-1 sýktir þátttakendur sem voru teknir inn í III. stigs klínískar rannsóknir fengu darunavir/ritonavir 600/100 mg tvisvar á sólarhring sem hluta af grunnmeðferð. Við matið á lyfjahvarfafræðilegum breytum sem koma fram í töflunni er þess vegna tekið tillit til minnkunar á lyfjahvarfafræðilegum breytum etravirins vegna samhliða notkunar etravirins og darunavirs/ritonavirs.

Athugið: Miðgildi EC50, leiðrétt fyrir próteinbindingu, fyrir MT4 frumur sýktar af HIV-1/IIIB *in vitro* = 4 ng/ml.

Frásög

Etravirin er ekki til í stungulyfi til gjafar í bláæð og því er raunaðgengi etravirins óþekkt. Eftir inntöku með mat næst hámarksplasmaþéttni etravirins yfirleitt eftir 4 klukkustundir.

Hjá heilbrigðum einstaklingum hefur samhliða gjöf ranitidins eða ómeprazóls til inntöku ekki áhrif á frásög etravirins, en þekkt er að þessi lyf hækka sýrustig í maga.

Áhrif fæðu á frásög

Almenn útsetning (AUC) fyrir etravirini minnkaði um u.þ.b. 50% þegar etravirin var gefið á fastandi maga, samanborið við gjöf þess eftir máltíð. Því skal taka INTELENCE eftir máltíð.

Dreifing

Etravirin er u.þ.b. 99,9% bundið plasmapróteinum, aðallega albúminí (99,6%) og α_1 -sýru glýkópróteini (97,66% - 99,02%) *in vitro*. Dreifing etravirins í önnur hól en plasma (t.d. heila- og mænuvökva og seyti frá kynfærum) hefur ekki verið metin.

Umbrot

In vitro tilraunir á lifrarfrymisögnum úr mönnum (HLM) sýna að etravirin umbrotnar fyrst og fremst með oxun fyrir tilstilli CYP450 lifrarcýtokróma (CYP3A) og, að minna leyti, CYP2C flokksins og er síðan glúkúróníðtengt.

Brotthvarf

Eftir gjöf geislamerks ^{14}C -etravirin-skammts skildust 93,7% af gefnum skammti af ^{14}C -etravirini út í saur og 1,2% í þvagi. Óbreytt etravirin í saur var 81,2% til 86,4% af gefnum skammti. Líklegt er að óbreytt etravirin í saur sé ófrásogað lyf. Óbreytt etravirin greindist ekki í þvagi. Lokahelmingunartími brotthvarfs etravirins var u.þ.b. 30-40 klukkustundir.

Ákveðnir sjúklingahópar

Börn (á aldrinum 1 árs til yngri en 18 ára)

Lyfjahvörf etravirins hjá 122 HIV-1 sýktum meðferðarreynendum börnum á aldrinum 1 árs til yngri en 18 ára sýndu að gjöf skammta sem miðast við líkamsþyngd leiddi til útsetningar fyrir etravirini sem var svipuð og hjá fullorðnum sem fengu etravirin 200 mg tvisvar sinnum á sólarhring (sjá kafla 4.2 og 5.2). Mat á lyfjahvörfum hjá ákveðnum hópum fyrir etravirin $\text{AUC}_{12\text{klst.}}$ og $\text{C}_{0\text{klst.}}$ er tekið saman í töflunni hér á eftir.

Tafla 10: Lyfjahvarfabreytur fyrir etravirin hjá HIV-1 sýktum meðferðarreynendum börnum á aldrinum 1 árs til yngri en 18 ára (TMC125-C234/IMPAACT P1090 [48 vikna greining, ítarleg lyfjahvörf] og PIANO [48 vikna greining, þýðisgreining á lyfjahvörfum])

Aldursbil (ár)	≥ 1 árs til < 2 ára (Hópur II)	≥ 2 ára til < 6 ára (Hópur I)	6 ára til < 18 ára
Breyta	Etravirin N = 6	Etravirin N = 15	Etravirin N = 101
$\text{AUC}_{12\text{klst.}}$ (ng•klst./ml)			
Margfeldismeðaltal $\pm$ Staðalfrávik	3.328 $\pm$ 3.138	3.824 $\pm$ 3.613	3.729 $\pm$ 4.305

Miðgildi (bil)	3.390 (1.148 - 9.989)	3.709 (1.221 - 12.999)	4.560 (62 – 28.865)
C _{0klst.} (ng/ml)			
Margfeldismeðaltal ± Staðalfrávik	193 ± 186	203 ± 280	205 ± 342
Miðgildi (bil)	147 (0 ^a - 503)	180 (54 - 908)	287 (2 – 2.276)

^a Hjá einum einstaklingi í hóp II var þéttni etravirins fyrir gefinn skammt undir greiningarmörkum við heimsókn þegar gera átti ítarlega greiningu á lyfjahlvörfum.

Aldraðir

Greining á lyfjahlvörfum ákveðinna hópa HIV-sýktra sjúklinga sýndi að lyfjahlvörf etravirins eru ekki mjög breytileg á því aldursbili sem metið var (18 til 77 ára), en 6 einstaklingar voru 65 ára og eldri (sjá kafla 4.2 og 4.4).

Kyn

Enginn marktækur munur hefur sést á lyfjahlvörfum milli kynja. Takmarkaður fjöldi kvenkyns þátttakenda var með í þessum rannsóknum.

Kynþáttur

Greining á lyfjahlvörfum etravirins hjá ákveðnum hópum HIV-sýktra sjúklinga sýndi engan greinilegan mun á útsetningu fyrir etravirini milli hvítra, spænskættaðra og svartra einstaklinga. Lyfjahlvörf annarra kynþátta hafa ekki verið metin á fullnægjandi hátt.

Skert lifrarstarfsemi

Etravirin umbrotar og útskilst fyrst og fremst í lifur. Í rannsókn sem bar saman 8 sjúklinga með vægt (Child-Pugh flokkur A) skerta lifrarstarfsemi við 8 paraða einstaklinga og 8 sjúklinga með í meðallagi skerta (Child-Pugh flokkur B) lifrarstarfsemi við 8 paraða einstaklinga, var staða lyfjahlvarfa etravirins óbreytt hjá sjúklingum með vægt eða í meðallagi skerta lifrarstarfsemi. Hins vegar hefur þéttni óbundins lyfs ekki verið metin. Gera má ráð fyrir aukinni útsetningu fyrir óbundnu lyfi. Ekki er mælt með ákveðinni aðlögun skammta en varúð er ráðlögð hjá sjúklingum með í meðallagi skerta lifrarstarfsemi. INTELENCE hefur ekki verið rannsakað hjá sjúklingum með verulega skerta lifrarstarfsemi (Child-Pugh flokkur C) og því er ekki mælt með því fyrir þá (sjá kafla 4.2 and 4.4).

Samhliða sýking af lifrabólgu B og/eða lifrabólgu C

Greining á lyfjahlvörfum ákveðinna hópa í DUET-1 og DUET-2-rannsóknunum sýndi minnkaða úthreinsun (sem gæti leitt til aukinnar útsetningar og breytingum á öryggi) etravirins hjá HIV-1-sýktum sjúklingum sem einnig höfðu lifrabólgu B og/eða lifrabólgu C sýkingu. Gæta skal sérstakrar varúðar hjá sjúklingum, sem einnig eru sýktir af lifrabólgu B eða lifrabólgu C, þegar þeim er gefið INTELENCE þar sem fyrirliggjandi upplýsingar eru takmarkaðar (sjá kafla 4.4 and 4.8).

Skert nýrnastarfsemi

Lyfjahlvörf etravirins hafa ekki verið rannsökuð hjá sjúklingum með skerta nýrnastarfsemi. Niðurstöður rannsóknar á massajafnvægi (mass balance) með geislavirku ¹⁴C-etravirini sýndu að < 1,2% af gefnum skammti af etravirini skilst út í þvagi. Ekkert óbreytt lyf greindist í þvagi og er því gert ráð fyrir að áhrif skertrar nýrnastarfsemi á brotthvarf etravirins séu hverfandi. Þar sem etravirin er að mestu leyti bundið plasmapróteinum, er ólíklegt að hægt sé að fjarlægja það að verulegu leyti með blóðskilun eða kviðskilun (sjá kafla 4.2).

Meðganga og eftir fæðingu

Í rannsókn TMC114HIV3015 var lagt mat á etravirin 200 mg tvisvar á sólarhring í samsetningu með öðrum andretróveirulyfjum hjá 15 þunguðum konum á öðrum og þriðja þriðjungi meðgöngu og eftir fæðingu. Heildarútsetning fyrir etravirini, eftir inntöku etravirins 200 mg tvisvar á sólarhring sem hluti af andretróveiru meðferðaráætlun, var yfirleitt hærri meðan á meðgöngu stóð borið saman við eftir fæðingu (sjá töflu 11). Munurinn var ekki eins áberandi hvað varðar útsetningu fyrir óbundnu etravirini.

Hjá konum sem fengu etravirin 200 mg tvisvar á sólarhring sáust hærri meðalgildi fyrir C_{max}, AUC_{12klst} og C_{min} meðan á meðgöngu stóð borið saman við eftir fæðingu. Á öðrum og þriðja þriðjungi meðgöngu voru meðalgildi þessara breyta sambærileg.

Tafla 11: Niðurstöður lyfjahvarfa heildaretravirins eftir gjöf etravirins 200 mg tvisvar á sólarhring sem hluti af andretróveiru meðferðaráætlun, á öðrum þriðjungi meðgöngu, þriðja þriðjungi meðgöngu og eftir fæðingu.

Lyfjahvörf etravirins Meðaltal ± staðalfrávik (miðgildi)	Etravirin 200 mg tvisvar á sólarhring eftir fæðingu N = 10	Etravirin 200 mg tvisvar á sólarhring annar þriðjungur N = 13	Etravirin 200 mg tvisvar á sólarhring þriðji þriðjungur N = 10 ^a
C _{min} , ng/ml	269 ± 182 (284)	383 ± 210 (346)	349 ± 103 (371)
C _{max} , ng/ml	569 ± 261 (528)	774 ± 300 (828)	785 ± 238 (694)
AUC _{12klst} , klst.*ng /ml	5004 ± 2521 (5246)	6617 ± 2766 (6836)	6846 ± 1482 (6028)

^a n = 9 fyrir AUC_{12klst}

Hver þátttakandi var eigið viðmið og með samanburði hjá sama einstaklingi voru gildi heildaretravirins fyrir C_{min}, C_{max} og AUC_{12klst} 1,2-, 1,4- og 1,4-falt hærri, í sömu röð, á öðrum þriðjungi meðgöngu samanborið við eftir fæðingu og 1,1-, 1,4- og 1,2-falt hærri, í sömu röð, á þriðja þriðjungi meðgöngu samanborið við eftir fæðingu.

5.3 Forklínískar upplýsingar

Dýrarannsóknir á eiturverkunum hafa verið gerðar á etravirini hjá músum, rottum, kaninum og hundum. Hjá músum voru helstu marklíffærin lifur og blóðstorkukerfið. Hjartavöðvakvilli vegna blæðinga (haemorrhagic cardiomyopathy) sást aðeins hjá karlkyns músum og var talinn vera afleiðing verulegrar blóðstorkutruflunar sem miðlað er um K-vítamín ferlið. Hjá rottum voru marklíffærin lifur, skjaldkirtill og blóðstorkukerfið. Útsetning hjá músum var samsvarandi og hjá mönnum en hjá rottum var útsetning minni en klínísk útsetning hjá mönnum við ráðlagða skammta. Hjá hundum greindust breytingar í lifur og gallblöðru við útsetningu sem er u.þ.b. 8-falt hærri en útsetning hjá mönnum við ráðlagða skammta (200 mg tvisvar á sólarhring).

Í rannsókn sem gerð var á rottum sáust engin áhrif á mökun eða frjósemi við útsetningu sem samsvarar þeirri sem er hjá mönnum við klíníska ráðlagða skammta. Engin vansköpunarvaldandi áhrif komu fram hjá rottum og kaninum við útsetningu sem samsvarar þeirri sem er hjá mönnum við klíníska ráðlagða skammta. Etravirin hafði engin áhrif á þroska afkvæma á spena né eftir það við útsetningu móðurinnar sem samsvarar þeirri sem er hjá mönnum við klíníska ráðlagða skammta.

Etravirin var ekki krabbameinsvaldandi í rottum og karlkyns músum. Aukin tíðni lifrarfrumukirtilæxla og -krabbameina kom fram hjá kvenkyns músum. Lifrarfrumuniðurstöðurnar, sem komu fram hjá kvenkyns músum, eru taldar tengjast hvötun lifrarendsima og almennt taldar sértækar fyrir nagdýr. Þessar niðurstöður eru taldar skipta takmörkuðu máli fyrir menn. Við hæstu skammta sem voru rannsakaðir var almenn útsetning (byggð á AUC) fyrir etravirini 0,6-föld (mýs) og milli 0,2- og 0,7-föld (rottur) sú þétni sem sást hjá mönnum við ráðlagða meðferðarskammta (200 mg tvisvar sinnum á sólarhring).

In vitro og *in vivo* rannsóknir á etravirini sýndu ekkert sem bendir til stökkbreytandi áhrifa.

6. LYFJAGERÐARFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

6.1 Hjálparefni

INTELENCE 25 mg töflur

Hýprómellósi
Örkristallaður sellulósi
Vatnsfrí kísilkvoða
Natríumkroskarmellósi
Magnesíumsterat
Mjólkursykureinhýdrat

INTELENCE 100 mg töflur

Hýprómellósi
Örkristallaður sellulósi
Vatnsfrí kísilkvoða
Natríumkroskarmellósi
Magnesíumsterat
Mjólkursykureinhýdrat

INTELENCE 200 mg töflur

Hýprómellósi
Kísilrunninn örkristallaður sellulósi
Örkristallaður sellulósi
Vatnsfrí kísilkvoða
Natríumkroskarmellósi
Magnesíumsterat

6.2 Ósamrýmanleiki

Á ekki við.

6.3 Geymslupól

INTELENCE 25 mg töflur

2 ár.
8 vikur eftir að glasið hefur verið opnað.

INTELENCE 100 mg töflur

2 ár.

INTELENCE 200 mg töflur

2 ár.
6 vikur eftir að glasið hefur verið opnað.

6.4 Sérstakar varúðarreglur við geymslu

Geymið í upprunalegu íláti og geymið glasið vel lokað til varnar gegn raka. Fjarlægið ekki rakadrægu pokana.

6.5 Gerð íláts og innihald

INTELENCE 25 mg töflur

Glasið er háþéttipólýetýlen (HDPE) plastglas sem inniheldur 120 töflur og 2 rakadræga poka með pólýprópýlen (PP) barnaöryggislöki.
Hver askja inniheldur eitt glas.

INTELENCE 100 mg töflur

Glasið er háþéttipólýetýlen (HDPE) plastglas sem inniheldur 120 töflur og 3 rakadræga poka með pólýprópýlen (PP) barnaöryggislöki.
Hver askja inniheldur eitt glas.

INTELENCE 200 mg töflur

Glasið er háþéttipólýetýlen (HDPE) plastglas sem inniheldur 60 töflur og 3 rakadræga poka með pólýprópýlen (PP) barnaöryggisloki.
Hver askja inniheldur eitt glas.

6.6 Sérstakar varúðarráðstafanir við förgun og önnur meðhöndlun

Sjúklingar, sem ekki geta gleypst INTELENCE töflu(r) heilar, geta sett töflu(r) út í glas af vatni. Veita skal sjúklingum leiðbeiningar um eftirfarandi:

- Setja skal töflu(r) í 5 ml (1 matskeið) af vatni, eða a.m.k. nægilegt vatn til að það fljóti yfir lyfið,
- hræra á vel í þar til vatnið verður mjólkurleitt,
- ef óskað er eftir má bæta meira vatni við eða eins appelsínusafa eða mjólk (sjúklingar eiga ekki að setja töflurnar í appelsínusafa eða mjólk án þess að nota vatn fyrst),
- drekka á drykkinn strax,
- skola skal glasið nokkrum sinnum með vatni, appelsínusafa eða mjólk og drekka í hvert sinn allan vökvann til þess að tryggja að allur skammturinn hafi verið tekinn inn.

INTELENCE töflur sem er blandað í vökva á að taka á undan öðrum andretróveirulyfjum á vökvaformi sem hugsanlega þarf að taka samhliða.

Gefa á sjúklingi og umönnunaraðila fyrirmæli um að hafa samband við lækinn sem ávísaði lyfinu ef sjúklingur er ekki fær um að kyngja öllum skammtinum þegar hann er á vökvaformi (sjá kafla 4.4).

Forðast skal að nota heita (> 40°C) drykki eða gosdrykki.

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

7. MARKAÐSLEYFISHAFI

Janssen-Cilag International NV
Turnhoutseweg 30
B-2340 Beerse
Belgía

8. MARKAÐSLEYFISNÚMER

25 mg: EU/1/08/468/003
100 mg: EU/1/08/468/001
200 mg: EU/1/08/468/002

9. DAGSETNING FYRSTU ÚTGÁFU MARKAÐSLEYFIS / ENDURNÝJUNAR MARKAÐSLEYFIS

Dagsetning fyrstu útgáfu markaðsleyfis: 28. ágúst 2008.
Nýjasta dagsetning endurnýjunar markaðsleyfis: 23. ágúst 2018.

10. DAGSETNING ENDURSKOÐUNAR TEXTANS

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

VIÐAUKI II

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

A. FRAMLEIÐENDUR SEM ERU ÁBYRGIR FYRIR LOKASAMÞYKKT

Heiti og heimilisfang framleiðanda sem er ábyrgur fyrir lokasamþykkt

Janssen-Cilag SpA
Via C. Janssen
04100 Borgo San Michele
Latina
Ítalía

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

Lyf sem eingöngu má nota eftir ávísun tiltekinna sérfræðilækna (Sjá viðauka I: Samantekt á eiginleikum lyfs, kafla 4.2).

C. AÐRAR FORSENDUR OG SKILYRÐI MARKAÐSLEYFIS

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

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

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

- **Áætlun um áhættustjórnun**

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

Leggja skal fram uppfærða áætlun um áhættustjórnun:

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

VIÐAUKI III
ÁLETRANIR OG FYLGISEDILL

A. ÁLETRANIR

UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM

ASKJA

1. HEITI LYFS

INTELENCE 25 mg töflur
etravirin

2. VIRK(T) EFNI

Hver tafla inniheldur 25 mg etravirin.

3. HJÁLPAREFNI

Inniheldur mjólkursykureinhýdrat.
Sjá nánari upplýsingar í fylgiseðli.

4. LYFJAFORM OG INNIHALD

120 töflur

5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.
Til inntöku

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

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNADARORÐ, EF MEÐ ÞARF

8. FYRNINGARDAGSETNING

EXP
Notið innan 8 vikna frá því að glasið var fyrst opnað.

9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI

Geymið í upprunalegu íláti og geymið glasið vel lokað til varnar gegn raka. Fjarlægjið ekki rakadrægu pokana.

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

11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA

Janssen-Cilag International NV
Turnhoutseweg 30
B-2340 Beerse
Belgía

12. MARKAÐSLEYFISNÚMER

EU/1/08/468/003

13. LOTUNÚMER

Lot

14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN

15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR

16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI

intelence 25 mg

17. EINKVÆMT AUÐKENNI – TVÍVÍTT STRIKAMERKI

Á pakkningunni er tvívítt strikamerki með einkvæmu auðkenni.

18. EINKVÆMT AUÐKENNI – UPPLÝSINGAR SEM FÓLK GETUR LESIÐ

PC
SN
NN

UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á INNRI UMBÚÐUM

MERKIMIÐI Á GLASI

1. HEITI LYFS

INTELENCE 25 mg töflur
etravirin

2. VIRK(T) EFNI

Hver tafla inniheldur 25 mg etravirin.

3. HJÁLPAREFNI

Inniheldur mjólkursykureinhýdrat.

4. LYFJAFORM OG INNIHALD

120 töflur

5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.
Til inntöku

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

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNADARORÐ, EF MEÐ ÞARF

8. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI

Geymið í upprunalegu íláti og geymið glasið vel lokað til varnar gegn raka.

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

11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA

Janssen-Cilag International NV
Turnhoutseweg 30
B-2340 Beerse
Belgía

12. MARKAÐSLEYFISNÚMER

EU/1/08/468/003

13. LOTUNÚMER

Lot

14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN

15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR

16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI

17. EINKVÆMT AUÐKENNI – TVÍVÍTT STRIKAMERKI

18. EINKVÆMT AUÐKENNI – UPPLÝSINGAR SEM FÓLK GETUR LESIÐ

UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM

ASKJA

1. HEITI LYFS

INTELENCE 100 mg töflur
etravirin

2. VIRK(T) EFNI

Hver tafla inniheldur 100 mg etravirin.

3. HJÁLPAREFNI

Inniheldur mjólkursykureinhýdrat.
Sjá nánari upplýsingar í fylgiseðli.

4. LYFJAFORM OG INNIHALD

120 töflur

5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.
Til inntöku

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

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNADARORÐ, EF MEÐ ÞARF

8. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI

Geymið í upprunalegu íláti og geymið glasið vel lokað til varnar gegn raka. Fjarlægið ekki rakadrægu pokana.

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

11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA

Janssen-Cilag International NV
Turnhoutseweg 30
B-2340 Beerse
Belgía

12. MARKAÐSLEYFISNÚMER

EU/1/08/468/001

13. LOTUNÚMER

Lot

14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN

15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR

16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI

intelence 100 mg

17. EINKVÆMT AUÐKENNI – TVÍVÍTT STRIKAMERKI

Á pakkningunni er tvívítt strikamerki með einkvæmu auðkenni.

18. EINKVÆMT AUÐKENNI – UPPLÝSINGAR SEM FÓLK GETUR LESIÐ

PC
SN
NN

UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á INNRI UMBÚÐUM**MERKIMIÐI Á GLASI****1. HEITI LYFS**

INTELENCE 100 mg töflur
etravirin

2. VIRK(T) EFNI

Hver tafla inniheldur 100 mg etravirin.

3. HJÁLPAREFNI

Inniheldur mjólkursykureinhýdrat.

4. LYFJAFORM OG INNIHALD

120 töflur

5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.
Til inntöku

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

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNADARORÐ, EF MEÐ ÞARF**8. FYRNINGARDAGSETNING**

EXP

9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI

Geymið í upprunalegu íláti og geymið glasið vel lokað til varnar gegn raka.

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

11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA

Janssen-Cilag International NV
Turnhoutseweg 30
B-2340 Beerse
Belgía

12. MARKAÐSLEYFISNÚMER

EU/1/08/468/001

13. LOTUNÚMER

Lot

14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN

15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR

16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI

17. EINKVÆMT AUÐKENNI – TVÍVÍTT STRIKAMERKI

18. EINKVÆMT AUÐKENNI – UPPLÝSINGAR SEM FÓLK GETUR LESIÐ

UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM**ASKJA****1. HEITI LYFS**

INTELENCE 200 mg töflur
etravirin

2. VIRK(T) EFNI

Hver tafla inniheldur 200 mg etravirin.

3. HJÁLPAEFNI**4. LYFJAFORM OG INNIHALD**

60 töflur

5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.
Til inntöku

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

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNADARORÐ, EF MEÐ ÞARF**8. FYRNINGARDAGSETNING**

EXP
Notið innan 6 vikna frá því að glasið var fyrst opnað.

9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI

Geymið í upprunalegu íláti og geymið glasið vel lokað til varnar gegn raka. Fjarlægið ekki rakadrægu pokana.

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

11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA

Janssen-Cilag International NV
Turnhoutseweg 30
B-2340 Beerse
Belgía

12. MARKAÐSLEYFISNÚMER

EU/1/08/468/002

13. LOTUNÚMER

Lot

14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN

15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR

16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI

intelence 200 mg

17. EINKVÆMT AUÐKENNI – TVÍVÍTT STRIKAMERKI

Á pakkningunni er tvívítt strikamerki með einkvæmu auðkenni.

18. EINKVÆMT AUÐKENNI – UPPLÝSINGAR SEM FÓLK GETUR LESIÐ

PC
SN
NN

UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á INNRI UMBÚÐUM**MERKIMIÐI Á GLASI****1. HEITI LYFS**

INTELENCE 200 mg töflur
etravirin

2. VIRK(T) EFNI

Hver tafla inniheldur 200 mg etravirin.

3. HJÁLPAREFNI**4. LYFJAFORM OG INNIHALD**

60 töflur

5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.
Til inntöku

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

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNADARORÐ, EF MEÐ ÞARF**8. FYRNINGARDAGSETNING**

EXP

9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI

Geymið í upprunalegu íláti og geymið glasið vel lokað til varnar gegn raka.

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

11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA

Janssen-Cilag International NV
Turnhoutseweg 30
B-2340 Beerse
Belgía

12. MARKAÐSLEYFISNÚMER

EU/1/08/468/002

13. LOTUNÚMER

Lot

14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN

15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR

16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI

17. EINKVÆMT AUÐKENNI – TVÍVÍTT STRIKAMERKI

18. EINKVÆMT AUÐKENNI – UPPLÝSINGAR SEM FÓLK GETUR LESIÐ

B. FYLGISEÐILL

Fylgiseðill: Upplýsingar fyrir notanda lyfsins

INTELENCE 25 mg töflur etravirin

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 lækisins 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 lækinn eða lyfjafræðing vita um allar aukaverkanir. Þetta gildir einnig um aukaverkanir sem ekki er minnst á í þessum fylgiseðli. Sjá kafla 4.

Í fylgiseðlinum eru eftirfarandi kaflar:

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

1. Upplýsingar um INTELENCE og við hverju það er notað

INTELENCE inniheldur virka efnið etravirin. INTELENCE tilheyrir flokki lyfja gegn HIV-sýkingu, sem nefnist bakritahemlar, sem ekki eru núdeósíð (NNRTI-lyf).

INTELENCE er lyf sem notað er til meðferðar við HIV-sýkingu. INTELENCE vinnur gegn HIV-sýkingu með því að draga úr veirufjöldanum í líkamanum, en við það styrkist ónæmiskerfið sem aftur dregur úr hættu á sjúkdómum sem tengjast HIV-sýkingu.

INTELENCE er notað í samsettri meðferð með öðrum lyfjum gegn HIV-sýkingu, fyrir fullorðna og börn 2 ára og eldri með HIV-sýkingu sem hafa notað önnur HIV-lyf.

Læknirinn mun ræða við þig um hvers konar samsett meðferð hentar þér best.

2. Áður en byrjað er að nota INTELENCE

Ekki má nota INTELENCE

- ef um er að ræða ofnæmi fyrir etravirini eða einhverju öðru innihaldsefni lyfsins (talin upp í kafla 6)
- ef þú ert að taka elbasvir/grazoprevir (lyf til meðferðar á lifrabólgu C sýkingu).

Varnaðarorð og varúðarreglur

Leitið ráða hjá læknum eða lyfjafræðingi áður en INTELENCE er notað.

INTELENCE lækna ekki HIV-sýkingu. Það er þáttur í meðferð sem fækkar veirum í blóðinu.

Aldraðir

INTELENCE hefur aðeins verið notað af takmörkuðum fjölda sjúklinga 65 ára og eldri. Ef þú tilheyrir þessum aldurshópi, ráðfærðu þig þá við lækinn varðandi notkun INTELENCE.

Líkamsþyngd og aukin gildi blóðfitu og glúkósa

Meðan á HIV-meðferð stendur getur líkamsþyngd, gildi blóðfitu og glúkósa aukist. Þetta er að hluta tengt betri heilsu og lífsstíl og aukin gildi blóðfitu eru stundum tengd HIV-lyfjunum sjálfum.

Læknirinn gerir próf vegna breytinganna.

Beindrep

Sumir sjúklingar sem eru á samsettri andretróveirumeðferð geta fengið beinsjúkdóm sem nefnist beindrep (drep í beinvef vegna skerts blóðflæðis til beinsins). Lengd samsettrar andretróveirumeðferðar, notkun barkstera, áfengisneysla, öflug ónæmisbæling og hár líkamsþyngdarstuðull (BMI) eru, ásamt fleiri þáttum, taldir helstu áhættuþættir þess að fá þennan sjúkdóm. Einkenni beindreps eru stirðleiki í liðum, verkir og sársauki (sérstaklega í mjöðmum, hnjám og öxlum) og erfiðleikar við hreyfingu. Ef þú finnur fyrir einhverjum þessara einkenna skaltu láta lækinn vita.

Segðu læknum frá ástandi þínu

Farðu yfir eftirfarandi atriði og segðu læknum frá því ef eitthvað af neðangreindu á við um þig.

- Segðu læknum frá því ef þú færð **útbrot**. Ef útbrot eiga sér stað, koma þau oftast fram fljótlega eftir að meðferð með INTELENCE gegn HIV-sýkingu er hafin og hverfa oft innan 1 til 2 vikna, jafnvel við áframhaldandi notkun lyfsins. Í mjög sjaldgæfum tilvikum geta, við notkun INTELENCE, komið fram alvarleg húðútbrot með blöðrum eða flagnandi húð, sérstaklega í kringum munn eða augu eða ofnæmisviðbrögð (þ.m.t. útbrot og hiti en einnig bólga í andliti, tungu eða hálsi, erfiðleikar við öndun eða við að kyngja) sem geta hugsanlega verið lífshættuleg. Hafðu strax samband við lækinn ef þessi einkenni koma fram. Læknirinn mun ráðleggja þér hvernig á að meðhöndla einkennin og hvort hætta verði meðferð með INTELENCE. Ef þú hefur hætt meðferð vegna ofnæmisviðbragða mátt þú ekki hefja aftur meðferð með INTELENCE.
- Segðu læknum frá því ef þú hefur haft **lifrarsjúkdóma** þ.á m. lifrabólgu B og/eða lifrabólgu C. Læknirinn metur hve alvarlegur lifrarsjúkdómurinn er áður en hann ákveður hvort þú getur tekið INTELENCE.
- Segðu læknum strax frá því ef þú færð einhver **einkenni sýkinga**. Hjá sumum sjúklingum með langt gengna HIV-sýkingu og sögu um tækifærissýkingu, geta einkenni bólgu frá fyrri sýkingum komið fram fljótlega eftir að meðferð við HIV-sýkingu er hafin. Talið er að þessi einkenni séu vegna styrkingar á ónæmissvörun líkamans sem geri líkamanum kleift að vinna gegn sýkingum sem hafa verið til staðar án greinilegra einkenna.
- Til viðbótar við tækifærissýkingarnar, geta sjálfsofnæmissjúkdómar (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. Sjálfsofnæmissjúkdómar 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 færist upp eftir líkamanum í átt að bolnum, hjartsláttarónotum, skjálfta eða ofvirkni, skaltu segja læknum strax frá því til að fá nauðsynlega meðferð.

Börn og unglingar

Ekki má gefa börnum yngri en 2 ára og sem vega minna en 10 kg þetta lyf, því hugsanlegur ávinningur og áhætta hafa ekki verið metin.

Notkun annarra lyfja samhliða INTELENCE

INTELENCE gæti haft áhrif á verkun annarra lyfja. Látið lækinn eða lyfjafræðing vita um öll önnur lyf sem eru notuð, hafa nýlega verið notuð eða kynnu að verða notuð.

Í flestum tilvikum má taka INTELENCE í samsettri meðferð með HIV-lyfjum af öðrum lyfjaflokki. Hins vegar er ekki mælt með sumum samsetningum. Í öðrum tilvikum getur verið þörf á auknu eftirliti og/eða breytingu á lyfjaskömmtum. Því skaltu alltaf segja læknum hvaða önnur HIV-lyf þú tekur. Ennfremur er mikilvægt að þú lesir vandlega þá fylgiseðla sem fylgja lyfjunum. Fylgdu fyrirmælum læknisins nákvæmlega um það hvaða lyf má nota saman.

Ekki er mælt með notkun INTELENCE samhliða eftirfarandi lyfjum:

- tipranaviri/ritonaviri, efavirenzi, nevirapini, rilpivirini, indinaviri, atazanaviri/cobicistati, darunaviri/cobicistati (HIV-lyf)
- karbamazepíni, phenobarbitali og phenytoini (lyf gegn krömpum)

- rifampicin, því ekki má nota það með örvuðum próteasahemlum, og rifapentini (lyf við sumum sýkingum s.s. berklum)
- vörum sem innihalda Jóhannesarjurt (*Hypericum perforatum*) (jurtalyf notað við þunglyndi)
- daclatasviri (lyf við lifrabólgu C sýkingu).

Ráðfærðu þig við lækinn ef þú tekur eitthvað af þessu.

Ef þú tekur INTELENCE samhliða einhverjum af eftirfarandi lyfjum **getur það haft áhrif á verkun INTELENCE eða annarra lyfja**. Það gæti þurft að breyta skammti nokkurra lyfja þar sem notkun samhliða INTELENCE getur haft áhrif á verkun þeirra eða aukaverkanir. Segðu læknum frá því ef þú tekur:

- dolutegravir, maraviroc, amprenavir/ritonavir og fosamprenavir/ritonavir (lyf við HIV)
- amiodaron, bepridil, digoxín, disopyramid, flecainid, lidocain, mexiletin, propafenon og kínidín (lyf við ákveðnum hjartasjúkdómum, t.d. óeðlilegum hjartslætti)
- warfarín (lyf sem dregur úr blóðstorknun). Læknirinn verður að rannsaka blóðið hjá þér.
- fluconazol, itraconazol, ketoconazol, posaconazol, voriconazol (lyf við sveppasýkingum)
- klaritromýcín, rifabutin (sýklalyf)
- artemeter/lumefantrín (malaríulyf)
- diazepam (lyf við svefnleysi og/eða kvíða)
- dexametason (barksteri sem notaður er við ýmsum sjúkdómum svo sem bólgu og ofnæmisviðbrögðum)
- atorvastatin, fluvastatin, lovastatin, rosuvastatin, simvastatin (kólesteróllækkandi lyf)
- ciklosporín, sirolimus, tacrolimus (ónæmisbælandi lyf – lyf notuð til að draga úr ónæmiskerfinu)
- síldenafil, vardenafil, tadalafil (lyf við rístruflunum og/eða háum blóðþrýstingi í lungnaslagæðum)
- clopidogrel (lyf sem notað er til að koma í veg fyrir blóðtappa).

Meðganga og brjóstgjöf

Segðu læknum strax frá því ef þú ert þunguð. Þungaðar konur eiga ekki að taka INTELENCE nema það sé sérstaklega ráðlagt af læknum.

Vegna hugsanlegra aukaverkana hjá ungbörnum á brjósti er mælt með því að konur hafi ekki barn á brjósti ef þær nota INTELENCE.

Ekki er mælt með brjóstgjöf hjá konum sem eru með HIV þar sem HIV-sýking getur borist til barnsins með brjóstamjólkinni. Ef þú ert með barn á brjósti eða ert að hugsa um að gefa brjóst átt þú að ræða það við lækinn eins fljótt og auðið er.

Akstur og notkun véla

Ekki aka eða nota vélar ef þú finnur fyrir syfju eða svima eftir að þú tekur lyfin þín.

INTELENCE inniheldur laktósa

INTELENCE töflur innihalda mjólkursykur (laktósa). Ef óþol fyrir sykrum (laktósa) hefur verið staðfest, skal hafa samband við lækinn áður en lyfið er tekið inn.

INTELENCE inniheldur natríum

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

3. Hvernig nota á INTELENCE

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

Notkun handa fullorðnum

Önnur lyfjaform lyfsins geta hentað betur hjá fullorðnum.

Ráðlagður skammtur af INTELENCE er 200 mg tvisvar á sólarhring.
Að morgni tekurðu tvær 100 milligramma INTELENCE töflur, eftir máltíð.
Að kvöldi tekurðu tvær 100 milligramma INTELENCE töflur, eftir máltíð.

Notkun handa börnum og unglingum 2 ára og eldri og sem vega a.m.k. 10 kg

Læknirinn mun ákvarða réttan skammt með tilliti til þyngdar barnsins.
Læknirinn mun láta þig vita nákvæmlega hversu mikið INTELENCE barnið á að taka.

Leiðbeiningar um notkun INTELENCE fyrir alla sjúklinga

Mikilvægt er að þú takir INTELENCE eftir máltíð. Ef þú tekur það á fastandi maga frásogast aðeins helmingurinn af því INTELENCE sem þú tekur inn. Fylgdu ráðleggingum læknisins um hvers konar máltíðir þú átt að fá þér með INTELENCE.

Gleypstu INTELENCE töflu(r) heilar með glasi af vatni. Ekki tyggja töflu(r). Töflunni má skipta í tvo jafna skammta.

Ef þú getur ekki kyngt INTELENCE töflu(m) heilum, geturðu gert eftirfarandi:

- Sett töflu(r) í 5 ml (1 matskeið) af vatni, eða a.m.k. nægilegt vatn til að það fljóti yfir lyfið,
- hræðu vel í um 1 mínútu þar til vatnið er mjólkurleitt,
- ef þú vilt máttu bæta við allt að 30 ml (2 matskeiðum) af meira vatni, appelsínusafa eða mjólk (ekki setja töflurnar beint í appelsínusafa eða mjólk),
- drekktu drykkinn síðan strax,
- skolaðu glasið nokkrum sinnum með vatni, appelsínusafa eða mjólk og drekktu í hvert sinn allan vökvann til þess að tryggja að þú hafir tekið allan skammtinn inn.

Ef þú blandar INTELENCE töflum út í vökva skaltu fyrst drekka þennan vökva áður en þú tekur önnur HIV lyf á vökvaformi sem þú þarft að taka á sama tíma.

Hafðu samband við lækinn ef þú getur ekki kyngt öllum skammtinum sem er í blöndunni.

Ef barn þarf að taka INTELENCE töflu(r) blandaðar í vökva er mjög mikilvægt að það taki allan skammtinn þannig að rétt magn af lyfi fari í líkamann. Ef skammturinn er ekki tekinn allur er meiri hættu á að veiran myndi ónæmi. Hafðu samband við lækinn ef barnið getur ekki kyngt öllum skammtinum sem er í blöndunni, vegna þess að læknirinn gæti ákveðið að nota annað lyf til að meðhöndla barnið.

Ekki nota heita (40°C og yfir) drykki eða gosdrykki þegar þú tekur INTELENCE töflu(r).

Barnaöryggislokið fjarlægð



Plastglasið er með barnaöryggisloki sem er opnað á eftirfarandi hátt:

- Þrýstu plastskruflokinu niður um leið og þú skrúfar það rangsælis.
- Fjarlægðu lokið þegar það hefur verið skrúfað af.

Ef tekinn er stærri skammtur en mælt er fyrir um

Hafðu samband við lækinn eða lyfjafræðing samstundis. Algengustu aukaverkanir INTELENCE eru útbrot, niðurgangur, ógleði og höfuðverkur (sjá kafla „4. Hugsanlegar aukaverkanir“).

Ef gleymist að taka INTELENCE

Ef þú tekur eftir því **innan 6 klst. frá því að þú tekur INTELENCE venjulega**, að þú hafir gleymt skammti áttu að taka töflurnar án tafar. Taktu töflurnar alltaf eftir máltíð. Taktu síðan næsta skammt eins og venjulega. Ef þú tekur eftir því **eftir 6 klst.** áttu að sleppa skammtinum og taka næsta skammt eins og venjulega. Ekki á að tvöfalda skammt til að bæta upp skammt sem gleymst hefur að taka.

Ef þú kastar upp innan 4 klst. eftir töku INTELENCE skaltu taka annan skammt eftir máltíð. Ef þú kastar upp meira en 4 klst. eftir töku INTELENCE þarftu ekki að taka annan skammt fyrir en komið er að næsta skammti samkvæmt áætlun.

Hafðu samband við lækinn ef þú er ekki viss um hvað eigi að gera ef þú gleymir skammti eða kastar upp.

Hættu ekki að taka INTELENCE án þess að tala við lækinn fyrst

HIV-meðferð getur bætt líðan þína. Jafnvel þó að þér líði betur áttu ekki að hætta að taka INTELENCE eða önnur HIV-lyf. Ef þú gerir það getur það aukið hættuna á því að veiran myndi ónæmi. Talaðu fyrst við lækinn.

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

4. Hugsanlegar aukaverkanir

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

Tíðni aukaverkana sem tengjast INTELENCE er gefin upp hér á eftir.

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

- húðútbrot. Útbrotin eru yfirleitt væg eða miðlungsmikil. Í mjög sjaldgæfum tilvikum hefur verið greint frá mjög alvarlegum útbrotum sem geta hugsanlega verið lífshættuleg. Því er mikilvægt að þú hafir strax samband við lækinn ef þú færð útbrot. Læknirinn gefur þér ráð varðandi útbrotin og segir þér hvort þú þarft að hætta INTELENCE meðferðinni
- höfuðverkur
- niðurgangur, ógleði.

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

- ofnæmisviðbrögð
- sykursýki, minnkuð matarlyst
- kvíði, syfja, svefnleysi, svefnraskanir
- stingir eða verkir í höndum eða fótum, dofi, minnkað húðskyn, minnisleysi, þreyta
- þokusýn
- nýrnabilun, hár blóðþrýstingur, hjartaáfall, mæði við áreynslu
- uppköst, brjóstsvíði, kviðverkir, þaninn kviður, magabólga, vindgangur, hægðatregða, munnbólga, munnþurrkur
- nætursviti, kláði, þurr húð
- breyting á nokkrum blóðgildum eða öðrum gildum. Þetta geta verið niðurstöður úr blóð- og/eða þvagprófum. Læknirinn útskýrir þetta fyrir þér. Dæmi um þetta: fækkun rauðra blóðkorna.

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

- fækkun hvítra blóðkorna
- einkenni sýkingar (t.d. eitlastækkun og hiti)
- óeðlilegir draumar, ringlun, vistarfirring, taugaóstyrkur, martraðir
- syfja, skjálfti, yfirlið, flog, athyglisbrestur
- sundl, sljóleiki
- hjartaöng, hjartsláttaróregla
- öndunarerfiðleikar
- tilhneiging til að kúgast, brisbólga, blóðug uppköst
- lifrarástandamál eins og lifrabólga, lifrastækkun
- aukin svitamyndun, þroti í andliti og/eða hálsi
- brjóstastækkun hjá karlmönnum.

Mjög sjaldgæfar aukaverkanir (geta komið fyrir hjá allt að 1 af hverjum 1.000 einstaklingum)

- slag
- alvarleg húðútbrot með blöðrum eða flagnandi húð, sérstaklega í kringum munn eða augu, þetta getur komið oftast fyrir hjá börnum og unglingum en hjá fullorðnum.

Koma örsjaldan fyrir (geta komið fyrir hjá allt að 1 af hverjum 10.000 einstaklingum)

- alvarleg ofnæmisviðbrögð sem einkennast af útbrotum með hita og bólgu í líffærum eins og lifrabólgu.

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 INTELENCE

Geymið lyfið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

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

Notið innan 8 vikna frá því glasið var fyrst opnað.

INTELENCE töflur skal geyma í upprunalega ílátinu og geymið glasið vel lokað, til varnar gegn raka. Glasið inniheldur 2 litla poka (þurrkefni) til þess að halda töflunum þurrum. Þessir pokar eiga alltaf að vera í glasinu og þá má ekki borða.

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

6. Pakkningar og aðrar upplýsingar

INTELENCE inniheldur

- Virka innihaldsefnið er etravirin. Hver tafla af INTELENCE inniheldur 25 mg af etravirini.
- Önnur innihaldsefni eru hýprómellósi, örkristallaður sellulósi, vatnsfrí kísilkvoða, natríumkroskarmellósi, magnesíumsterat og mjólkursykur (sem einhýdrat).

Lýsing á útliti INTELENCE og pakkingastærðir

Þetta lyf er hvít eða beinhvít sporöskjulaga tafla með deiliskoru, merkt „TMC“ á annarri hliðinni.

Töflunni má skipta í tvo jafna skammta.

Plastglas sem inniheldur 120 töflur og 2 poka sem halda töflunum þurrum.

Markaðsleyfishafi

Janssen-Cilag International NV, Turnhoutseweg 30, B-2340 Beerse, Belgía

Framleiðandi

Janssen-Cilag SpA, Via C. Janssen, 04100 Borgo San Michele, Latina, Ítalía

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

België/Belgique/Belgien

Janssen-Cilag NV
Tel/Tél: +32 14 64 94 11
janssen@jacbe.jnj.com

България

„Джонсън & Джонсън България“ ЕООД
Тел.: +359 2 489 94 00
jjsafety@its.jnj.com

Česká republika

Janssen-Cilag s.r.o.
Tel: +420 227 012 227

Danmark

Janssen-Cilag A/S
Tlf.: +45 4594 8282
jacdk@its.jnj.com

Deutschland

Janssen-Cilag GmbH
Tel: 0800 086 9247 / +49 2137 955 6955
jancil@its.jnj.com

Eesti

UAB "JOHNSON & JOHNSON" Eesti filiaal
Tel: +372 617 7410
ee@its.jnj.com

Ελλάδα

Janssen-Cilag Φαρμακευτική Μονοπρόσωπη
Α.Ε.Β.Ε.
Τηλ: +30 210 80 90 000

España

Janssen-Cilag, S.A.
Tel: +34 91 722 81 00
contacto@its.jnj.com

France

Janssen-Cilag
Tél: 0 800 25 50 75 / +33 1 55 00 40 03
medisource@its.jnj.com

Hrvatska

Johnson & Johnson S.E. d.o.o.
Tel: +385 1 6610 700
jjsafety@JNJCR.JNJ.com

Ireland

Janssen Sciences Ireland UC
Tel: 1 800 709 122
medinfo@its.jnj.com

Lietuva

UAB "JOHNSON & JOHNSON"
Tel: +370 5 278 68 88
lt@its.jnj.com

Luxembourg/Luxemburg

Janssen-Cilag NV
Tél/Tel: +32 14 64 94 11
janssen@jacbe.jnj.com

Magyarország

Janssen-Cilag Kft.
Tel.: +36 1 884 2858
janssenhu@its.jnj.com

Malta

AM MANGION LTD.
Tel: +356 2397 6000

Nederland

Janssen-Cilag B.V.
Tel: +31 76 711 1111
janssen@jacnl.jnj.com

Norge

Janssen-Cilag AS
Tlf: +47 24 12 65 00
jacno@its.jnj.com

Österreich

Janssen-Cilag Pharma GmbH
Tel: +43 1 610 300

Polska

Janssen-Cilag Polska Sp. z o.o.
Tel.: +48 22 237 60 00

Portugal

Janssen-Cilag Farmacêutica, Lda.
Tel: +351 214 368 600

România

Johnson & Johnson România SRL
Tel: +40 21 207 1800

Slovenija

Johnson & Johnson d.o.o.
Tel: +386 1 401 18 00
Janssen_safety_slo@its.jnj.com

Ísland

Janssen-Cilag AB
c/o Vistor hf.
Sími: +354 535 7000
janssen@vistor.is

Slovenská republika

Johnson & Johnson s.r.o.
Tel: +421 232 408 400

Italia

Janssen-Cilag SpA
Tel: 800.688.777 / +39 02 2510 1
janssenita@its.jnj.com

Suomi/Finland

Janssen-Cilag Oy
Puh/Tel: +358 207 531 300
jacfi@its.jnj.com

Κύπρος

Βαρνάβας Χατζηπαναγής Ατδ
Τηλ: +357 22 207 700

Sverige

Janssen-Cilag AB
Tfn: +46 8 626 50 00
jacse@its.jnj.com

Latvija

UAB "JOHNSON & JOHNSON" filiāle Latvijā
Tel: +371 678 93561
lv@its.jnj.com

United Kingdom (Northern Ireland)

Janssen Sciences Ireland UC
Tel: +44 1 494 567 444

Þessi fylgiseðill var síðast uppfærður {MM/ÁÁÁÁ}.

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

Fylgiseðill: Upplýsingar fyrir notanda lyfsins

INTELENCE 100 mg töflur etravirin

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 lækinn eða lyfjafræðing vita um allar aukaverkanir. Þetta gildir einnig um aukaverkanir sem ekki er minnst á í þessum fylgiseðli. Sjá kafla 4.

Í fylgiseðlinum eru eftirfarandi kaflar:

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

1. Upplýsingar um INTELENCE og við hverju það er notað

INTELENCE inniheldur virka efnið etravirin. INTELENCE tilheyrir flokki lyfja gegn HIV-sýkingu, sem nefnist bakritahemlar, sem ekki eru núkleósíð (NNRTI-lyf).

INTELENCE er lyf sem notað er til meðferðar við HIV-sýkingu. INTELENCE vinnur gegn HIV-sýkingu með því að draga úr veirufjöldanum í líkamanum, en við það styrkist ónæmiskerfið sem aftur dregur úr hættu á sjúkdómum sem tengjast HIV-sýkingu.

INTELENCE er notað í samsettri meðferð með öðrum lyfjum gegn HIV-sýkingu, fyrir fullorðna og börn 2 ára og eldri með HIV-sýkingu sem hafa notað önnur HIV-lyf.

Læknirinn mun ræða við þig um hvers konar samsett meðferð hentar þér best.

2. Áður en byrjað er að nota INTELENCE

Ekki má nota INTELENCE

- ef um er að ræða ofnæmi fyrir etravirini eða einhverju öðru innihaldsefni lyfsins (talin upp í kafla 6)
- ef þú ert að taka elbasvir/grazoprevir (lyf til meðferðar á lifrabólgu C sýkingu).

Varnaðarorð og varúðarreglur

Leitið ráða hjá læknum eða lyfjafræðingi áður en INTELENCE er notað.

INTELENCE lækna ekki HIV-sýkingu. Það er þáttur í meðferð sem fækkar veirum í blóðinu.

Aldraðir

INTELENCE hefur aðeins verið notað af takmörkuðum fjölda sjúklinga 65 ára og eldri. Ef þú tilheyrir þessum aldurshópi, ráðfærðu þig þá við lækinn varðandi notkun INTELENCE.

Líkamsþyngd og aukin gildi blóðfitu og glúkósa

Meðan á HIV-meðferð stendur getur líkamsþyngd, gildi blóðfitu og glúkósa aukist. Þetta er að hluta tengt betri heilsu og lífsstíl og aukin gildi blóðfitu eru stundum tengd HIV-lyfjunum sjálfum.

Læknirinn gerir próf vegna breytinganna.

Beindrep

Sumir sjúklingar sem eru á samsettri andretróveirumeðferð geta fengið beinsjúkdóm sem nefnist beindrep (drep í beinvef vegna skerts blóðflæðis til beinsins). Lengd samsettrar andretróveirumeðferðar, notkun barkstera, áfengisneysla, öflug ónæmisbæling og hár líkamsþyngdarstuðull (BMI) eru, ásamt fleiri þáttum, taldir helstu áhættuþættir þess að fá þennan sjúkdóm. Einkenni beindreps eru stirðleiki í liðum, verkir og sársauki (sérstaklega í mjöðmum, hnjám og öxlum) og erfiðleikar við hreyfingu. Ef þú finnur fyrir einhverjum þessara einkenna skaltu láta lækinn vita.

Segðu læknum frá ástandi þínu

Farðu yfir eftirfarandi atriði og segðu læknum frá því ef eitthvað af neðangreindu á við um þig.

- Segðu læknum frá því ef þú færð **útbrot**. Ef útbrot eiga sér stað, koma þau oftast fram fljótlega eftir að meðferð með INTELENCE gegn HIV-sýkingu er hafin og hverfa oft innan 1 til 2 vikna, jafnvel við áframhaldandi notkun lyfsins. Í mjög sjaldgæfum tilvikum geta, við notkun INTELENCE, komið fram alvarleg húðútbrot með blöðrum eða flagnandi húð, sérstaklega í kringum munn eða augu eða ofnæmisviðbrögð (þ.m.t. útbrot og hiti en einnig bólga í andliti, tungu eða hálsi, erfiðleikar við öndun eða við að kyngja) sem geta hugsanlega verið lífshættuleg. Hafðu strax samband við lækinn ef þessi einkenni koma fram. Læknirinn mun ráðleggja þér hvernig á að meðhöndla einkennin og hvort hætta verði meðferð með INTELENCE. Ef þú hefur hætt meðferð vegna ofnæmisviðbragða mátt þú ekki hefja aftur meðferð með INTELENCE.
- Segðu læknum frá því ef þú hefur haft **lifrarsjúkdóma** þ.á m. lifrabólgu B og/eða lifrabólgu C. Læknirinn metur hve alvarlegur lifrarsjúkdómurinn er áður en hann ákveður hvort þú getur tekið INTELENCE.
- Segðu læknum strax frá því ef þú færð einhver **einkenni sýkinga**. Hjá sumum sjúklingum með langt gengna HIV-sýkingu og sögu um tækifærissýkingu, geta einkenni bólgu frá fyrri sýkingum komið fram fljótlega eftir að meðferð við HIV-sýkingu er hafin. Talið er að þessi einkenni séu vegna styrkingar á ónæmissvörun líkamans sem geri líkamanum kleift að vinna gegn sýkingum sem hafa verið til staðar án greinilegra einkenna.
- Til viðbótar við tækifærissýkingarnar, geta sjálfsöfnæmissjúkdómar (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. Sjálfsöfnæmissjúkdómar 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 færist upp eftir líkamanum í átt að bolnum, hjartsláttarónotum, skjálfta eða ofvirkni, skaltu segja læknum strax frá því til að fá nauðsynlega meðferð.

Börn og unglingar

Ekki má gefa börnum yngri en 2 ára og sem vega minna en 10 kg þetta lyf, því hugsanlegur ávinningur og áhætta hafa ekki verið metin.

Notkun annarra lyfja samhliða INTELENCE

INTELENCE gæti haft áhrif á verkun annarra lyfja. Látið lækinn eða lyfjafræðing vita um öll önnur lyf sem eru notuð, hafa nýlega verið notuð eða kynnu að verða notuð.

Í flestum tilvikum má taka INTELENCE í samsettri meðferð með HIV-lyfjum af öðrum lyfjaflokki. Hins vegar er ekki mælt með sumum samsetningum. Í öðrum tilvikum getur verið þörf á auknu eftirliti og/eða breytingu á lyfjaskömmtum. Því skaltu alltaf segja læknum hvaða önnur HIV-lyf þú tekur. Ennfremur er mikilvægt að þú lesir vandlega þá fylgiseðla sem fylgja lyfjunum. Fylgdu fyrirmælum læknisins nákvæmlega um það hvaða lyf má nota saman.

Ekki er mælt með notkun INTELENCE samhliða eftirfarandi lyfjum:

- tipranaviri/ritonaviri, efavirenzi, nevirapini, rilpivirini, indinaviri, atazanaviri/cobicistati, darunaviri/cobicistati (HIV-lyf)
- karbamazepíni, phenobarbitali og phenytoini (lyf gegn krömpum)

- rifampicin, því ekki má nota það með örvuðum próteasahemlum, og rifapentini (lyf við sumum sýkingum s.s. berklum)
- vörum sem innihalda Jóhannesarjurt (*Hypericum perforatum*) (jurtalyf notað við þunglyndi)
- daclatasviri (lyf við lifrabólgu C sýkingu).

Ráðfærðu þig við lækinn ef þú tekur eitthvað af þessu.

Ef þú tekur INTELENCE samhliða einhverjum af eftirfarandi lyfjum **getur það haft áhrif á verkun INTELENCE eða annarra lyfja**. Það gæti þurft að breyta skammti nokkurra lyfja þar sem notkun samhliða INTELENCE getur haft áhrif á verkun þeirra eða aukaverkanir. Segðu læknum frá því ef þú tekur:

- dolutegravir, maraviroc, amprenavir/ritonavir og fosamprenavir/ritonavir (lyf við HIV)
- amiodaron, bepridil, digoxín, disopyramid, flecainid, lidocain, mexiletin, propafenon og kínidín (lyf við ákveðnum hjartasjúkdómum, t.d. óeðlilegum hjartslætti)
- warfarín (lyf sem dregur úr blóðstorknun). Læknirinn verður að rannsaka blóðið hjá þér.
- fluconazol, itraconazol, ketoconazol, posaconazol, voriconazol (lyf við sveppasýkingum)
- klaritromýcín, rifabutin (sýklalyf)
- artemeter/lumefantrín (malaríulyf)
- diazepam (lyf við svefnleysi og/eða kvíða)
- dexametason (barksteri sem notaður er við ýmsum sjúkdómum svo sem bólgu og ofnæmisviðbrögðum)
- atorvastatin, fluvastatin, lovastatin, rosuvastatin, simvastatin (kólesteróllækkandi lyf)
- ciklosporín, sirolimus, tacrolimus (ónæmisbælandi lyf – lyf notuð til að draga úr ónæmiskerfinu)
- síldenafil, vardenafil, tadalafil (lyf við rístruflunum og/eða háum blóðþrýstingi í lungnaslagæðum)
- clopidogrel (lyf sem notað er til að koma í veg fyrir blóðtappa).

Meðganga og brjóstgjöf

Segðu læknum strax frá því ef þú ert þunguð. Þungaðar konur eiga ekki að taka INTELENCE nema það sé sérstaklega ráðlagt af læknum.

Vegna hugsanlegra aukaverkana hjá ungbörnum á brjósti er mælt með því að konur hafi ekki barn á brjósti ef þær nota INTELENCE.

Ekki er mælt með brjóstgjöf hjá konum sem eru með HIV þar sem HIV-sýking getur borist til barnsins með brjóstamjólkinni. Ef þú ert með barn á brjósti eða ert að hugsa um að gefa brjóst átt þú að ræða það við lækinn eins fljótt og auðið er.

Akstur og notkun véla

Ekki aka eða nota vélar ef þú finnur fyrir syfju eða svima eftir að þú tekur lyfin þín.

INTELENCE inniheldur laktósa

INTELENCE töflur innihalda mjólkursykur (laktósa). Ef óþol fyrir sykrum (laktósa) hefur verið staðfest, skal hafa samband við lækinn áður en lyfið er tekið inn.

INTELENCE inniheldur natríum

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

3. Hvernig nota á INTELENCE

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

Notkun handa fullorðnum

Ráðlagður skammtur af INTELENCE er tvær töflur tvisvar á sólarhring.

Að morgni tekurðu tvær 100 milligramma INTELENCE töflur, eftir máltíð.
Að kvöldi tekurðu tvær 100 milligramma INTELENCE töflur, eftir máltíð.

Notkun handa börnum og unglingum 2 ára og eldri og sem vega a.m.k. 10 kg

Læknirinn mun ákvarða réttan skammt með tilliti til þyngdar barnsins.

Læknirinn mun láta þig vita nákvæmlega hversu mikið INTELENCE barnið á að taka.

Leiðbeiningar um notkun INTELENCE fyrir alla sjúklinga

Mikilvægt er að þú takir INTELENCE eftir máltíð. Ef þú tekur það á fastandi maga frásogast aðeins helmingurinn af því INTELENCE sem þú tekur inn. Fylgdu ráðleggingum læknisins um hvers konar máltíðir þú átt að fá þér með INTELENCE.

Gleypu INTELENCE töflu(r) heilar með glasi af vatni. Ekki tyggja töflu(r).

Ef þú getur ekki kyngt INTELENCE töflu(m) heilum, geturðu gert eftirfarandi:

- Sett töflu(r) í 5 ml (1 matskeið) af vatni, eða a.m.k. nægilegt vatn til að það fljóti yfir lyfið,
- hræðu vel í um 1 mínútu þar til vatnið er mjólkurleitt,
- ef þú vilt máttu bæta við allt að 30 ml (2 matskeiðum) af meira vatni, appelsínusafa eða mjólk (ekki setja töflurnar beint í appelsínusafa eða mjólk),
- drekktu drykkinn síðan strax,
- skolaðu glasið nokkrum sinnum með vatni, appelsínusafa eða mjólk og drekktu í hvert sinn allan vökvann til þess að tryggja að þú hafir tekið allan skammtinn inn.

Ef þú blandar INTELENCE töflum út í vökva skaltu fyrst drekka þennan vökva áður en þú tekur önnur HIV lyf á vökvaformi sem þú þarft að taka á sama tíma.

Hafðu samband við lækinn ef þú getur ekki kyngt öllum skammtinum sem er í blöndunni.

Ef barn þarf að taka INTELENCE töflu(r) blandaðar í vökva er mjög mikilvægt að það taki allan skammtinn þannig að rétt magn af lyfi fari í líkamann. Ef skammturinn er ekki tekinn allur er meiri hætt á að veiran myndi ónæmi. Hafðu samband við lækinn ef barnið getur ekki kyngt öllum skammtinum sem er í blöndunni, vegna þess að læknirinn gæti ákveðið að nota annað lyf til að meðhöndla barnið.

Ekki nota heita (40°C og yfir) drykki eða gosdrykki þegar þú tekur INTELENCE töflu(r).

Barnaöryggislokið fjarlæg



Plastglasið er með barnaöryggisloki sem er opnað á eftirfarandi hátt:

- Þrýstu plasticskrúflokinu niður um leið og þú skrúfar það rangsælis.
- Fjarlægðu lokið þegar það hefur verið skrúfað af.

Ef tekinn er stærri skammtur en mælt er fyrir um

Hafðu samband við lækinn eða lyfjafræðing samstundis. Algengustu aukaverkanir INTELENCE eru útbrot, niðurgangur, ógleði og höfuðverkur (sjá kafla „4. Hugsanlegar aukaverkanir“).

Ef gleymist að taka INTELENCE

Ef þú tekur eftir því innan 6 klst. frá því að þú tekur INTELENCE venjulega, að þú hafir gleymt skammti áttu að taka töflurnar án tafar. Taktu töflurnar alltaf eftir máltíð. Taktu síðan næsta skammt eins og venjulega. Ef þú tekur eftir því eftir 6 klst. áttu að sleppa skammtinum og taka næsta skammt eins og venjulega. Ekki á að tvöfalda skammt til að bæta upp skammt sem gleymst hefur að taka.

Ef þú kastar upp innan 4 klst. eftir töku INTELENCE skaltu taka annan skammt eftir máltíð. Ef þú kastar upp meira en 4 klst. eftir töku INTELENCE þarftu ekki að taka annan skammt fyrr en komið er að næsta skammti samkvæmt áætlun.

Hafðu samband við lækinn ef þú er ekki viss um hvað eigi að gera ef þú gleymir skammti eða kastar upp.

Hættu ekki að taka INTELENCE án þess að tala við lækinn fyrst

HIV-meðferð getur bætt líðan þína. Jafnvel þó að þér líði betur áttu ekki að hætta að taka INTELENCE eða önnur HIV-lyf. Ef þú gerir það getur það aukið hættuna á því að veiran myndi ónæmi. Talaðu fyrst við lækinn.

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

4. Hugsanlegar aukaverkanir

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

Tíðni aukaverkana sem tengjast INTELENCE er gefin upp hér á eftir.

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

- húðútbrot. Útbrotin eru yfirleitt væg eða miðlungsmikil. Í mjög sjaldgæfum tilvikum hefur verið greint frá mjög alvarlegum útbrotum sem geta hugsanlega verið lífshættuleg. Því er mikilvægt að þú hafir strax samband við lækinn ef þú færð útbrot. Læknirinn gefur þér ráð varðandi útbrotin og segir þér hvort þú þarft að hætta INTELENCE meðferðinni
- höfuðverkur
- niðurgangur, ógleði.

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

- ofnæmisviðbrögð
- sykursýki, minnkuð matarlyst
- kvíði, syfja, svefnleysi, svefnraskanir
- stingir eða verkir í höndum eða fótum, dofi, minnkað húðskyn, minnisleysi, þreyta
- þokusýn
- nýrnabilun, hár blóðþrýstingur, hjartaáfall, mæði við áreynslu
- uppköst, brjóstsvíði, kviðverkir, þaninn kviður, magabólga, vindgangur, hægðatregða, munnbólga, munnþurrkur
- nætursviti, kláði, þurr húð
- breyting á nokkrum blóðgildum eða öðrum gildum. Þetta geta verið niðurstöður úr blóð- og/eða þvagprófum. Læknirinn útskýrir þetta fyrir þér. Dæmi um þetta: fækkun rauðra blóðkorna.

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

- fækkun hvítra blóðkorna
- einkenni sýkingar (t.d. eitlastækkun og hiti)
- óeðlilegir draumar, ringlun, vistarfíring, taugaóstyrkur, martraðir
- syfja, skjálfti, yfirlið, flog, athyglisbrestur
- sundl, sljóleiki
- hjartaöng, hjartsláttaróregla
- öndunarerfiðleikar
- tilhneiging til að kúgast, brisbólga, blóðug uppköst
- lifrarástandamál eins og lifrabólga, lifrastækkun
- aukin svitamyndun, þroti í andliti og/eða hálsi
- brjóstastækkun hjá karlmönnum.

Mjög sjaldgæfar aukaverkanir (geta komið fyrir hjá allt að 1 af hverjum 1.000 einstaklingum)

- slag

- alvarleg húðútbrot með blöðrum eða flagnandi húð, sérstaklega í kringum munn eða augu, þetta getur komið oftast fyrir hjá börnum og unglingum en hjá fullorðnum.

Koma örsjaldan fyrir (geta komið fyrir hjá allt að 1 af hverjum 10.000 einstaklingum)

- alvarleg ofnæmisviðbrögð sem einkennast af útbrotum með hita og bólgu í líffærum eins og lifrabólgu.

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 INTELENCE

Geymið lyfið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

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

INTELENCE töflur skal geyma í upprunalega ílátinu og geymið glasið vel lokað, til varnar gegn raka. Glasið inniheldur 3 litla poka (þurrkefni) til þess að halda töflunum þurrum. Þessir pokar eiga alltaf að vera í glasinu og þá má ekki borða.

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

6. Pakkningar og aðrar upplýsingar

INTELENCE inniheldur

- Virka innihaldsefnið er etravirin. Hver tafla af INTELENCE inniheldur 100 mg af etravirini.
- Önnur innihaldsefni eru hýprómellósi, örkristallaður sellulósi, vatnsfrí kísilkvoða, natríumkroskarmellósi, magnesíumsterat og mjólkursykur (sem einhýdrat).

Lýsing á útliti INTELENCE og pakkningastærðir

Þetta lyf er hvít eða beinhvít sporöskjulaga tafla, merkt „T125“ á annarri hliðinni og „100“ á hinni hliðinni.

Plastglas sem inniheldur 120 töflur og 3 poka sem halda töflunum þurrum.

Markaðsleyfishafi

Janssen-Cilag International NV, Turnhoutseweg 30, B-2340 Beerse, Belgía

Framleiðandi

Janssen-Cilag SpA, Via C. Janssen, 04100 Borgo San Michele, Latina, Ítalía

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

België/Belgique/Belgien

Janssen-Cilag NV
Tel/Tél: +32 14 64 94 11
janssen@jacbe.jnj.com

Lietuva

UAB "JOHNSON & JOHNSON"
Tel: +370 5 278 68 88
lt@its.jnj.com

България

„Джонсън & Джонсън България” ЕООД
Тел.: +359 2 489 94 00
jjsafety@its.jnj.com

Česká republika

Janssen-Cilag s.r.o.
Tel: +420 227 012 227

Danmark

Janssen-Cilag A/S
Tlf.: +45 4594 8282
jacdk@its.jnj.com

Deutschland

Janssen-Cilag GmbH
Tel: 0800 086 9247 / +49 2137 955 6955
jancil@its.jnj.com

Eesti

UAB "JOHNSON & JOHNSON" Eesti filiaal
Tel: +372 617 7410
ee@its.jnj.com

Ελλάδα

Janssen-Cilag Φαρμακευτική Μονοπρόσωπη
Α.Ε.Β.Ε.
Τηλ: +30 210 80 90 000

España

Janssen-Cilag, S.A.
Tel: +34 91 722 81 00
contacto@its.jnj.com

France

Janssen-Cilag
Tél: 0 800 25 50 75 / +33 1 55 00 40 03
medisource@its.jnj.com

Hrvatska

Johnson & Johnson S.E. d.o.o.
Tel: +385 1 6610 700
jjsafety@JNJCR.JNJ.com

Ireland

Janssen Sciences Ireland UC
Tel: 1 800 709 122
medinfo@its.jnj.com

Ísland

Janssen-Cilag AB
c/o Vistor hf.
Sími: +354 535 7000
janssen@vistor.is

Luxembourg/Luxemburg

Janssen-Cilag NV
Tél/Tel: +32 14 64 94 11
janssen@jacbe.jnj.com

Magyarország

Janssen-Cilag Kft.
Tel.: +36 1 884 2858
janssenhu@its.jnj.com

Malta

AM MANGION LTD.
Tel: +356 2397 6000

Nederland

Janssen-Cilag B.V.
Tel: +31 76 711 1111
janssen@jacnl.jnj.com

Norge

Janssen-Cilag AS
Tlf: +47 24 12 65 00
jacno@its.jnj.com

Österreich

Janssen-Cilag Pharma GmbH
Tel: +43 1 610 300

Polska

Janssen-Cilag Polska Sp. z o.o.
Tel.: +48 22 237 60 00

Portugal

Janssen-Cilag Farmacêutica, Lda.
Tel: +351 214 368 600

România

Johnson & Johnson România SRL
Tel: +40 21 207 1800

Slovenija

Johnson & Johnson d.o.o.
Tel: +386 1 401 18 00
Janssen_safety_slo@its.jnj.com

Slovenská republika

Johnson & Johnson s.r.o.
Tel: +421 232 408 400

Italia

Janssen-Cilag SpA
Tel: 800.688.777 / +39 02 2510 1
janssenita@its.jnj.com

Κύπρος

Βαρνάβας Χατζηπαναγής Λτδ
Τηλ: +357 22 207 700

Latvija

UAB "JOHNSON & JOHNSON" filiāle Latvijā
Tel: +371 678 93561
lv@its.jnj.com

Suomi/Finland

Janssen-Cilag Oy
Puh/Tel: +358 207 531 300
jacfi@its.jnj.com

Sverige

Janssen-Cilag AB
Tfn: +46 8 626 50 00
jacse@its.jnj.com

United Kingdom (Northern Ireland)

Janssen Sciences Ireland UC
Tel: +44 1 494 567 444

Þessi fylgiseðill var síðast uppfærður { MM/ÁÁÁÁ }.

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

Fylgiseðill: Upplýsingar fyrir notanda lyfsins

INTELENCE 200 mg töflur etravirin

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 lækinn eða lyfjafræðing vita um allar aukaverkanir. Þetta gildir einnig um aukaverkanir sem ekki er minnst á í þessum fylgiseðli. Sjá kafla 4.

Í fylgiseðlinum eru eftirfarandi kaflar:

1. Upplýsingar um INTELENCE og við hverju það er notað
2. Áður en byrjað er að nota INTELENCE
3. Hvernig nota á INTELENCE
4. Hugsanlegar aukaverkanir
5. Hvernig geyma á INTELENCE
6. Þakkingar og aðrar upplýsingar

1. Upplýsingar um INTELENCE og við hverju það er notað

INTELENCE inniheldur virka efnið etravirin. INTELENCE tilheyrir flokki lyfja gegn HIV-sýkingu, sem nefnist bakritahemlar, sem ekki eru núkleósíð (NNRTI-lyf).

INTELENCE er lyf sem notað er til meðferðar við HIV-sýkingu. INTELENCE vinnur gegn HIV-sýkingu með því að draga úr veirufjöldanum í líkamanum, en við það styrkist ónæmiskerfið sem aftur dregur úr hættu á sjúkdómum sem tengjast HIV-sýkingu.

INTELENCE er notað í samsettri meðferð með öðrum lyfjum gegn HIV-sýkingu, fyrir fullorðna og börn 2 ára og eldri með HIV-sýkingu sem hafa notað önnur HIV-lyf.

Læknirinn mun ræða við þig um hvers konar samsett meðferð hentar þér best.

2. Áður en byrjað er að nota INTELENCE

Ekki má nota INTELENCE

- ef um er að ræða ofnæmi fyrir etravirini eða einhverju öðru innihaldsefni lyfsins (talin upp í kafla 6)
- ef þú ert að taka elbasvir/grazoprevir (lyf til meðferðar á lifrabólgu C sýkingu).

Varnaðarorð og varúðarreglur

Leitið ráða hjá læknum eða lyfjafræðingi áður en INTELENCE er notað.

INTELENCE lækna ekki HIV-sýkingu. Það er þáttur í meðferð sem fækkar veirum í blóðinu.

Aldraðir

INTELENCE hefur aðeins verið notað af takmörkuðum fjölda sjúklinga 65 ára og eldri. Ef þú tilheyrir þessum aldurshópi, ráðfærðu þig þá við lækinn varðandi notkun INTELENCE.

Líkamsþyngd og aukin gildi blóðfitu og glúkósa

Meðan á HIV-meðferð stendur getur líkamsþyngd, gildi blóðfitu og glúkósa aukist. Þetta er að hluta tengt betri heilsu og lífsstíl og aukin gildi blóðfitu eru stundum tengd HIV-lyfjunum sjálfum.

Læknirinn gerir próf vegna breytinganna.

Beindrep

Sumir sjúklingar sem eru á samsettri andretróveirumeðferð geta fengið beinsjúkdóm sem nefnist beindrep (drep í beinvef vegna skerts blóðflæðis til beinsins). Lengd samsettrar andretróveirumeðferðar, notkun barkstera, áfengisneysla, öflug ónæmisbæling og hár líkamsþyngdarstuðull (BMI) eru, ásamt fleiri þáttum, taldir helstu áhættuþættir þess að fá þennan sjúkdóm. Einkenni beindreps eru stirðleiki í liðum, verkir og sársauki (sérstaklega í mjöðmum, hnjám og öxlum) og erfiðleikar við hreyfingu. Ef þú finnur fyrir einhverjum þessara einkenna skaltu láta lækinn vita.

Segðu læknum frá ástandi þínu

Farðu yfir eftirfarandi atriði og segðu læknum frá því ef eitthvað af neðangreindu á við um þig.

- Segðu læknum frá því ef þú færð **útbrot**. Ef útbrot eiga sér stað, koma þau oftast fram fljótlega eftir að meðferð með INTELENCE gegn HIV-sýkingu er hafin og hverfa oft innan 1 til 2 vikna, jafnvel við áframhaldandi notkun lyfsins. Í mjög sjaldgæfum tilvikum geta, við notkun INTELENCE, komið fram alvarleg húðútbrot með blöðrum eða flagnandi húð, sérstaklega í kringum munn eða augu eða ofnæmisviðbrögð (þ.m.t. útbrot og hiti en einnig bólga í andliti, tungu eða hálsi, erfiðleikar við öndun eða við að kyngja) sem geta hugsanlega verið lífshættuleg. Hafðu strax samband við lækinn ef þessi einkenni koma fram. Læknirinn mun ráðleggja þér hvernig á að meðhöndla einkennin og hvort hætta verði meðferð með INTELENCE. Ef þú hefur hætt meðferð vegna ofnæmisviðbragða mátt þú ekki hefja aftur meðferð með INTELENCE.
- Segðu læknum frá því ef þú hefur haft **lifrarsjúkdóma** þ.á m. lifrabólgu B og/eða lifrabólgu C. Læknirinn metur hve alvarlegur lifrarsjúkdómurinn er áður en hann ákveður hvort þú getur tekið INTELENCE.
- Segðu læknum strax frá því ef þú færð einhver **einkenni sýkinga**. Hjá sumum sjúklingum með langt gengna HIV-sýkingu og sögu um tækifærissýkingu, geta einkenni bólgu frá fyrri sýkingum komið fram fljótlega eftir að meðferð við HIV-sýkingu er hafin. Talið er að þessi einkenni séu vegna styrkingar á ónæmissvörun líkamans sem geri líkamanum kleift að vinna gegn sýkingum sem hafa verið til staðar án greinilegra einkenna.
- Til viðbótar við tækifærissýkingarnar, geta sjálfsofnæmissjúkdómar (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. Sjálfsofnæmissjúkdómar 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 færist upp eftir líkamanum í átt að bolnum, hjartsláttarónotum, skjálfta eða ofvirkni, skaltu segja læknum strax frá því til að fá nauðsynlega meðferð.

Börn og unglingar

Ekki má gefa börnum yngri en 2 ára og sem vega minna en 10 kg þetta lyf, því hugsanlegur ávinningur og áhætta hafa ekki verið metin.

Notkun annarra lyfja samhliða INTELENCE

INTELENCE gæti haft áhrif á verkun annarra lyfja. Látið lækinn eða lyfjafræðing vita um öll önnur lyf sem eru notuð, hafa nýlega verið notuð eða kynnu að verða notuð.

Í flestum tilvikum má taka INTELENCE í samsettri meðferð með HIV-lyfjum af öðrum lyfjaflokki. Hins vegar er ekki mælt með sumum samsetningum. Í öðrum tilvikum getur verið þörf á auknu eftirliti og/eða breytingu á lyfjaskömmtum. Því skaltu alltaf segja læknum hvaða önnur HIV-lyf þú tekur. Ennfremur er mikilvægt að þú lesir vandlega þá fylgiseðla sem fylgja lyfjunum. Fylgdu fyrirmælum læknisins nákvæmlega um það hvaða lyf má nota saman.

Ekki er mælt með notkun INTELENCE samhliða eftirfarandi lyfjum:

- tipranaviri/ritonaviri, efavirenzi, nevirapini, rilpivirini, indinaviri, atazanaviri/cobicistati, darunaviri/cobicistati (HIV-lyf)
- karbamazepíni, phenobarbitali og phenytoini (lyf gegn krömpum)

- rifampicin, því ekki má nota það með örvuðum próteasahemlum, og rifapentini (lyf við sumum sýkingum s.s. berklum)
- vörum sem innihalda Jóhannesarjurt (*Hypericum perforatum*) (jurtalyf notað við þunglyndi)
- daclatasviri (lyf við lifrabólgu C sýkingu).

Ráðfærðu þig við lækinn ef þú tekur eitthvað af þessu.

Ef þú tekur INTELENCE samhliða einhverjum af eftirfarandi lyfjum **getur það haft áhrif á verkun INTELENCE eða annarra lyfja**. Það gæti þurft að breyta skammti nokkurra lyfja þar sem notkun samhliða INTELENCE getur haft áhrif á verkun þeirra eða aukaverkanir. Segðu læknum frá því ef þú tekur:

- dolutegravir, maraviroc, amprenavir/ritonavir og fosamprenavir/ritonavir (lyf við HIV)
- amiodaron, bepridil, digoxín, disopyramid, flecainid, lidocain, mexiletin, propafenon og kínidín (lyf við ákveðnum hjartasjúkdómum, t.d. óeðlilegum hjartslætti)
- warfarín (lyf sem dregur úr blóðstorknun). Læknirinn verður að rannsaka blóðið hjá þér.
- fluconazol, itraconazol, ketoconazol, posaconazol, voriconazol (lyf við sveppasýkingum)
- klaritromýcín, rifabutin (sýklalyf)
- artemeter/lumefantrín (malaríulyf)
- diazepam (lyf við svefnleysi og/eða kvíða)
- dexametason (barksteri sem notaður er við ýmsum sjúkdómum svo sem bólgu og ofnæmisviðbrögðum)
- atorvastatin, fluvastatin, lovastatin, rosuvastatin, simvastatin (kólesteróllækkandi lyf)
- ciklosporín, sirolimus, tacrolimus (ónæmisbælandi lyf – lyf notuð til að draga úr ónæmiskerfinu)
- síldenafíl, vardenafíl, tadalafíl (lyf við rístruflunum og/eða háum blóðþrýstingi í lungnaslagæðum)
- clopidogrel (lyf sem notað er til að koma í veg fyrir blóðtappa).

Meðganga og brjóstagjöf

Segðu læknum strax frá því ef þú ert þunguð. Þungaðar konur eiga ekki að taka INTELENCE nema það sé sérstaklega ráðlagt af læknum.

Vegna hugsanlegra aukaverkana hjá ungbörnum á brjósti er mælt með því að konur hafi ekki barn á brjósti ef þær nota INTELENCE.

Ekki er mælt með brjóstagjöf hjá konum sem eru með HIV þar sem HIV-sýking getur borist til barnsins með brjóstamjólkinni. Ef þú ert með barn á brjósti eða ert að hugsa um að gefa brjóst átt þú að ræða það við lækinn eins fljótt og auðið er.

Akstur og notkun véla

Ekki aka eða nota vélar ef þú finnur fyrir syfju eða svima eftir að þú tekur lyfin þín.

INTELENCE inniheldur natríum

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

3. Hvernig nota á INTELENCE

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

Notkun handa fullorðnum

Ráðlagður skammtur af INTELENCE er ein tafla tvisvar á sólarhring.

Að morgni tekurðu eina 200 milligramma INTELENCE töflu, eftir máltíð.

Að kvöldi tekurðu eina 200 milligramma INTELENCE töflu, eftir máltíð.

Notkun handa börnum og unglingum 2 ára og eldri og sem vega a.m.k. 10 kg

Læknirinn mun ákvarða réttan skammt með tilliti til þyngdar barnsins.

Læknirinn mun láta þig vita nákvæmlega hversu mikið INTELENCE barnið á að taka.

Leiðbeiningar um notkun INTELENCE fyrir alla sjúklinga

Mikilvægt er að þú takir INTELENCE eftir máltíð. Ef þú tekur það á fastandi maga frásogast aðeins helmingurinn af því INTELENCE sem þú tekur inn. Fylgdu ráðleggingum læknisins um hvers konar máltíðir þú átt að fá þér með INTELENCE.

Gleyptu INTELENCE töflu(r) heilar með glasi af vatni. Ekki tyggja töflu(r).

Ef þú getur ekki kyngt INTELENCE töflu(m) heilum, geturðu gert eftirfarandi:

- Sett töflu(r) í 5 ml (1 matskeið) af vatni, eða a.m.k. nægilegt vatn til að það fljóti yfir lyfið,
- hræðu vel í um 1 mínútu þar til vatnið er mjólkurleitt,
- ef þú vilt máttu bæta við allt að 30 ml (2 matskeiðum) af meira vatni, appelsínusafa eða mjólk (ekki setja töflurnar beint í appelsínusafa eða mjólk),
- drekktu drykkinn síðan strax,
- skolaðu glasið nokkrum sinnum með vatni, appelsínusafa eða mjólk og drekktu í hvert sinn allan vökvann til þess að tryggja að þú hafir tekið allan skammtinn inn.

Ef þú blandar INTELENCE töflum út í vökva skaltu fyrst drekka þennan vökva áður en þú tekur önnur HIV lyf á vökvaformi sem þú þarft að taka á sama tíma.

Hafðu samband við lækninn ef þú getur ekki kyngt öllum skammtinum sem er í blöndunni.

Ef barn þarf að taka INTELENCE töflu(r) blandaðar í vökva er mjög mikilvægt að það taki allan skammtinn þannig að rétt magn af lyfi fari í líkamann. Ef skammturinn er ekki tekinn allur er meiri hættu á að veiran myndi ónæmi. Hafðu samband við lækninn ef barnið getur ekki kyngt öllum skammtinum sem er í blöndunni, vegna þess að læknirinn gæti ákveðið að nota annað lyf til að meðhöndla barnið.

Ekki nota heita (40°C og yfir) drykki eða gosdrykki þegar þú tekur INTELENCE töflu(r).

Barnaöryggislokið fjarlægð



Plastglasið er með barnaöryggisloki sem er opnað á eftirfarandi hátt:

- Þrýstu plastskrúflokinu niður um leið og þú skrúfar það rangsælis.
- Fjarlægðu lokið þegar það hefur verið skrúfað af.

Ef tekinn er stærri skammtur en mælt er fyrir um

Hafðu samband við lækninn eða lyfjafræðing samstundis. Algengustu aukaverkanir INTELENCE eru útbrot, niðurgangur, ógleði og höfuðverkur (sjá kafla „4. Hugsanlegar aukaverkanir“).

Ef gleymist að taka INTELENCE

Ef þú tekur eftir því innan 6 klst. frá því að þú tekur INTELENCE venjulega, að þú hafir gleymt skammti áttu að taka töfluna án tafar. Taktu töfluna alltaf eftir máltíð. Taktu síðan næsta skammt eins og venjulega. Ef þú tekur eftir því eftir 6 klst. áttu að sleppa skammtinum og taka næsta skammt eins og venjulega. Ekki á að tvöfalda skammt til að bæta upp skammt sem gleymst hefur að taka.

Ef þú kastar upp innan 4 klst. eftir töku INTELENCE skaltu taka annan skammt eftir máltíð. Ef þú kastar upp meira en 4 klst. eftir töku INTELENCE þarftu ekki að taka annan skammt fyrr en komið er að næsta skammti samkvæmt áætlun.

Hafðu samband við lækinn ef þú er ekki viss um hvað eigi að gera ef þú gleymir skammti eða kastar upp.

Hættu ekki að taka INTELENCE án þess að tala við lækinn fyrst

HIV-meðferð getur bætt líðan þína. Jafnvel þó að þér líði betur áttu ekki að hætta að taka INTELENCE eða önnur HIV-lyf. Ef þú gerir það getur það aukið hættuna á því að veiran myndi ónæmi. Talaðu fyrst við lækinn.

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

4. Hugsanlegar aukaverkanir

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

Tíðni aukaverkana sem tengjast INTELENCE er gefin upp hér á eftir.

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

- húðútbrot. Útbrotin eru yfirleitt væg eða miðlungsmikil. Í mjög sjaldgæfum tilvikum hefur verið greint frá mjög alvarlegum útbrotum sem geta hugsanlega verið lífshættuleg. Því er mikilvægt að þú hafir strax samband við lækinn ef þú færð útbrot. Læknirinn gefur þér ráð varðandi útbrotin og segir þér hvort þú þarft að hætta INTELENCE meðferðinni
- höfuðverkur
- niðurgangur, ógleði.

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

- ofnæmisviðbrögð
- sykursýki, minnkuð matarlyst
- kvíði, syfja, svefnleysi, svefnraskanir
- stingir eða verkir í höndum eða fótum, dofi, minnkað húðskyn, minnisleysi, þreyta
- þokusýn
- nýrnabilun, hár blóðþrýstingur, hjartaáfall, mæði við áreynslu
- uppköst, brjóstviði, kviðverkir, þaninn kviður, magabólga, vindgangur, hægðatregða, munnbólga, munnpurrkur
- nætursviti, kláði, þurr húð
- breyting á nokkrum blóðgildum eða öðrum gildum. Þetta geta verið niðurstöður úr blóð- og/eða þvagprófum. Læknirinn útskýrir þetta fyrir þér. Dæmi um þetta: fækkun rauðra blóðkorna.

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

- fækkun hvítra blóðkorna
- einkenni sýkingar (t.d. eitlastækkun og hiti)
- óeðlilegir draumar, ringlun, vistarfíring, taugaóstyrkur, martraðir
- syfja, skjálfti, yfirlið, flog, athyglisbrestur
- sundl, sljóleiki
- hjartaöng, hjartsláttaróregla
- öndunarerfiðleikar
- tilhneiging til að kúgast, brisbólga, blóðug uppköst
- lifrarástand eins og lifrabólga, lifrastækkun
- aukin svitamyndun, þroti í andliti og/eða hálsi
- brjóstastækkun hjá karlmönnum.

Mjög sjaldgæfar aukaverkanir (geta komið fyrir hjá allt að 1 af hverjum 1.000 einstaklingum)

- slag
- alvarleg húðútbrot með blóðrum eða flagnandi húð, sérstaklega í kringum munn eða augu, þetta getur komið oftast fyrir hjá börnum og unglingum en hjá fullorðnum.

Koma örsjaldan fyrir (geta komið fyrir hjá allt að 1 af hverjum 10.000 einstaklingum)

- alvarleg ofnæmisviðbrögð sem einkennast af útbrotum með hita og bólgu í líffærum eins og lifrabólgu.

Tilkynning aukaverkana

Látið lækninn 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 INTELENCE

Geymið lyfið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

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

Notið innan 6 vikna frá því glasið var fyrst opnað.

INTELENCE töflur skal geyma í upprunalega ílátinu og geymið glasið vel lokað, til varnar gegn raka. Glasið inniheldur 3 litla poka (þurrkefni) til þess að halda töflunum þurrum. Þessir pokar eiga alltaf að vera í glasinu og þá má ekki borða.

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

INTELENCE inniheldur

- Virka innihaldsefnið er etravirin. Hver tafla af INTELENCE inniheldur 200 mg af etravirini.
- Önnur innihaldsefni eru hýprómellósi, kísilrunninn örkristallaður sellulósi, örkristallaður sellulósi, vatnsfrí kísilkvoða, natríumkroskarmellósi og magnesíumsterat.

Lýsing á útliti INTELENCE og pakkningastærðir

Þetta lyf er hvít eða beinhvít tvíkúpt, ílöng tafla, merkt „T200“ á annarri hliðinni. Plastglas sem inniheldur 60 töflur og 3 poka sem halda töflunum þurrum.

Markaðsleyfishafi

Janssen-Cilag International NV, Turnhoutseweg 30, B-2340 Beerse, Belgía

Framleiðandi

Janssen-Cilag SpA, Via C. Janssen, 04100 Borgo San Michele, Latina, Ítalía

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

België/Belgique/Belgien

Janssen-Cilag NV
Tel/Tél: +32 14 64 94 11
janssen@jacbe.jnj.com

Lietuva

UAB "JOHNSON & JOHNSON"
Tel: +370 5 278 68 88
lt@its.jnj.com

България

„Джонсън & Джонсън България“ ЕООД
Тел.: +359 2 489 94 00
jjsafety@its.jnj.com

Luxembourg/Luxemburg

Janssen-Cilag NV
Tél/Tel: +32 14 64 94 11
janssen@jacbe.jnj.com

Česká republika
Janssen-Cilag s.r.o.
Tel: +420 227 012 227

Danmark
Janssen-Cilag A/S
Tlf.: +45 4594 8282
jacdk@its.jnj.com

Deutschland
Janssen-Cilag GmbH
Tel: 0800 086 9247 / +49 2137 955 6955
jancil@its.jnj.com

Eesti
UAB "JOHNSON & JOHNSON" Eesti filiaal
Tel: +372 617 7410
ee@its.jnj.com

Ελλάδα
Janssen-Cilag Φαρμακευτική Μονοπρόσωπη
Α.Ε.Β.Ε.
Τηλ: +30 210 80 90 000

España
Janssen-Cilag, S.A.
Tel: +34 91 722 81 00
contacto@its.jnj.com

France
Janssen-Cilag
Tél: 0 800 25 50 75 / +33 1 55 00 40 03
medisource@its.jnj.com

Hrvatska
Johnson & Johnson S.E. d.o.o.
Tel: +385 1 6610 700
jjsafety@JNJCR.JNJ.com

Ireland
Janssen Sciences Ireland UC
Tel: 1 800 709 122
medinfo@its.jnj.com

Ísland
Janssen-Cilag AB
c/o Vistor hf.
Sími: +354 535 7000
janssen@vistor.is

Italia
Janssen-Cilag SpA
Tel: 800.688.777 / +39 02 2510 1
janssenita@its.jnj.com

Magyarország
Janssen-Cilag Kft.
Tel.: +36 1 884 2858
janssenhu@its.jnj.com

Malta
AM MANGION LTD.
Tel: +356 2397 6000

Nederland
Janssen-Cilag B.V.
Tel: +31 76 711 1111
janssen@jacnl.jnj.com

Norge
Janssen-Cilag AS
Tlf: +47 24 12 65 00
jacno@its.jnj.com

Österreich
Janssen-Cilag Pharma GmbH
Tel: +43 1 610 300

Polska
Janssen-Cilag Polska Sp. z o.o.
Tel.: +48 22 237 60 00

Portugal
Janssen-Cilag Farmacêutica, Lda.
Tel: +351 214 368 600

România
Johnson & Johnson România SRL
Tel: +40 21 207 1800

Slovenija
Johnson & Johnson d.o.o.
Tel: +386 1 401 18 00
Janssen_safety_slo@its.jnj.com

Slovenská republika
Johnson & Johnson s.r.o.
Tel: +421 232 408 400

Suomi/Finland
Janssen-Cilag Oy
Puh/Tel: +358 207 531 300
jacfi@its.jnj.com

Κύπρος

Βαρνάβας Χατζηπαναγής Λτδ
Τηλ: +357 22 207 700

Sverige

Janssen-Cilag AB
Tfn: +46 8 626 50 00
jacse@its.jnj.com

Latvija

UAB "JOHNSON & JOHNSON" filiāle Latvijā
Tel: +371 678 93561
lv@its.jnj.com

United Kingdom (Northern Ireland)

Janssen Sciences Ireland UC
Tel: +44 1 494 567 444

Þessi fylgiseðill var síðast uppfærður { MM/ÁÁÁÁ }.

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