

VIÐAUKI I
SAMANTEKT Á EIGINLEIKUM LYFS

▼ Þetta lyf er undir sérstöku eftirliti til að nýjar upplýsingar um öryggi lyfsins komist fljótt og örugglega til skila. Heilbrigðisstarfsmenn eru hvattir til að tilkynna allar aukaverkanir sem grunur er um að tengist lyfinu. Í kafla 4.8 eru upplýsingar um hvernig tilkynna á aukaverkanir.

1. HEITI LYFS

Vitekta 85 mg filmuhúðaðar töflur

2. INNIHALDSLÝSING

Hver filmuhúðuð tafla inniheldur 85 mg af elvitegravíri.

Hjálparefni með þekkta verkun: Hver tafla inniheldur 6,2 mg laktósa (sem einhýdrat).

Sjá lista yfir öll hjálparefni í kafla 6.1.

3. LYFJAFORM

Filmuhúðuð tafla (tafla).

Græn, fimmhyrnd, filmuhúðuð tafla, 8,9 mm x 8,7 mm að stærð, þrykkt með „GST“ á annarri hliðinni og „85“ á hinni.

4. KLÍNÍSKAR UPPLÝSINGAR

4.1 Ábendingar

Vitekta gefið samhliða próteasahemli örvuðum með ritonavíri og ásamt öðrum lyfjum gegn retróveirum, er ætlað til meðferðar gegn sýkingu af völdum alnæmisveiru af gerð 1 (HIV-1) hjá fullorðnum sem eru sýktir af HIV-1 án þekktra tökkbreytinga sem tengjast ónæmi gegn elvitegravíri (sjá kafla 4.2 og 5.1).

4.2 Skammtar og lyfjagjöf

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

Skammtar

Vitekta verður að gefa ásamt próteasahemli örvuðum með ritonavíri.

Lesi skal samantekt á eiginleikum lyfs fyrir próteasahemil örvaðan með ritonavíri sem gefinn er samhliða.

Ráðlagður skammtur af Vitekta er ein 85 mg tafla eða ein 150 mg tafla til inntöku einu sinni á dag með mat. Valið á skammti Vitekta veltur á þeim próteasahemli sem gefinn er samhliða (sjá töflu 1 og kafla 4.4 og 4.5). Hvað varðar notkun 150 mg töflunnar skal lesa samantekt á eiginleikum lyfs fyrir Vitekta 150 mg töflur.

Vitekta skal gefa einu sinni á dag sem hér segir:

- Annað hvort samtímis próteasahemli örvuðum með ritonavíri sem er gefinn einu sinni á dag
- Eða með fyrri skammtinum af próteasahemli örvuðum með ritonavíri sem gefinn er tvisvar á dag.

Tafla 1: Ráðlagðar skammtaáætlanir

Skammtur Vitekta	Skammtur af próteasahemli örvuðum með ritonavíri sem gefinn er samhliða
85 mg einu sinni á dag	Ataznavír 300 mg og ritonavír 100 mg einu sinni á dag
	Lopinavír 400 mg og ritonavír 100 mg tvisvar á dag
150 mg einu sinni á dag	Darunavír 600 mg og ritonavír 100 mg tvisvar á dag
	Fosamprenavír 700 mg og ritonavír 100 mg tvisvar á dag

Engin gögn liggja fyrir því til stuðnings að ráðleggja notkun Vitekta með annarri skammtatíðni eða HIV-1 próteasahemlum en koma fram í töflu 1.

Skammtur gleymist

Ef sjúklingurinn tekur ekki skammt af Vitekta en innan við 18 klst. hafa liðið frá þeim tíma þegar skammturinn er venjulega tekinn, skal sjúklingurinn taka Vitekta með mat eins lífót og auðið er og halda áfram eðlilegri skammtaáætlun. Ef meira en 18 klst. hafa liðið síðan hann átti að taka skammtinn af Vitekta og nánast er komið að næsta skammti, skal sjúklingur ekki taka skammtinn sem gleymdist heldur halda áfram venjulegri skammtaáætlun.

Ef sjúklingurinn kastar upp innan 1 klst. eftir töku Vitekta, skal taka aðra töflu.

Sérstakir sjúklingahópar

Aldraðir

Engar upplýsingar liggja fyrir um ráðlagðan skammt fyrir sjúklinga eldri en 65 ára (sjá kafla 5.2).

Skert nýrnastarfsemi

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

Skert lifrarstarfsemi

Ekki þarf að aðlaga skammta af Vitekta hjá sjúklingum með vægt (Child Pugh stig A) eða miðlungs skerta (Child Pugh stig B) lifrarstarfsemi. Elvitegravír hefur ekki verið rannsakað hjá sjúklingum með alvarlega skerta lifrarstarfsemi (Child Pugh stig C) (sjá kafla 4.4 og 5.2).

Börn

Ekki hefur enn verið vírt fram á öryggi og verkun elvitegravírs hjá börnum á aldrinum 0 til innan við 18 ára (sjá kafla 5.1). Engar upplýsingar liggja fyrir.

Lyfjagjöf

Vitekta er til inntöku einu sinni á dag, með mat (sjá kafla 5.2). Ekki skal tyggja eða mylja filmuhúðuð töfluna.

4.3 Frabendingar

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

Samhliða lyfjagjöf með eftirfarandi lyfjum vegna möguleika á að það dragi úr veirusvörun og stuðli að hugsanlegri myndun ónæmis (sjá kafla 4.5):

- krampalyf: karbamasepín, fenóbarbítal, fenýtóín
- lyf gegn mýkóbakteríum: rifampicín
- jurtalyf: Jóhannesarjurt (*Hypericum perforatum*)

4.4 Sérstök varnaðarorð og varúðarreglur við notkun

Almennt

Þrátt fyrir að sýnt hafi verið fram á að veiruhamlandi virkni með andretróveirumeðferð minnki verulega smithættu við kynlíf, er ekki hægt að útiloka að einhver áhætta sé til staðar. Gera skal varúðarráðstafanir til að hindra smit samkvæmt leiðbeiningum í hverju landi fyrir sig.

Notkun Vitekta með HIV-1 próteasahemlum eða annarri skammtatíðni en koma fram í töflu 1 getur valdið ónógum eða hækkuðum blóðvökvagildum elvitegravírs og/eða lyfja sem tekin eru samhliða.

Ónæmi

Veirur sem eru ónæmar fyrir elvitegravíri sýna í flestum tilvikum krossónæmi gegn raltegravíri sem er hemill á flutning við samþættingu strengja (sjá kafla 5.1).

Elvitegravír hefur tiltölulega lágan erfðafræðilegan þröskuld hvað varðar ónæmi. Því skal ávallt gefa Vitekta með vel virkum próteasahemli sem örvaður er með ritonavíri þegar þess gefst kostur og með öðru vel virku lyfi gegn retróveirum til þess að draga úr hættu á veirufraðilegum meðferðarhræsti og myndun ónæmis (sjá kafla 5.1).

Samhliða gjöf með öðrum lyfjum

Elvitegravír umbrotnar fyrst og fremst fyrir tilstilli CYP3A. Samhliða lyfjagjöf Vitekta og öflugra lyfja sem örva CYP3A (svo sem Jóhannesarjurt [*Hypericum perforatum*], rifampicín, karbamasepín, fenóbarbítal og fenýtóín) er frábending (sjá kafla 4.3 og 4.5). Ekki er mált með samhliða lyfjagjöf Vitekta og í meðallagi öflugra lyfja sem örva CYP3A (á við um en einskorðast þó ekki við, efavírenz og bosentan) (sjá kafla 4.5).

Þar sem gefa þarf Vitekta samhliða próteasahemli sem örvaður er með ritonavíri skulu þeir sem ávísa lyfinu lesa samantekt á eiginleikum lyfs fyrir próteasahemli og ritonavír sem gefin eru samhliða til að fá upplýsingar um lyf sem frábending er við og aðrar líklegar lyfjamilliverkanir sem geta orsakað lífshættulegar aukaverkanir eða dregið úr meðferðaráhrifum og valdið myndun ónæmis.

Komið hefur í ljós að atazanavír/ritonavír og lopinavír/ritonavír auka verulega blóðvökvastyrk elvitegravírs (sjá kafla 4.5). Við notkun ásamt atazanavíri/ritonavíri og lopinavíri/ritonavíri skal minnka skammtinn af Vitekta úr 150 mg einu sinni á dag í 85 mg einu sinni á dag (sjá kafla 4.2).

Samhliða lyfjagjöf Vitekta og tengda virkra efna: Vitekta á að nota ásamt próteasahemli sem örvaður er með ritonavíri. Ekki skal nota Vitekta með próteasahemli sem örvaður er með öðru lyfi þar sem skammtaráðleggingar varðandi slíka samsetningu liggja ekki fyrir. Örvun elvitegravírs með öðru lyfi en ritonavíri kann að valda óægstæðum (lægri en ákjósanlegum) blóðvökvastyrk elvitegravírs og/eða próteasahemils en það getur dregið úr meðferðaráhrifum og valdið myndun ónæmis.

Vitekta skal ekki nota ásamt lyfjum sem innihalda elvitegravír eða öðrum lyfjum sem örva lyfjahvörf öðrum en ritonavíri.

Þörf fyrir getnaðarvarnir

Kvenlyfssjúklingar á barneignaraldri skulu annað hvort nota hormónagetnaðarvörn sem inniheldur í það minnsta 30 µg etínýlestradíól og inniheldur norgestímat sem prógestagen eða nota aðra örugga getnaðarvörn (sjá kafla 4.5 og 4.6). Samhliða lyfjagjöf elvitegravírs ásamt getnaðarvörnum til inntöku sem innihalda prógestagen, önnur en norgestímat, hefur ekki verið rannsökuð og hana ber því að forðast.

Sjúklingar sem fá hormónauppbótarmeðferð með estrógenum eiga að vera undir klínísku eftirliti hvað varðar merki um estrógenskort (sjá kafla 4.5).

Tækifærissýkingar

Sjúklingar sem fá Vitekta, eða hverja aðra meðferð gegn retróveirum sem er, geta haldið áfram að fá tækifærissýkingar og aðra fylgikvilla HIV-sýkingar, og því ættu þeir að vera stöðugt undir nánú eftirliti lækna sem hafa reynslu af meðferð sjúklinga með HIV-tengda sjúkdóma.

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

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

Læknum ber að skoða leiðbeiningar sem nú eru í gildi varðandi meðferð við HIV til að hafa sem bestan hemil á HIV-sýkingu hjá sjúklingum sem einnig eru sýktir af lifrabólgu B veiru (HBV).

Lifarsjúkdómar

Elvitegravír hefur ekki verið rannsakað hjá sjúklingum með alvarlega skerta lifrarstarfsemi (Child Pugh stig C). Engrar skammtaáðlögunar er þörf á Vitektu hjá sjúklingum með vægt (Child Pugh stig A) eða miðlungs (Child Pugh stig B) skerta lifrarstarfsemi (sjá kafla 4.2 og 5.2).

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

Líkamsþyngd og efnaskiptabreytur

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

Ónæmisendurvirkjunarheilkenni (Immune Reactivation Syndrome)

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

Einnig hefur verið greint frá því að sjálfsmæmisjúkdómar (eins og Graves sjúkdómur) hafi komið fram við ónæmisendurvirkjun. Hins vegar er breytilegt hvenær það gerist og geta slík tilfelli komið fram mörgum mánuðum eftir upphafi meðferðar.

Beindrep

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

Hjálparefni

Vitektu inniheldur laktósa. Þar af leiðandi skulu sjúklingar með galaktósaóþol, laktasapurrd eða glúkósa-galaktósa vanfrásög, sem eru sjaldgæfir arfgengir kvillar, ekki taka þetta lyf.

4.5 Milliverkanir við önnur lyf og aðrar milliverkanir

Rannsóknir á milliverkunum hafa eingöngu verið gerðar hjá fullorðnum.

Milliverkanir við lyf sem örva CYP3A

Elvitegravír umbrotnar fyrst og fremst fyrir tilstilli CYP3A (sjá kafla 5.2). Búist er við að lyf sem eru öflugir (valda > 5-faldri aukningu á úthreinsun hvarfefna) eða í meðallagi öflugir (valda 2-5-faldri aukningu á úthreinsun hvarfefna) örvar CYP3A minnki styrk elvitegravírs í blóðvökva.

Frábendingar gegn samhliða lyfjagjöf

Samhliða lyfjagjöf Vitekta og lyfja sem eru öflugir örvar CYP3A er frábending þar sem áætluð minnkun styrks elvitegravírs í blóðvökva getur dregið úr meðferðaráhrifum elvitegravírs og valdið myndun ónæmis gegn elvitegravíri (sjá kafla 4.3).

Ekki er mælt með samhliða notkun

Samhliða lyfjagjöf Vitekta og lyfja sem eru í meðallalagi öflugir örvar CYP3A (á við um, en einskorðast þó ekki við, efavírenz og bosentan) er ekki ráðlögð þar sem áætluð minnkun styrks elvitegravírs í blóðvökva getur dregið úr meðferðaráhrifum elvitegravírs og valdið myndun ónæmis gegn elvitegravíri (sjá kafla 4.4).

Milliverkanir sem kalla á aðlögun skammta af Vitekta

Elvitegravír gengst undir oxandi umbrot af völdum CYP3A (meginleið) og glúkúroníðun af völdum UGT1A1/3 ensíma (aukaleið). Samhliða lyfjagjöf Vitekta og lyfja sem eru öflugir hemlar UGT1A1/3 kann að auka blóðvökvastyrk elvitegravírs og þörf kann að reynast á aðlögun skammta. Konundur til dæmis í ljós að atazanavír/ritonavír og lopinavír/ritonavír (öflugir UGT1A1/3 hemlar) auka verulega blóðvökvastyrk elvitegravírs (sjá töflu 2). Við notkun ásamt atazanavíri/ritonavíri og lopinavíri/ritonavíri skal á sama hátt minnka skammtinn af Vitekta úr 150 mg einu sinni á dag í 85 mg einu sinni á dag (sjá kafla 4.2 og 4.4).

Aðrar milliverkanir

Elvitegravír er vægur örvi og kann að örva CYP2C9 og/eða örvanleg UGT ensím. Sem slíkt kann elvitegravír að auka styrk hvarfefna CYP2C9 (svo sem warfaríns) eða UGT (svo sem etínýl estradíóls) í blóðvökva. Auk þess hafa rannsóknir *in vitro* sýnt að elvitegravír er veikur eða vægur örvi CYP1A2, CYP2C19 og CYP3A ensíma. Elvitegravír kann einnig að vera veikur eða vægur örvi CYP2B6 og CYP2C8 ensíma, þar sem þessum ensímum er stjórnað á svipaðan hátt og CYP2C9 og CYP3A. Hins vegar hafa klínískar upplýsingar sýnt að engar klínískt marktækar breytingar verða á útsetningu fyrir metadóni (sem umbrotnar fyrst og fremst fyrir tilstilli CYP2B6 og CYP2C19) í kjölfar lyfjagjafar með örvuðu elvitegravíri samanborið við lyfjagjöf með metadóni einu sér (sjá töflu 2).

Elvitegravír er hvarfefni OATP1B1 og OATP1B3, og hemill OATP1B3 *in vitro*. Vægi þessara milliverkana *in vivo* er ekki ljóst.

Milliverkanir milli elvitegravírs og lyfja sem hugsanlega eru gefin samhliða eru taldar upp í töflu 2 hér á eftir (aukning er gefin til kynna sem „↑“, lækkun sem „↓“, engin breyting sem „↔“). Þessar milliverkanir eru ýmist byggðar á rannsóknum á milliverkunum eða milliverkunum sem spáð er fyrir um vegna þess umfangs milliverkana sem búið er við og möguleika á alvarlegum aukaverkunum eða að dregið getur úr meðferðaráhrifum.

Í þeim tilvikum þar sem milliverkanir voru rannsakaðar voru áhrifin á Vitekta ákvörðuð með því að bera saman lyfjahvörf örvuð með elvitegravíri (þar sem ýmist var notast við ritonavír eða kóbísístat sem lyfjahvarfaörva) bæði án og með lyfsins sem er gefið samhliða. Engar milliverkanir voru rannsakaðar með óörvuðu elvitegravíri. Skammtur örvaðs elvitegravírs og lyfsins sem var gefið samhliða var sá sami hvort sem lyfið var gefið sér eða ásamt öðrum lyfjum, nema annað sé tekið fram í töflu 2. Lyfjahlvarfabreytur próteasahemla sem fram koma í töflu 2 voru metnar við notkun ritonavírs.

Þó ekki sé víst að um sé að ræða raunverulegar eða áætlaðar milliverkanir á milli tiltekins lyfs og elvitegravírs, kunna milliverkanir að eiga sér stað milli tiltekins lyfs og ritonavírs og/eða próteasahemils sem gefinn er með elvitegravíri. Sá sem ávísar lyfinu skal ávallt lesa samantekt á eiginleikum lyfs fyrir ritonavír eða próteasahemilinn.

Tafla 2: Milliverkanir milli elvitegravírs og annarra lyfja

Lyf eftir virkniflokki	Áhrif á lyfjapéttni Meðalprósentrubreyting á AUC, C _{max} , C _{min}	Ráðleggingar varðandi samtímis gjöf með elvitegravír örvuðu með ritonavíri
LYF GEGN RETRÓVEIRUM		
HIV-próteasahemlar		
Atazanavír (300 mg einu sinni á dag) Elvitegravír (200 mg einu sinni á dag) Ritonavír (100 mg einu sinni á dag)	Atazanavír/ritonavír hefur reynst auka verulega blóðvökvastyrk elvitegravírs. Elvitegravír: AUC: ↑ 100% C _{max} : ↑ 85% C _{min} : ↑ 188% Atazanavír: AUC: ↔ C _{max} : ↔ C _{min} : ↓ 35%	Við samhliða notkun með atazanavíri ætti skammturinn af Vitekta að vera 85 mg einu sinni á dag. Við notkun samhliða Vitekta er ráðlagður skammtur af atazanavíri 300 mg með ritonavíri 100 mg einu sinni á dag. Engar upplýsingar liggja fyrir til stuðnings ráðleggingum um samhliða lyfjagjöf með öðrum skömmtum af atazanavíri (sjá kafla 4.2).
Atazanavír (300 mg einu sinni á dag) Elvitegravír (85 mg einu sinni á dag) Ritonavír (100 mg einu sinni á dag)	Elvitegravír: AUC: ↔* C _{max} : ↔* C _{min} : ↑ 38%* Atazanavír: AUC: ↔** C _{max} : ↔** C _{min} : ↔** * samanborið við elvitegravír/ritonavír 150/100 mg einu sinni á dag. ** samanborið við atazanavír/ritonavír 300/100 mg einu sinni á dag.	
Darunavír (600 mg tvisvar á dag) Elvitegravír (125 mg einu sinni á dag) Ritonavír (100 mg tvisvar á dag)	Elvitegravír: AUC: ↔ C _{max} : ↔ C _{min} : ↔ Darunavír: AUC: ↔ C _{max} : ↔ C _{min} : ↓ 17%	Við samhliða notkun með darunavíri ætti skammturinn af Vitekta að vera 150 mg einu sinni á dag. Engar upplýsingar liggja fyrir til stuðnings ráðleggingum um samhliða lyfjagjöf með öðrum skömmtum af darunavíri (sjá kafla 4.2).
Fosamprenavír (100 mg tvisvar á dag) Elvitegravír (125 mg einu sinni á dag) Ritonavír (100 mg tvisvar á dag)	Elvitegravír: AUC: ↔ C _{max} : ↔ C _{min} : ↔ Fosamprenavír: AUC: ↔ C _{max} : ↔ C _{min} : ↔	Við samhliða notkun með fosemprenavíri ætti skammturinn af Vitekta að vera 150 mg einu sinni á dag. Engar upplýsingar liggja fyrir til stuðnings ráðleggingum um samhliða lyfjagjöf með öðrum skömmtum af fosamprenavíri (sjá kafla 4.2).

Lyf eftir virkniflokki	Áhrif á lyfjapéttni Meðalprósentubreyting á AUC, C _{max} , C _{min}	Ráðleggingar varðandi samtímis gjöf með elvitegravír örvuðu með ritonavíri
Lopinavír Ritonavír (400/100 mg tvisvar á dag) Elvitegravír (125 mg einu sinni á dag)	Lopinavír/ritonavír hefur reynst auka verulega blóðvökvastyrk elvitegravírs. Elvitegravír: AUC: ↑ 75% C _{max} : ↑ 52% C _{min} : ↑ 138% Lopinavír: AUC: ↔ C _{max} : ↔ C _{min} : ↓ 8%	Við samhliða notkun með lopinavíri/ritonavíri ætti skammturinn af Vitekta að vera 85 mg einu sinni á dag. Engar upplýsingar liggja fyrir til stuðnings ráðleggingum um samhliða lyfjagjöf með öðrum skömmtum af lopinavíri/ritonavíri (sjá kafla 4.2).
Tipranavír (500 mg tvisvar á dag) Elvitegravír (200 mg einu sinni á dag) Ritonavír (200 mg tvisvar á dag)	Elvitegravír: AUC: ↔ C _{max} : ↔ C _{min} : ↔ Tipranavír: AUC: ↔ C _{max} : ↔ C _{min} : ↓ 11%	Þar sem ekki liggja fyrir nægilegar klínískar upplýsingar er ekki mælt með samhliða notkun elvitegravírs og tipranavírs (sjá kafla 4.2).
Núkleósíð-bakritahemlar		
Didanosín (400 mg einu sinni á dag) Elvitegravír (200 mg einu sinni á dag) Ritonavír (100 mg einu sinni á dag)	Elvitegravír: AUC: ↔ C _{max} : ↔ C _{min} : ↔ Didanosín: AUC: ↓ 14% C _{max} : ↓ 16%	Þar sem didanosín er gefið á fastandi má gefa didanosín minnst einni klukkustund fyrir eða tveimur klukkustundum á eftir Vitekta (sem er gefið með mat). Mælt er með klínísku eftirliti.
Zidovúdín (300 mg tvisvar á dag) Elvitegravír (200 mg einu sinni á dag) Ritonavír (100 mg einu sinni á dag)	Elvitegravír: AUC: ↔ C _{max} : ↔ C _{min} : ↔ Zidovúdín: AUC: ↔ C _{max} : ↔	Ekki er þörf á að aðlaga skammta af Vitekta við samhliða lyfjagjöf með zidovúdíni.
Stavúdín (40 mg einu sinni á dag) Elvitegravír (200 mg einu sinni á dag) Ritonavír (100 mg einu sinni á dag)	Elvitegravír: AUC: ↔ C _{max} : ↔ C _{min} : ↔ Stavúdín: AUC: ↔ C _{max} : ↔	Ekki er þörf á að aðlaga skammta af Vitekta við samhliða lyfjagjöf með stavúdíni.
Abakavír (500 mg einu sinni á dag) Elvitegravír (200 mg einu sinni á dag) Ritonavír (100 mg einu sinni á dag)	Elvitegravír: AUC: ↔ C _{max} : ↔ C _{min} : ↔ Abakavír: AUC: ↔ C _{max} : ↔	Ekki er þörf á að aðlaga skammta af Vitekta við samhliða lyfjagjöf með abakavíri.

Lyf eftir virkniflokki	Áhrif á lyfjapéttni Meðalpróséntubreyting á AUC, C _{max} , C _{min}	Ráðleggingar varðandi samtímis gjöf með elvitegravír örvuðu með ritonavíri
Tenófovír tvísóproxíl fúmarat (300 mg einu sinni á dag) Emtricitabín (200 mg einu sinni á dag) Elvitegravír (50 mg einu sinni á dag) Ritonavír (100 mg einu sinni á dag)	Elvitegravír: AUC: ↔ C _{max} : ↔ C _{min} : ↔ Tenófovír: AUC: ↔ C _{max} : ↔ C _{min} : ↔ Emtricitabín: AUC: ↔ C _{max} : ↔ C _{min} : ↔	Ekki er þörf á að aðlaga skammta af Vitekta við samhliða lyfjagjöf með tenófovír tvísóproxíl fúmarati eða með emtricitabíni.
Bakritahemlar sem ekki eru nukleósíð (NNRTIs)		
Efavírenz	Milliverkanir ekki rannsakaðar við elvitegravír. Búist er við að samhliða lyfjagjöf efavírenz og elvitegravírs minnki blóðvökvastyrk elvitegravírs sem getur dregið úr meðferðaráhrifum og hugsanlega valdið myndun ónæmis.	Ekki er mælt með samhliða lyfjagjöf (sjá kafla 4.4).
Etravírín (200 mg tvisvar á dag) Elvitegravír (150 mg einu sinni á dag) Ritonavír (100 mg einu sinni á dag)	Elvitegravír: AUC: ↔ C _{max} : ↔ C _{min} : ↔ Etravírín: AUC: ↔ C _{max} : ↔ C _{min} : ↔	Ekki er þörf á að aðlaga skammta af Vitekta við samhliða lyfjagjöf með etravíríni.
Nevírapín	Milliverkanir ekki rannsakaðar við elvitegravír. Búist er við að samhliða lyfjagjöf nevírapíns og elvitegravírs minnki blóðvökvastyrk elvitegravírs sem getur dregið úr meðferðaráhrifum og hugsanlega valdið myndun ónæmis.	Ekki er mælt með samhliða lyfjagjöf (sjá kafla 4.4).
Rilpivírín	Milliverkanir ekki rannsakaðar við elvitegravír.	Ekki er búist við að samhliða lyfjagjöf elvitegravírs og rilpivíríns breyti blóðvökvastyrk elvitegravírs og því er ekki þörf á aðlögun skammta af Vitekta.
CCR5 blokkar		
Maravírok (150 mg tvisvar á dag) Elvitegravír (150 mg einu sinni á dag) Ritonavír (100 mg einu sinni á dag)	Elvitegravír: AUC: ↔ C _{max} : ↔ C _{min} : ↔ Maravírok: [§] AUC: ↑ 186% C _{max} : ↑ 115% C _{min} : ↑ 323%	Ekki er þörf á að aðlaga skammta af Vitekta við samhliða lyfjagjöf með maravíroki. [§] Vegna hemlunar CYP3A fyrir tilstilli ritonavírs eykst útsetning fyrir maravíroki verulega.

Lyf eftir virkniflokki	Áhrif á lyfjapéttni Meðalprósentubreyting á AUC, C _{max} , C _{min}	Ráðleggingar varðandi samtímis gjöf með elvitegravír örvuðu með ritonavíri
SÝRUBINDANDI LYF		
Sýrubindandi dreifa með magnesium/áli (20 ml stakur skammtur) Elvitegravír (50 mg einu sinni á dag) Ritonavír (100 mg einu sinni á dag)	Elvitegravír (sýrubindandi dreifa gefin ± 4 klst. innan lyfjagjafar með elvitegravíri): AUC: ↔ C _{max} : ↔ C _{min} : ↔ Elvitegravír (samtímis lyfjagjöf með sýrubindandi lyfi): AUC: ↓ 45% C _{max} : ↓ 47% C _{min} : ↓ 41%	Styrkur elvitegravírs í blóðvökva er minni við notkun sýrubindandi lyfja vegna myndunar efnaflóka (complex) í meltingarvegi en ekki vegna breytingar á sýrustigi í maga. Ráðlagt er að láta líða minnst 4 klst. á milli lyfjagjafar Vitekta og sýrubindandi lyfja.
FÆÐUBÓTAREFNI		
Bætiefni með fjölvítamíni	Milliverkanir ekki rannsakaðar við elvitegravír.	Þar sem ekki er hægt að útiloka myndun plúshlaðinna efnaflóka með elvitegravíri þar af þá er gefið samhliða bætiefni með fjölvítamíni er mælt með að láta líða minnst 4 klst. á milli lyfjagjafar Vitekta og bætiefna með fjölvítamíni.
DEYFANDI VERKJALYF		
Metadón (80-120 mg einu sinni á dag) Elvitegravír (150 mg einu sinni á dag) Kóbísistat (150 mg einu sinni á dag)	Elvitegravír: AUC: ↔ C _{max} : ↔ C _{min} : ↔ Metadón: AUC: ↔ C _{max} : ↔ C _{min} : ↔	Ekki er þörf á að aðlaga skammta af Vitekta við samhliða lyfjagjöf með metadóni.
Búprenorfín/Naloxón (16/4 mg til 24/6 mg daglega) Elvitegravír (150 mg einu sinni á dag) Kóbísistat (150 mg einu sinni á dag)	Elvitegravír: AUC: ↔ C _{max} : ↔ C _{min} : ↔ Búprenorfín: AUC: ↑ 35% C _{max} : ↑ 12% C _{min} : ↑ 66% Naloxón: AUC: ↓ 28% C _{max} : ↓ 28%	Ekki er þörf á að aðlaga skammta af Vitekta við samhliða lyfjagjöf með búprenorfíni/naloxóni.
SÝKLALYF		
Sveppalyf		
Ketókónasól (200 mg tvisvar á dag) Elvitegravír (150 mg einu sinni á dag) Ritonavír (100 mg einu sinni á dag)	Elvitegravír: AUC: ↑ 48% C _{max} : ↔ C _{min} : ↑ 67% ↑ Ketókónasól [§]	Ekki er þörf á að aðlaga skammta af Vitekta við samhliða lyfjagjöf með ketókónasóli. [§] Vegna hemlunar CYP3A fyrir tilstilli ritonavírs eykst útsetning fyrir ketókónasóli.

Lyf eftir virkniflokki	Áhrif á lyfjapéttni Meðalprósentubreyting á AUC, C _{max} , C _{min}	Ráðleggingar varðandi samtímis gjöf með elvitegravír örvuðu með ritonavíri
HCV-próteasahemlar		
Telaprevír (750 mg þrisvar sinnum á dag)/ Elvitegravír (85 mg einu sinni á dag) Atazanavír (300 mg einu sinni á dag) Ritonavír (100 mg einu sinni á dag)	Telaprevír: AUC: ↔ C _{max} : ↔ C _{min} : ↔ Elvitegravír: AUC: ↔ C _{max} : ↔ C _{min} : ↑ 40%* *Samanborið við atazanavír/ritonavír 300/100 mg ásamt elvitegravíri 85 mg einu sinni á dag.	Ekki er þörf á að aðlaga skammta af Vitekta við samhliða lyfjagjöf með atazanavíri örvuðu með ritonavíri ásamt telaprevíri.
Lyf gegn mýkóbakteríum		
Rifabútín (150 mg einu sinni annan hvorn dag) Elvitegravír (300 mg einu sinni á dag) Ritonavír (100 mg einu sinni á dag)	Elvitegravír: AUC: ↔* C _{max} : ↔* C _{min} : ↔* Rifabútín: AUC: ↔** C _{max} : ↔** C _{min} : ↔**	Samhliða lyfjagjöf Vitekta og rifabútíns er ekki ráðlögð. Ekki er þörf á þessari samsetningu er ráðlagður skammtur af rifabútíni 150 mg 3 sinnum í viku á tilteknum dögum (til dæmis mánudag - miðvikudag-föstudag).
	25-O-desasetýl rifabútín:§ AUC: ↑ 851%** C _{max} : ↑ 440%** C _{min} : ↑ 1.836%** * samanborið við elvitegravír/ritonavír 300/100 mg einu sinni á dag. ** samanborið við rifabútín 100 mg einu sinni á dag. Heildarvirgni gegn mýkóbakteríum jókst um 50%.	Ekki er þörf á að aðlaga skammta af Vitekta við samhliða lyfjagjöf með minnkuðum skammti af rifabútíni. Frekari minnkun skammta af rifabútíni hefur ekki verið rannsökuð. Hafa skal í huga að 150 mg skammtur tvisvar í viku veitir hugsanlega ekki ákjósanlegustu útsetningu fyrir rifabútíni sem leiðir til hættu á ónæmi gegn rifamycíni og meðferðarþrengi. §Vegna hemlunar CYP3A fyrir tilstilli ritonavírs eykst útsetning fyrir 25-O-desasetýl rifabútíni.
BLÓÐÞYNNINGARLYF		
Warfarín	Milliverkanir ekki rannsakaðar með elvitegravíri. Styrkur warfaríns kann að verða fyrir áhrifum af samhliða lyfjagjöf með elvitegravíri.	Ráðlagt er að hafa eftirlit með INR-gildum (<i>international normalised ratio</i>) við samhliða lyfjagjöf með Vitekta. Áfram skal hafa eftirlit með INR-gildum á fyrstu vikunum eftir að meðferð með Vitekta er hætt.
IG-VINTAKABLOKKAR		
Famotidín (40 mg einu sinni á dag) Elvitegravír (150 mg einu sinni á dag) Kóbísistat (150 mg einu sinni á dag)	Elvitegravír: AUC: ↔ C _{max} : ↔ C _{min} : ↔	Ekki er þörf á að aðlaga skammta af Vitekta við samhliða lyfjagjöf með famotidíni.

Lyf eftir virkniflokki	Áhrif á lyfjapéttni Meðalprósentubreyting á AUC, C _{max} , C _{min}	Ráðleggingar varðandi samtímis gjöf með elvitegravír örvuðu með ritonavíri
HMG-CoA REDÚKTASAHEMLAR		
Rósúvastatín (10 mg stakur skammtur) Elvitegravír (150 mg einu sinni á dag) Kóbísistat (150 mg einu sinni á dag)	Elvitegravír: AUC: ↔ C _{max} : ↔ C _{min} : ↔ Rósúvastatín: AUC: ↑ 38% C _{max} : ↑ 89% C _{min} : ↑ 43%	Ekki er þörf á að aðlaga skammta af Vitekta við samhliða lyfjagjöf með rósúvastatíni.
Atorvastatín Flúvastatín Pitavastatín Pravastatín	Milliverkanir ekki rannsakaðar við elvitegravír. Ekki er búist við að styrkur OATP-hvarfefna í blóðvökva breytist við samhliða lyfjagjöf með elvitegravíri. Ekki er búist við að styrkur elvitegravírs í blóðvökva breytist við samhliða lyfjagjöf með OATP-hvarfefnum/hemlum.	Ekki er þörf á að aðlaga skammta af Vitekta við samhliða lyfjagjöf með atorvastatíni, flúvastatíni, pitavastatíni eða pravastatíni.
GETNAÐARVARNIR TIL INNTÖKU		
Norgestimát (0,180/0,215 mg einu sinni á dag) Etinýlestradíól (0,025 mg einu sinni á dag) Elvitegravír (150 mg einu sinni á dag) Kóbísistat (150 mg einu sinni á dag) ¹	Norgestimát: AUC: ↑ 126% C _{max} : ↑ 108% C _{min} : ↑ 167% Etinýlestradíól: AUC: ↓ 25% C _{max} : ↔ C _{min} : ↓ 4% Elvitegravír: AUC: ↔ C _{max} : ↔ C _{min} : ↔	Geta skal varúðar við samhliða lyfjagjöf Vitekta og hormónagetnaðarvarnarlyfs. Hormónagetnaðarvörnin þarf að innihalda minnst 30 µg etinýlestradíól og innihalda norgestimát sem prógestagen eða sjúklingar þurfa að nota aðra örugga getnaðarvörn (sjá kafla 4.4 og 4.6). Langtímaáhrif af umtalsverðri aukningu útsetningar fyrir prógesteróni eru ekki þekkt. Samhliða lyfjagjöf elvitegravírs ásamt getnaðarvörnum til inntöku sem innihalda prógestagen, önnur en norgestimát, hefur ekki verið rannsökuð og hana ber því að forðast.
PRÓTONPUMPUHEMLAR		
Ómeprasól (40 mg einu sinni á dag) Elvitegravír (150 mg einu sinni á dag) Ritonavír (100 mg einu sinni á dag)	Elvitegravír: AUC: ↔ C _{max} : ↔ C _{min} : ↔	Ekki er þörf á að aðlaga skammta af Vitekta við samhliða lyfjagjöf með ómeprasóli.

¹ Þessi rannsókn var framkvæmd með töflu með fastri skammtasamsetningu elvitegravírs/kóbísistats/emtricitabíns/tenófóvír tvísóproxíls.

4.6 Frjósemi, meðganga og brjóstagjöf

Konur á barneignaraldri / getnaðarvarnir karla og kvenna

Samhliða notkun Vitekta þarf að nota örugga getnaðarvörn (sjá kafla 4.4 og 4.5).

Meðganga

Engar eða takmarkaðar klínískar upplýsingar liggja fyrir um elvitegravír á meðgöngu.

Dýrarannsóknir benda hvorki til beinna né óbeinna skaðlegra áhrifa elvitegravírs á æxlun. Hins vegar var hámarks útsetning sem metin var hjá kaninum ekki meiri en sem nemur meðferðaráhrifum (sjá kafla 5.3).

Ekki má nota Vitekta á meðgöngu nema meðferð með elvitegravíri sé nauðsynleg vegna sjúkdómsástands konunnar.

Brjóstagjöf

Ekki er þekkt hvort elvitegravír/umbrotsefni skiljast út í brjóstamjólk. Fyrirliggjandi upplýsingar um lyfhrif og eiturefnafræði hjá rottum sýna að elvitegravír skilst út í móðurmjólk. Ekki er hægt að útiloka hættu fyrir nýbura/börn. Þar af leiðandi eiga konur sem hafa barn á brjósti ekki að nota Vitekta.

Til þess að koma í veg fyrir að ungbarn smitist af HIV er ekki undir nokkrum kringumstæðum mált með brjóstagjöf HIV-smitaðra mæðra.

Frjósemi

Engar upplýsingar liggja fyrir um áhrif elvitegravírs á frjósemi manna. Dýrarannsóknir benda ekki til skaðlegra áhrifa elvitegravírs á frjósemi.

4.7 Áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla

Engar rannsóknir hafa verið gerðar til að kanna áhrif elvitegravírs á hæfni til aksturs eða notkunar véla.

4.8 Aukaverkanir

Samantekt á öryggissniði

Mat á aukaverkunum er byggt á gögnum úr klínískri samantvöðarrannsókn (GS-US-183-0145) þar sem 712 HIV-1 sýktir fullorðnir sjúklingar sem þegar höfðu fengið meðferð gegn retróveirum fengu elvitegravír ($n = 354$) eða raltegravír ($n = 358$) hvort um sig gefið með bakgrunnsmeðferð sem fól í sér vel virkan próteasahemil örvaðan með ritonavíri og öðrum lyfjum gegn retróveirum. Af þessum 712 sjúklingum fengu 543 (269 elvitegravír og 274 raltegravír) og 439 (224 elvitegravír og 215 raltegravír) minnst 48 og 96 vikna meðferð, í þessari röð.

Þær aukaverkanir sem oftast var tilkynnt um með elvitegravíri voru niðurgangur (7,1%) og ógleði (4,0%) (sjá töflu 3).

Tafla með samantekt á aukaverkunum

Aukaverkanir af elvitegravíri samkvæmt reynslu úr klínískum rannsóknum eru taldar upp í töflu 3, flokkaðar eftir líffæraflokkum og tíðni. Innan tíðniflokka eru alvarlegustu aukaverkanirnar taldar upp fyrst. Aukaverkanir eru flokkaðar eftir tíðni sem algengar ($\geq 1/100$ til $< 1/10$) eða sjaldgæfar ($\geq 1/1.000$ til $< 1/100$).

Tafla 3: Tafla með samantekt á aukaverkunum tengdum elvitegravíri byggt á reynslu í 96 vikur úr klínísku rannsókninni GS-US-183-0145

Tíðni	Aukaverkanir
<i>Geðræn vandamál:</i>	
Sjaldgæfar	sjálfsvígshugmyndir og tilraun til sjálfsvígs (hjá sjúklingum sem þegar þjáast af þunglyndi eða geðsjúkdómi), þunglyndi, svefnleysi
<i>Taugakerfi:</i>	
Algengar	höfuðverkur
Sjaldgæfar	sundl, náladofi, svefnhöfði, skert bragðskyn
<i>Meltingarfæri:</i>	
Algengar:	kviðverkir, niðurgangur, uppköst, ógleði
Sjaldgæfar	meltingarónot, uppþemba, vindgangur
<i>Húð og undirhúð:</i>	
Algengar	útbrot
<i>Almennar aukaverkanir og aukaverkanir á íkomustað:</i>	
Algengar	þreyta

Lýsing á völdum aukaverkunum

Fnaskiptabreytur

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

Ónæmisendurvirkjunarheilkenni (Immune Reactivation Syndrome)

Hjá HIV-sýktum sjúklingum, með alvarlegan ónæmisbrest við upphaf CART getur komið fram bólgusvörun við einkennalausum tækifærissýkingum eða íðum þeirra. Einnig hefur verið tilkynnt um sjálfsmæmissjúkdóma (eins og Graves sjúkdóm). Hins vegar er breytilegt hvenær þeir koma fram og geta slík tilfelli komið fram mörgum mánuðum eftir upphaf meðferðar (sjá kafla 4.4).

Beindrep

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

Niðurgangur

Í rannsókn GS-US-183-0145 var tilkynnt um niðurgang sem aukaverkun hjá 7,1% sjúklinga í elvitegravír hópnum og hjá 5,3% sjúklinga í raltegravír hópnum. Hjá þessum sjúklingum var niðurgangur vægur eða í meðallagi mikill og ekki þurfti að hætta notkun rannsóknarlyfsins.

Börn

Ekki liggja fyrir upplýsingar um börn yngri en 18 ára. Ekki er mælt með notkun Vitekta fyrir þetta þýði (sjá kafla 4.2).

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 Ofskömmtn

Við ofskömmtn skal fylgjast náið með sjúklingi um merki eitrunar. Meðferð við ofskömmtn elvitegravírs felur í sér almennar stuðningsaðgerðir svo sem eftirlit með lífsmörkum og athugun á klínísku ástandi sjúklings.

Ekki er til neitt sérstakt móteitur gegn ofskömmtn elvitegravírs. Þar sem elvitegravír binst verulega blóðvökvaprótínunum er ólíklegt að hægt sé að fjarlægja það í verulegu magni með blóðskilun eða kviðskilun.

5. LYFJAFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

5.1 Lyfhrif

Flokkun eftir verkun: Veirusýkingalyf til almennrar notkunar; önnur veirusýkingalyf. ATC-flokkur: J05AX11

Verkunarháttur og lyfhrif

Elvitegravír er HIV-1 hemill á flutning við samþættingu strengja (INSTI, *Integrase strand transfer inhibitor*). Integrasi er HIV-1 kóðað ensím sem er nauðsynlegt fyrir veirueftirmyndun. Hemlun integrasa kemur í veg fyrir samþættingu HIV-1 DNA í DNA genamengi hýsils og blokkar þannig myndun HIV-1 forveiru og útbreiðslu veirusýkingar. Elvitegravír hamlar ekki tóþóísómerasa málna I eða II.

Virgni gegn veirum *in vitro*

Áhrif elvitegravírs gegn veirum var metin gegn HIV-1 rannsóknarstofustofnum og við klínískar aðstæður í eitilklímfrumum, einkyrningum/átfrumum og eitilfrumum í blóði og gildi 50% hrifstyrks (EC_{50}) voru á bilinu 0,02 til 1,7 nM. Elvitegravír sýndi áhrif gegn veirum í frumurækt gagnvart HIV-1 greinum A, B, C, D, E, F, G og O (EC_{50} gildi voru á bilinu 0,1 til 1,3 nM) og virkni gegn HIV-2 (EC_{50} sem nam 0,53 nM). Virkni elvitegravírs gegn veirum *in vitro* þegar það var gefið ásamt lyfjum úr flokki núkleós(t)íð-bakritahemla (NRTI), bakritahemla sem ekki eru núkleósíð (NNRTI), próteasahemla (PI), hemla á flutning við samþættingu strengja, samrunahemla eða CCR5 viðtakablokka, leiddi enga blokkun í ljós.

Elvitegravír sýndi enga hemlun á eftirmyndun HBV eða HCV *in vitro*.

Ónæmi

Við frumuræktun

HIV-1 stofnar með minnkað næmi gagnvart elvitegravíri hafa verið valdir í frumuræktun. Svipgerðarónæmi gegn elvitegravíri tengdist oftast megin integrasa skiptihvörfunum T66I, E92Q og Q148R. Önnur integrasa skiptihvörf sem fram komu í frumuræktuninni voru meðal annars H51Y, F121Y, S147G, S153Y, E157Q og R265I.

Krossónæmi

Elvitegravír-ónæmar veirur sýna mismunandi mikið krossónæmi gegn raltegravíri, sem er hemill á flutning við samþættingu strengja, en það fer eftir gerð og fjölda skiptihvarfa. Veirur sem tjá T66I/A skiptihvörf viðhalda næmi gagnvart raltegravíri en flest önnur mynstur skiptihvarfa í tengslum við elvitegravír eru sett í sambengi við minnkað næmi gagnvart raltegravíri. Að undanskildum Y143C/R/H, eru megin skiptihvörf HIV-1 í tengslum við raltegravír, T66K, Q148H/K/R eða N155H í samþættingu sett í sambengi við minna næmi gagnvart elvitegravíri.

Sjúklingar sem hafa fengið meðferð

Í greiningu HIV-1 stofnum hjá sjúklingum með meðferðarþrest í rannsókn GS-US-183-0145 út viku 48 varð vart við eitt eða fleiri megin skiptihvarf í tengslum við ónæmi gagnvart elvitegravíri hjá 23 af 26 sjúklingum þar sem hægt var að meta arfgerðarupplýsingar, bæði við grunnviðmið og varðandi stofna þar sem meðferð brást með elvitegravíri (23/351 sjúklingar sem meðhöndlaðir voru með elvitegravíri, 6,6%). Svipuð tíðni kom fram varðandi myndun ónæmis gagnvart raltegravíri í HIV-1 úr sjúklingum sem voru meðhöndlaðir með raltegravíri (26/351 sjúklingar sem meðhöndlaðir voru með raltegravíri, 7,4%). Algengustu skiptihvörfin sem komu fram í HIV-1 stofnum úr sjúklingum sem meðhöndlaðir voru með elvitegravíri voru T66I/A (n = 8), E92Q/G (n = 7), T97A (n = 4), S147G (n = 4), Q148R (n = 4) og N155H (n = 5) í samþættingu. Í svipgerðargreiningum á HIV-1 stofnum með skiptihvörf varðandi ónæmi úr sjúklingum sem meðhöndlaðir voru með elvitegravíri voru 14/20 (70%) sjúklingar með minnkað næmi gagnvart elvitegravíri og 12/20 (60%) höfðu minnkað næmi gagnvart raltegravíri.

Klínísk reynsla

HIV-1 sýktir sjúklingar sem þegar hafa fengið meðferð

Verkun elvitegravírs byggist fyrst og fremst á greiningum í 96 vikur úr einni slembiraðaðri, tvíblindri rannsókn með virkum samanburði, rannsókn GS-US-183-0145, hjá HIV-1 sýktum sjúklingum sem þegar hafa fengið meðferð (n = 702).

Í rannsókn GS-US-183-0145 var sjúklingum slembiraðað í hlutfallinu 1:1 til að fá ýmist elvitegravír (150 mg eða 85 mg) einu sinni á dag eða raltegravír 400 mg tvisvar á dag, hvort um sig gefið með bakgrunnsmeðferð sem fól í sér vel virkan próteasahemil sem örvaður var með ritonavíri (atazanavír, darunavír, fosamprenavír, lopinavír eða tipranavír) og annað lyf. Bakgrunnsmeðferðin var valin af rannsakanda byggt á prófum á ónæmi hvað varðar arfgerð/svipgerð og sögu um fyrri meðferð gegn retróveirum. Slembiröðun var lagskipt eftir skimunarstigi HIV-1 RNA (≤ 100.000 eintök/ml eða > 100.000 eintök/ml) og flokki hins lyfsins (NRTI eða aðrir flokkar). Veirufræðileg svörun var metin í báðum meðferðarörmum. Veirufræðileg svörun var skilgreind sem sá tími þegar veirumagn var ekki greinanlegt (HIV-1 RNA < 50 eintök/ml).

Atriði varðandi grunnildi og útkoma meðferðar út viku 96 í rannsókn GS-US-183-0145 koma fram í töflum 4 og 5, í þessari röð.

Tafla 4: Atriði varðandi lýðfræðilegar upplýsingar og grunnildi fyrir HIV-1 sýkta fullorðna sjúklinga sem þegar hafa fengið meðferð gegn retróveirum í rannsókn GS-US-183-0145

	Elvitegravír + bakgrunnsmeðferð n = 351	Raltegravír + bakgrunnsmeðferð n = 351
Lýðfræðilegar upplýsingar		
Meðalaldur, ár (lágmark-hámark)	44 (20-78)	45 (19-74)
Kyn		
Karlkyns	83,2%	80,9%
Kvenkyns	16,8%	19,1%
Kynþáttur		
Hvítir	60,1%	64,4%
Svartir/Bandaríkjamenn af afrískum uppruna	35,6%	32,2%
Asíubúar	2,6%	1,4%
Aðrir	1,7%	2,0%
Sjúkdómssérkenni við grunnviðmið		
Meðal HIV-1 RNA í blóðvökva við grunnild (bil) $\log_{10}$ eintök/ml	4,35 (1,69-6,63)	4,42 (1,69-6,10)
Prósenthlutfall sjúklinga með veirumagn > 100.000 eintök/ml	25,6	25,6
Meðalfrumutalning við grunnildi $CD4^+$ frumutalning (bil), frumur/mm ³	227,0 (2,0-1.374,0)	215,0 (1,0-1.497,0)
Prósenthlutfall sjúklinga með $CD4^+$ frumutalningu ≤ 200 frumur/mm ³	44,4	44,9
Arfgerðarnæmisstig við grunnviðmið ^a		
0	1%	$< 1\%$
1	14%	15%
2	81%	83%
3	3%	2%

a Arfgerðarnæmisstig eru reiknuð með því að leggja saman gildi varðandi lyfjanæmi (1 = næmi; 0 = minnkað næmi) fyrir öll lyf í bakgrunnsmeðferð við grunnviðmið.

Tafla 5: Veirufræðileg útkoma úr slembiraðaðri meðferð í rannsókn GS-US-183-0145 í viku 48 og viku 96 (yfirlitsgreining)^a

	Vika 48		Vika 96	
	Elvitegravír + bakgrunns- meðferð n = 351	Raltegravír + bakgrunns- meðferð n = 351	Elvitegravír + bakgrunns- meðferð n = 351	Raltegravír + bakgrunns- meðferð n = 351
Góð veirusvörun HIV-1 RNA < 50 eintök/ml	60%	58%	52%	53%
Meðferðarmunur	2,2% (95% CI = -5,0%, 9,3%)		-0,5% (95% CI = -7,9%, 6,8%)	
Veirufræðilegur meðferðarrestur^b	33%	32%	36%	31%
Engar veirufræðilegar upplýsingar í viku 48 eða viku 96	7%	11%	12%	15%
Hætt að nota rannsóknarlyf vegna aukaverkunar eða dauða ^c	2%	5%	3%	7%
Hætt að nota rannsóknarlyf af öðrum ástæðum og síðasta fyrirliggjandi HIV-1 RNA < 50 eintök/ml ^d	4%	5%	8%	9%
Upplýsingar vantar fyrir tímabilið en rannsóknarlyfið notað	1%	1%	1%	1%

a. Tímabilið vika 48 er frá degi 309 til 364 (að þeim meðtöldum), tímabilið vika 96 er frá degi 645 til 700 (að þeim meðtöldum).

b. Felur í sér einstaklinga með ≥ 50 eintök/ml á tímabilinu í viku 48 eða viku 96, einstaklinga sem hættu meðferð snemma vegna lítillar eða engrar verkunar, einstaklinga með veirumagn ≥ 50 eintök/ml þegar bakgrunnsmeðferð var breytt, einstaklinga sem hættu meðferð af öðrum ástæðum en vegna aukaverkunar, dauða eða lítillar eða engrar verkunar og sem voru með veirumagn ≥ 50 eintök/ml þegar meðferð var hætt.

c. Felur í sér sjúklinga sem hættu meðferð vegna aukaverkunar eða dauða á hvaða tímapunkti sem var frá degi 1 og út tímabilið ef engar veirufræðilegar upplýsingar lágu fyrir um meðferð á þessu tiltekna tímabili.

d. Felur í sér einstaklinga sem hættu meðferð af öðrum ástæðum en vegna aukaverkunar, dauða eða lítillar eða engrar verkunar, t.d. drógu til baka samþykki, mættu ekki í eftirfylgni, o.s.frv.

Elvitegravír reyndist þrífjögurfalt við að ná HIV-1 RNA < 50 eintök/ml þegar það var borið saman við raltegravír.

Meðal einstaklinga með arfgerðarnæmisstig sem nam ≤ 1 , reyndust 76% og 69% vera með HIV-1 RNA < 50 eintök/ml í viku 48 í elvitegravír og raltegravír meðferðarörmunum, í þessari röð. Meðal einstaklinga með arfgerðarnæmisstig sem nam > 1 , reyndust 57% og 56% vera með HIV-1 RNA < 50 eintök/ml í viku 48 í elvitegravír og raltegravír meðferðarörmunum, í þessari röð.

Í rannsókn GS-US-183-0145 var meðalaukning CD4+ frumutalningar í viku 96 frá grunngildi 205 frumur/mm³ hjá sjúklingum sem fengu elvitegravír og 198 frumur/mm³ hjá sjúklingum sem fengu raltegravír.

Í rannsókn GS-US-183-0145 sýndu greiningar á undirhópum samkvæmt samhliða lyfjagjöf með próteasahemli fram á svipaða tíðni veirufræðilegs árangurs með elvitegravíri og raltegravíri innan hvers undirhóps próteasahemla í viku 48 og 96 (HIV-1 RNA < 50 eintök/ml) (tafla 6).

Tafla 6: Veirufræðilegur árangur samkvæmt samhliða lyfjagjöf með próteasahemli í rannsókn GS-US-183-0145 í viku 48 og viku 96 (yfirlitsgreining)

	Elvitegravír samanborið við raltegravír	
HIV-1 RNA < 50 eintök/ml, n/N (%)	Elvitegravír (N = 351)	Raltegravír (N = 351)
Veirufræðilegur árangur í viku 48		
Darunavír/ritonavír	126/202 (62,4%)	122/207 (58,9%)
Lopinavír/ritonavír	39/68 (57,4%)	37/68 (54,4%)
Atazanavír/ritonavír	34/61 (55,7%)	28/51 (54,9%)
Fosamprenavír/ritonavír	8/14 (57,1%)	10/18 (55,6%)
Tipranavír/ritonavír	3/6 (50,0%)	5/7 (71,4%)
Veirufræðilegur árangur í viku 96		
Darunavír/ritonavír	105/202 (52,0%)	112/207 (54,1%)
Lopinavír/ritonavír	36/68 (52,9%)	37/68 (54,4%)
Atazanavír/ritonavír	33/61 (54,1%)	23/51 (45,1%)
Fosamprenavír/ritonavír	7/14 (50,0%)	11/18 (61,1%)
Tipranavír/ritonavír	3/6 (50,0%)	3/7 (42,9%)

a Munur á hlutfalli og 95% CI á milli slembiræðra meðferðarhópa er byggður á venjulegri nálgun.

Þrátt fyrir takmörkun vegna lítils fjölda kvenkyns einstaklinga í rannsókn GS-US-183-0145, sýndu greiningar á undirhópum eftir kyni að tíðni veirufræðilegs árangurs hjá kvenkyns einstaklingum í vikum 48 og 96 (HIV-1 RNA < 50 eintök/ml) var tölulega minni í elvitegravír meðferðarminnum en í raltegravír meðferðarminnum. Tíðni veirufræðilegs árangurs í viku 48 hvað varðar elvitegravír og raltegravír var 47,5% (28/59) og 62,7% (42/67) (munur: -12,3% [95% CI: -30,1% til 5,5%]), í þessari röð, hjá kvenkyns einstaklingum, og 62,3% (182/292) og 56,3% (160/284) (munur: 5,3% [95% CI: -2,5% til 13,2%]), í þessari röð, hjá karlkyns einstaklingum. Tíðni veirufræðilegs árangurs í viku 96 hvað varðar elvitegravír og raltegravír var 29,0% (23/59) og 52,2% (35/67) (munur: -8,4% [95% CI: -26,1% til 9,2%]), í þessari röð, hjá kvenkyns einstaklingum, og 55,1% (161/292) og 53,2% (151/284) (munur: 1,5% [95% CI: -6,5% til 9,6%]), í þessari röð, hjá karlkyns einstaklingum.

Börn

Lyfjastofnun Evrópu hefur frestað kröfu um að lagðar séu fram niðurstöður úr rannsóknum á elvitegravíri hjá einum eða fleiri undirhópum barna við meðferð HIV-1 sýkingar (sjá upplýsingar í kafla 4.2 um notkun handlaðs börnum).

5.2 Lyfjahvörf

Frásög

Í kjölfar inntöku elvitegravírs örvaðs með ritonavíri tekið með mat hjá HIV-1 sýktum sjúklingum kom hámarks styrkur elvitegravírs fram í blóðvökva 4 klst. eftir skömmtun. Meðalgildi C_{max} , AUC_{tau} og C_{trough} (meðaltal ± SD) við stöðugt ástand (*steady-state mean values*) eftir marga skammta af elvitegravíri og próteasahemli örvuðum með ritonavíri (150 mg elvitegravír með darunavíri eða fosamprenavíri; 85 mg elvitegravír með atazanavíri eða lopinavíri) hjá HIV-1 sýktum einstaklingum reyndust $1,4 \pm 0,39 \mu\text{g/ml}$, $18 \pm 6,8 \mu\text{g} \cdot \text{klst./ml}$ og $0,38 \pm 0,22 \mu\text{g/ml}$ fyrir elvitegravíri, í þessari röð. Heildaraðgengi við inntöku hefur ekki verið ákvarðað.

Í samanburði við lyfjagjöf á fastandi maga örvaði lyfjagjöf elvitegravírs í formi samsetningar í föstum skömmum með 150 mg elvitegravíri/150 mg kóbisistati/200 mg emtricitabíni/245 mg tenófóvír tvísóproxíli með léttari máltíð (u.þ.b. 373 kcal, 20% fita) eða mjög feitri máltíð (u.þ.b. 800 kcal, 50% fita) útsetningu fyrir elvitegravíri og tenófóvíri. C_{max} og AUC_{tau} elvitegravírs jukust um 22% og 36% með léttari máltíð, en um 56% og 91% með mjög feitri máltíð, í þessari röð.

Dreifing

Elvitegravír binst blóðvökvaprótínunum manna sem nemur 98-99% og bindingin er óháð lyfjastyrk yfir 1,0 ng/ml til 1,6 µg/ml. Meðalhlotfall lyfjastyrks í blóðvökva miðað við blóð er 1,37.

Umbrot

Elvitegravír gengst undir oxandi umbrot af völdum CYP3A (meginleið) og glúkúroníðun fyrir tilstilli UGT1A1/3 ensíma (aukaleið).

Ritonavír hamlar CYP3A og eykur þar með verulega styrk elvitegravírs í blóðvökva. Lyfjagjöf ritonavírs sem gefið er einu sinni á dag (20-200 mg) veldur aukinni útsetningu fyrir elvitegravíri í kjölfar endurtekinnar lyfjagjafar einu sinni á dag og útsetning fyrir elvitegravíri nær stöðugum styrk við u.þ.b. 100 mg af ritonavíri. Frekari aukning skammta af ritonavíri veldur ekki frekari útsetningu fyrir elvitegravíri. Vitekta er aðeins ætlað til notkunar samhliða ritonavíri sem örvunarefni.

Miðgildi útsetningar (*mean steady-state exposure*) örvaðs elvitegravírs við stöðugt ástand (AUC_{0-24}) er ~ 20% lægra eftir marga skammta samanborið við stakan skammt, sem gefur til kynna væga örvun eigin umbrota. Með örvun með ritonavíri (100 mg) fylgdu hemlun umbrota elvitegravírs veruleg aukning á almennti útsetningu (20-falt hærra AUC), há lágildi styrks og lengri helmingunartími (9,5 samanborið við 3,5 klst.).

Eftir inntöku staks skammts [14 C]elvitegravírs örvaðs með ritonavíri, var elvitegravír megingundin í blóðvökva og u.þ.b. 94% og 61% geislavirkni í blóðrás eftir 32 og 48 klst., þessari röð. Umbrotsefni sem verða til við arómatíska og alifatíska hýdroxýleringu eða glúkúroníðun umbrótsefna koma fram í mjög litlum mæli og gegna engu hlutverki við heildarvirkni elvitegravírs gegn veirum.

Brotthvarf

Eftir inntöku [14 C]elvitegravírs örvaðs með ritonavíri, komu 94,8% af skammtinum fram í hægðum sem er í samræmi við brotthvarf elvitegravírs um lifur og gallas. 6,7% af gefnum skammti kom fram í þvagi sem umbrotsefni. Meðalhelmingunartími elvitegravírs örvaðs með ritonavíri í blóðvökva er u.þ.b. 8,7 til 13,7 klst.

Línulegt/ólínulegt samband

Útsetning fyrir elvitegravíri í blóðvökva er ólínuleg og minni en sem nemur hlutfalli við skammta, líklega vegna frásogs sem takmarkast af leysni.

Aldraðir

Lyfjahvörf elvitegravírs hafa ekki verið fyllilega metin hjá öldruðum (eldri en 65 ára).

Kyn

Ekki hefur komið í ljós marktækur klínískt mikilvægur mismunur á lyfjahvörfum örvaðs elvitegravírs sem rekja má til kyns.

Kynþáttur

Ekki hefur komið í ljós marktækur klínískt mikilvægur mismunur á lyfjahvörfum örvaðs elvitegravírs sem rekja má til kynþáttar.

Börn

Lyfjahvörf elvitegravírs hafa ekki verið staðfest hjá börnum.

Skert nýrnastarfsemi

Rannsókn á lyfjahvörfum örvaðum með elvitegravíri var framkvæmd á einstaklingum með alvarlega skerta nýrnastarfsemi (áætluð kreatínínúthreinsun undir 30 ml/mín.) sem ekki voru sýktir af HIV-1. Ekki varð vart við neinn klínískt marktækan mun á lyfjahvörfum elvitegravírs hjá einstaklingum með alvarlega skerta nýrnastarfsemi og heilbrigðum einstaklingum. Ekki er þörf á aðlögun skammta af Vitekta hjá sjúklingum með skerta nýrnastarfsemi.

Skert lifrastarfsemi

Elvitegravír umbrotnar og hverfur brott að mestu leyti um lifur. Rannsókn á lyfjahvörfum örvaðs elvitegravírs var framkvæmd á einstaklingum með miðlungs skerta lifrastarfsemi (Child-Pugh flokkur B) sem ekki voru sýktir af HIV-1. Ekki varð vart við neinn klínískt marktækan mun á

lyfjahvörfum elvitegravírs hjá einstaklingum með miðlungs skerta lifrarstarfsemi og heilbrigðum einstaklingum. Ekki er þörf á aðlögun skammta af Viteкта hjá sjúklingum með vægt eða miðlungs skerta lifrarstarfsemi. Áhrif alvarlega skertrar lifrarstarfsemi (Child-Pugh flokkur C) á lyfjahvörf elvitegravírs hafa ekki verið rannsökuð.

Samhliða sýking af völdum lifrabólguveiru B og/eða C

Takmarkaðar upplýsingar úr þýðisgreiningu á lyfjahvörfum (n = 56) gáfu til kynna að samhliða sýking af völdum lifrabólguveiru B og/eða C hefði engin klínískt marktæk áhrif á útsetningu fyrir örvuðu elvitegravíri.

5.3 Forklínískar upplýsingar

Forklínískar upplýsingar benda ekki til neinnar sérstakrar hættu fyrir menn, á grundvelli hefðbundinna rannsókna á lyfjafræðilegu öryggi, eiturverkunum eftir endurtekna skammta, eiturverkunum á erfðaefni, krabbameinsvaldandi áhrifum og eiturverkunum á æxlun og þroska. Þeir hámarksskammtar af elvitegravíri sem prófaðir voru í rannsóknum á eiturverkunum á þroska hjá rottum og fánnum samræmdust útsetningu sem nemur u.þ.b. 29-faldri og 0,2-faldri meðferðarútsetningu manna, í þessari röð.

Elvitegravír reyndist neikvætt í *in vitro* stökkbreytingaprófi á bakteríum (Ames prófi) og neikvætt í *in vitro* smákjarnaprófun á rottum við skammta allt að 2.000 mg/kg. Í *in vitro* prófi á litningabreytingum reyndist elvitegravír neikvætt með efnaskiptavirkjun (*metabolic activation*). Hins vegar kom fram tvíráð svörun án virkjunar.

Langtímarannsóknir á krabbameinsmyndandi áhrifum með elvitegravíri sýndu ekki fram á nein krabbameinsmyndandi áhrif hjá músum og rottum.

Virka efnið elvitegravír er þrávirkt í náttúrunni.

6. LYFJAGERÐARFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

6.1 Hjálparefni

Töflukjarni

Kroskarmellósi natríum
Hýdroxýprópýl sellúlósi
Laktósaeinhýdrat
Magnesíum stearat
Örkristallaður sellulós
Natríum lárýlsúlfat

Filmuhúðun

Indigótín (E122)
Makrógól 3550 (E1521)
Pólyetylalkóhól (vatnsrofið að hluta til) (E1203)
Tálkum (E553B)
Titaníumdíóxíð (E171)
Óult járnóxíð (E172)

6.2 Ósamrýmanleiki

Á ekki við.

6.3 Geymslupól

4 ár.

6.4 Sérstakar varúðarreglur við geymslu

Engin sérstök fyrirmæli eru um geymsluaðstæður lyfsins.

6.5 Gerð íláts og innihald

Glas úr háþéttipólýetýleni (HDPE) með barnaöryggisloki, sem inniheldur 30 filmuhúðaðar töflur.

Pakkningastærð: 1 glas með 30 filmuhúðuðum töflum.

6.6 Sérstakar varúðarráðstafanir við förgun

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

7. MARKAÐSLEYFISHAFI

Gilead Sciences International Limited
Cambridge
CB21 6GT
Bretland

8. MARKAÐSLEYFISNÚMER

EU/1/13/883/001

9. DAGSETNING FYRSTU ÚTGÁFU MARKAÐSLEYFIS / ENDURNÝJUNAR MARKAÐSLEYFIS

Dagsetning fyrstu útgáfu markaðsleyfis: 13. nóvember 2013

10. DAGSETNING ENDURSKOÐUNAR TEXTANS

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

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

▼ Þetta lyf er undir sérstöku eftirliti til að nýjar upplýsingar um öryggi lyfsins komist fljótt og örugglega til skila. Heilbrigðisstarfsmenn eru hvattir til að tilkynna allar aukaverkanir sem grunur er um að tengist lyfinu. Í kafla 4.8 eru upplýsingar um hvernig tilkynna á aukaverkanir.

1. HEITI LYFS

Vitekta 150 mg filmuhúðaðar töflur

2. INNIHALDSLÝSING

Hver filmuhúðuð tafla inniheldur 150 mg af elvitegravíri.

Hjálparefni með þekkta verkun: Hver tafla inniheldur 10,9 mg laktósa (sem einhýdrat).

Sjá lista yfir öll hjálparefni í kafla 6.1.

3. LYFJAFORM

Filmuhúðuð tafla (tafla).

Græn, þríhyrningslaga, filmuhúðuð tafla, 10,9 mm x 10,5 mm að stærð, þykkt með „GSI“ á annarri hliðinni og „150“ á hinni.

4. KLÍNÍSKAR UPPLÝSINGAR

4.1 Ábendingar

Vitekta gefið samhliða próteasahemli örvuðum með ritonavíri og ásamt öðrum lyfjum gegn retróveirum, er ætlað til meðferðar gegn sýkingu af völdum alnæmisveiru af gerð 1 (HIV-1) hjá fullorðnum sem eru sýktir af HIV-1 án þekktra tökkbreytinga sem tengjast ónæmi gegn elvitegravíri (sjá kafla 4.2 og 5.1).

4.2 Skammtar og lyfjagjöf

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

Skammtar

Vitekta verður að gefa ásamt próteasahemli örvuðum með ritonavíri.

Lesið skal samantekt á eiginleikum lyfs fyrir próteasahemil örvaðan með ritonavíri sem gefinn er samhliða.

Ráðlagður skammtur af Vitekta er ein 85 mg tafla eða ein 150 mg tafla til inntöku einu sinni á dag með mat. Valið á skammti Vitekta veltur á þeim próteasahemli sem gefinn er samhliða (sjá töflu 1 og kafla 4.4 og 4.5). Hvað varðar notkun 85 mg töflunnar skal lesa samantekt á eiginleikum lyfs fyrir Vitekta 85 mg töflur.

Vitekta skal gefa einu sinni á dag sem hér segir:

- Annað hvort samtímis próteasahemli örvuðum með ritonavíri sem er gefinn einu sinni á dag
- Eða með fyrri skammtinum af próteasahemli örvuðum með ritonavíri sem gefinn er tvisvar á dag.

Tafla 1: Ráðlagðar skammtaáætlanir

Skammtur Vitekta	Skammtur af próteasahemli örvuðum með ritonavíri sem gefinn er samhliða
85 mg einu sinni á dag	Atazanavír 300 mg og ritonavír 100 mg einu sinni á dag
	Lopinavír 400 mg og ritonavír 100 mg tvisvar á dag
150 mg einu sinni á dag	Darunavír 600 mg og ritonavír 100 mg tvisvar á dag
	Fosamprenavír 700 mg og ritonavír 100 mg tvisvar á dag

Engin gögn liggja fyrir því til stuðnings að ráðleggja notkun Vitekta með annarri skammtatíðni eða HIV-1 próteasahemlum en koma fram í töflu 1.

Skammtur gleymist

Ef sjúklingurinn tekur ekki skammt af Vitekta en innan við 18 klst. hafa liðið frá þeim tíma þegar skammturinn er venjulega tekinn, skal sjúklingurinn taka Vitekta með mat eins lítið og auðið er og halda áfram eðlilegri skammtaáætlun. Ef meira en 18 klst. hafa liðið síðan hann átti að taka skammtinn af Vitekta og nánast er komið að næsta skammti, skal sjúklingur ekki taka skammtinn sem gleymdist heldur halda áfram venjulegri skammtaáætlun.

Ef sjúklingurinn kastar upp innan 1 klst. eftir töku Vitekta, skal taka aðra töflu.

Sérstakir sjúklingahópar

Aldraðir

Engar upplýsingar liggja fyrir um ráðlagðan skammt fyrir sjúklinga eldri en 65 ára (sjá kafla 5.2).

Skert nýrnastarfsemi

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

Skert lifrarstarfsemi

Ekki þarf að aðlaga skammta af Vitekta hjá sjúklingum með vægt (Child Pugh stig A) eða miðlungs skerta (Child Pugh stig B) lifrarstarfsemi. Elvitegravír hefur ekki verið rannsakað hjá sjúklingum með alvarlega skerta lifrarstarfsemi (Child Pugh stig C) (sjá kafla 4.4 og 5.2).

Börn

Ekki hefur enn verið vírt fram á öryggi og verkun elvitegravírs hjá börnum á aldrinum 0 til innan við 18 ára (sjá kafla 5.1). Engar upplýsingar liggja fyrir.

Lyfjagjöf

Vitekta er til inntöku einu sinni á dag, með mat (sjá kafla 5.2). Ekki skal tyggja eða mylja filmuhúðuð töfluna.

4.3 Frabendingar

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

Samhliða lyfjagjöf með eftirfarandi lyfjum vegna möguleika á að það dragi úr veirusvörun og stuðli að hugsanlegri myndun ónæmis (sjá kafla 4.5):

- krampalyf: karbamasepín, fenóbarbítal, fenýtóín
- lyf gegn mýkóbakteríum: rifampicín
- jurtalyf: Jóhannesarjurt (*Hypericum perforatum*)

4.4 Sérstök varnaðarorð og varúðarreglur við notkun

Almennt

Þrátt fyrir að sýnt hafi verið fram á að veiruhamlandi virkni með andretróveirumeðferð minnki verulega smithættu við kynlíf, er ekki hægt að útiloka að einhver áhætta sé til staðar. Gera skal varúðarráðstafanir til að hindra smit samkvæmt leiðbeiningum í hverju landi fyrir sig.

Notkun Vitekta með HIV-1 próteasahemlum eða annarri skammtatíðni en koma fram í töflu 1 getur valdið ónógum eða hækkuðum blóðvökvagildum elvitegravírs og/eða lyfja sem tekin eru samhliða.

Ónæmi

Veirur sem eru ónæmar fyrir elvitegravíri sýna í flestum tilvikum krossónæmi gegn raltegravíri sem er hemill á flutning við samþættingu strengja (sjá kafla 5.1).

Elvitegravír hefur tiltölulega lágan erfðafræðilegan þröskuld hvað varðar ónæmi. Því skal ávallt gefa Vitekta með vel virkum próteasahemli sem örvaður er með ritonavíri þegar þess gefst kostur og með öðru vel virku lyfi gegn retróveirum til þess að draga úr hættu á veirufærðilegum meðferðarhræsti og myndun ónæmis (sjá kafla 5.1).

Samhliða gjöf með öðrum lyfjum

Elvitegravír umbrotnar fyrst og fremst fyrir tilstilli CYP3A. Samhliða lyfjagjöf Vitekta og öflugra lyfja sem örva CYP3A (svo sem Jóhannesarjurt [*Hypericum perforatum*], rifampicín, karbamasepín, fenóbarbítal og fenýtóín) er frábending (sjá kafla 4.3 og 4.5). Ekki er mált með samhliða lyfjagjöf Vitekta og í meðallagi öflugra lyfja sem örva CYP3A (á við um en einnkorðast þó ekki við, efavírenz og bosentan) (sjá kafla 4.5).

Þar sem gefa þarf Vitekta samhliða próteasahemli sem örvaður er með ritonavíri skulu þeir sem ávísa lyfinu lesa samantekt á eiginleikum lyfs fyrir próteasahemli og ritonavír sem gefin eru samhliða til að fá upplýsingar um lyf sem frábending er við og aðrar líklegar lyfjamilliverkanir sem geta orsakað lífshættulegar aukaverkanir eða dregið úr meðferðaráhrifum og valdið myndun ónæmis.

Komið hefur í ljós að atazanavír/ritonavír og lopinavír/ritonavír auka verulega blóðvökvastyrk elvitegravírs (sjá kafla 4.5). Við notkun ásamt atazanavíri/ritonavíri og lopinavíri/ritonavíri skal minnka skammtinn af Vitekta úr 150 mg einu sinni á dag í 85 mg einu sinni á dag (sjá kafla 4.2). Lesa skal samantekt á eiginleikum lyfs fyrir Vitekta 85 mg töflur.

Samhliða lyfjagjöf Vitekta og tengdra virkra efna: Vitekta á að nota ásamt próteasahemli sem örvaður er með ritonavíri. Ekki skal nota Vitekta með próteasahemli sem örvaður er með öðru lyfi þar sem skammtaráðleggingar varðandi slíka samsetningu liggja ekki fyrir. Örvun elvitegravírs með öðru lyfi en ritonavíri kann að valda ónagstæðum (lægri en ákjósanlegum) blóðvökvastyrk elvitegravírs og/eða próteasahemils en þá getur dregið úr meðferðaráhrifum og valdið myndun ónæmis.

Vitekta skal ekki nota ásamt lyfjum sem innihalda elvitegravír eða öðrum lyfjum sem örva lyfjahvörf öðrum en ritonavíri.

Þörf fyrir getnaðarvarnir

Kvennir og sjúklingar á barneignaraldri skulu annað hvort nota hormónagetnaðarvörn sem inniheldur í það minnsta 30 µg etínylestradiól og inniheldur norgestímat sem prógestagen eða nota aðra örugga getnaðarvörn (sjá kafla 4.5 og 4.6). Samhliða lyfjagjöf elvitegravírs ásamt getnaðarvörnum til inntöku sem innihalda prógestagen, önnur en norgestímat, hefur ekki verið rannsökuð og hana ber því að forðast.

Sjúklingar sem fá hormónauppbótarmeðferð með estrógenum eiga að vera undir klínísku eftirliti hvað varðar merki um estrógenskort (sjá kafla 4.5).

Tækifærissýkingar

Sjúklingar sem fá Vitekta, eða hverja aðra meðferð gegn retróveirum sem er, geta haldið áfram að fá tækifærissýkingar og aðra fylgikvilla HIV-sýkingar, og því ættu þeir að vera stöðugt undir nánú eftirliti lækna sem hafa reynslu af meðferð sjúklinga með HIV-tengda sjúkdóma.

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

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

Læknum ber að skoða leiðbeiningar sem nú eru í gildi varðandi meðferð við HIV til að hafa sem bestan hemil á HIV-sýkingu hjá sjúklingum sem einnig eru sýktir af lifrabólgu B veiru (HBV).

Lifarsjúkdómar

Elvitegravír hefur ekki verið rannsakað hjá sjúklingum með alvarlega skerta lifrarstarfsemi (Child Pugh stig C). Engrar skammtaaðlögunar er þörf á Vitektu hjá sjúklingum með vægt (Child Pugh stig A) eða miðlungs (Child Pugh stig B) skerta lifrarstarfsemi (sjá kafla 4.2 og 5.2).

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

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 áhrif meðferðar en varðandi aukningu líkamsþyngdar eru ekki sterkar vísbendingar um neina sérstaka meðferð. Vísað er til samþykkttra leiðbeininga um HIV meðferð vegna eftirlits með blóðfitu og glúkósa. Blóðfituröskun skal meðhöndlað ens og klínískt á við.

Ónæmisendurvirkjunarheilkenni (Immune Reactivation Syndrome)

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

Einnig hefur verið greint frá því að sjálfónæmissjúkdómar (eins og Graves sjúkdómur) hafi komið fram við ónæmisendurvirkjun. Þinn veigar er breytilegt hvenær það gerist og geta slík tilfelli komið fram mörgum mánuðum eftir upphafi meðferðar.

Beindrep

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

Hjálpnefni

Vitektu inniheldur laktósa. Þar af leiðandi skulu sjúklingar með galaktósaóþol, laktasapurrd eða glúkósa-galaktósa vanfrásög, sem eru sjaldgæfir arfgengir kvillar, ekki taka þetta lyf.

4.3 Milliverkanir við önnur lyf og aðrar milliverkanir

Rannsóknir á milliverkunum hafa eingöngu verið gerðar hjá fullorðnum.

Milliverkanir við lyf sem örva CYP3A

Elvitegravír umbrotnar fyrst og fremst fyrir tilstilli CYP3A (sjá kafla 5.2). Búist er við að lyf sem eru öflugir (valda > 5-faldri aukningu á úthreinsun hvarfefna) eða í meðallagi öflugir (valda 2-5-faldri aukningu á úthreinsun hvarfefna) örvar CYP3A minnki styrk elvitegravírs í blóðvökva.

Frábendingar gegn samhliða lyfjagjöf

Samhliða lyfjagjöf Vitekta og lyfja sem eru öflugir örvar CYP3A er frábending þar sem áætluð minnkun styrks elvitegravírs í blóðvökva getur dregið úr meðferðaráhrifum elvitegravírs og valdið myndun ónæmis gegn elvitegravíri (sjá kafla 4.3).

Ekki er mælt með samhliða notkun

Samhliða lyfjagjöf Vitekta og lyfja sem eru í meðallalagi öflugir örvar CYP3A (á við um, en einskorðast þó ekki við, efavírenz og bosentan) er ekki ráðlögð þar sem áætluð minnkun styrks elvitegravírs í blóðvökva getur dregið úr meðferðaráhrifum elvitegravírs og valdið myndun ónæmis gegn elvitegravíri (sjá kafla 4.4).

Milliverkanir sem kalla á aðlögun skammta af Vitekta

Elvitegravír gengst undir oxandi umbrot af völdum CYP3A (meginleið) og glúkúroníðun af völdum UGT1A1/3 ensíma (aukaleið). Samhliða lyfjagjöf Vitekta og lyfja sem eru öflugir hemlar UGT1A1/3 kann að auka blóðvökvastyrk elvitegravírs og þörf kann að reynast á aðlögun skammta. Konundur til dæmis í ljós að atazanavír/ritonavír og lopinavír/ritonavír (öflugir UGT1A1/3 hemlar) auka verulega blóðvökvastyrk elvitegravírs (sjá töflu 2). Við notkun ásamt atazanavíri/ritonavíri og lopinavíri/ritonavíri skal á sama hátt minnka skammtinn af Vitekta úr 150 mg einu sinni á dag í 85 mg einu sinni á dag (sjá kafla 4.2 og 4.4). Lesa skal samantekt á eiginleikum lyfs fyrir Vitekta 85 mg töflur.

Aðrar milliverkanir

Elvitegravír er vægur örvi og kann að örva CYP2C9 og/eða örvanleg UGT ensím. Sem slíkt kann elvitegravír að auka styrk hvarfefna CYP2C9 (svo sem warfaríns) eða UGT (svo sem etínýl estradíóls) í blóðvökva. Auk þess hafa rannsóknir *in vitro* sýnt að elvitegravír er veikur eða vægur örvi CYP1A2, CYP2C19 og CYP3A ensíma. Elvitegravír kann einnig að vera veikur eða vægur örvi CYP2B6 og CYP2C8 ensíma, þar sem þessum ensímum er stjórnað á sviflórín hátt og CYP2C9 og CYP3A. Hins vegar hafa klínískar upplýsingar sýnt að engar klínískt marktækar breytingar verða á útsetningu fyrir metadóni (sem umbrotnar fyrst og fremst fyrir tilstilli CYP2B6 og CYP2C19) í kjölfar lyfjagjafar með örvuðu elvitegravíri samanborið við lyfjagjöf með metadóni einu sér (sjá töflu 2).

Elvitegravír er hvarfefni OATP1B1 og OATP1B3 og hemill OATP1B3 *in vitro*. Vægi þessara milliverkana *in vivo* er ekki ljóst.

Milliverkanir milli elvitegravírs og lyfja sem hugsanlega eru gefin samhliða eru taldar upp í töflu 2 hér á eftir (aukning er gefin til kynna sem „↑“, lækkun sem „↓“, engin breyting sem „↔“). Þessar milliverkanir eru ýmist byggðar á rannsóknum á milliverkunum eða milliverkunum sem spáð er fyrir um vegna þess umfangs milliverkana sem búið er við og möguleika á alvarlegum aukaverkunum eða að dregið getur úr meðferðaráhrifum.

Í þeim tilvikum þar sem milliverkanir voru rannsakaðar voru áhrifin á Vitekta ákvörðuð með því að bera saman lyfjahvarf örvuð með elvitegravíri (þar sem ýmist var notast við ritonavír eða kóbísístat sem lyfjahvarf örva) bæði án og með lyfsins sem er gefið samhliða. Engar milliverkanir voru rannsakaðar með örvuðu elvitegravíri. Skammtur örvaðs elvitegravírs og lyfsins sem var gefið samhliða var sá sami hvort sem lyfið var gefið sér eða ásamt öðrum lyfjum, nema annað sé tekið fram í töflu 2. Lyfjahvarfabreytur próteasahemla sem fram koma í töflu 2 voru metnar við notkun ritonavírs.

Þó ekki sé víst að um sé að ræða raunverulegar eða áætlaðar milliverkanir á milli tiltekins lyfs og elvitegravírs, kunna milliverkanir að eiga sér stað milli tiltekins lyfs og ritonavírs og/eða próteasahemils sem gefinn er með elvitegravíri. Sá sem ávísar lyfinu skal ávallt lesa samantekt á eiginleikum lyfs fyrir ritonavír eða próteasahemilinn.

Tafla 2: Milliverkanir milli elvitegravírs og annarra lyfja

Lyf eftir virkniflokki	Áhrif á lyfjapéttni Meðalprósentubreyting á AUC, C _{max} , C _{min}	Ráðleggingar varðandi samtímis gjöf með elvitegravír örvuðu með ritonavíri
LYF GEGN RETRÓVEIRUM		
HIV-próteasahemlar		
Atazanavír (300 mg einu sinni á dag) Elvitegravír (200 mg einu sinni á dag) Ritonavír (100 mg einu sinni á dag)	Atazanavír/ritonavír hefur reynst auka verulega blóðvökvastyrk elvitegravírs. Elvitegravír: AUC: ↑ 100% C _{max} : ↑ 85% C _{min} : ↑ 188% Atazanavír: AUC: ↔ C _{max} : ↔ C _{min} : ↓ 35%	Við samhliða notkun með atazanavíri ætti skammturinn af Vitekta að vera 85 mg einu sinni á dag. Við notkun samhliða Vitekta er ráðlagður skammtur af atazanavíri 300 mg með ritonavíri 100 mg einu sinni á dag. Engar upplýsingar liggja fyrir til stuðnings ráðleggingum um samhliða lyfjagjöf með öðrum skömmtum af atazanavíri (sjá kafla 4.2).
Atazanavír (300 mg einu sinni á dag) Elvitegravír (85 mg einu sinni á dag) Ritonavír (100 mg einu sinni á dag)	Elvitegravír: AUC: ↔* C _{max} : ↔* C _{min} : ↑ 38%* Atazanavír: AUC: ↔** C _{max} : ↔** C _{min} : ↔** * samanborið við elvitegravír/ritonavír 150/100 mg einu sinni á dag. ** samanborið við atazanavír/ritonavír 300/100 mg einu sinni á dag.	
Darunavír (600 mg tvisvar á dag) Elvitegravír (125 mg einu sinni á dag) Ritonavír (100 mg tvisvar á dag)	Elvitegravír: AUC: ↔ C _{max} : ↔ C _{min} : ↔ Darunavír: AUC: ↔ C _{max} : ↔ C _{min} : ↓ 17%	Við samhliða notkun með darunavíri ætti skammturinn af Vitekta að vera 150 mg einu sinni á dag. Engar upplýsingar liggja fyrir til stuðnings ráðleggingum um samhliða lyfjagjöf með öðrum skömmtum af darunavíri (sjá kafla 4.2).
Fosamprenavír (100 mg tvisvar á dag) Elvitegravír (125 mg einu sinni á dag) Ritonavír (100 mg tvisvar á dag)	Elvitegravír: AUC: ↔ C _{max} : ↔ C _{min} : ↔ Fosamprenavír: AUC: ↔ C _{max} : ↔ C _{min} : ↔	Við samhliða notkun með fosemprenavíri ætti skammturinn af Vitekta að vera 150 mg einu sinni á dag. Engar upplýsingar liggja fyrir til stuðnings ráðleggingum um samhliða lyfjagjöf með öðrum skömmtum af fosamprenavíri (sjá kafla 4.2).

Lyf eftir virkniflokki	Áhrif á lyfjapéttni Meðalpróséntubreyting á AUC, C _{max} , C _{min}	Ráðleggingar varðandi samtímis gjöf með elvitegravír örvuðu með ritonavíri
Lopinavír Ritonavír (400/100 mg tvisvar á dag) Elvitegravír (125 mg einu sinni á dag)	Lopinavír/ritonavír hefur reynst auka verulega blóðvökvastyrk elvitegravírs. Elvitegravír: AUC: ↑ 75% C _{max} : ↑ 52% C _{min} : ↑ 138% Lopinavír: AUC: ↔ C _{max} : ↔ C _{min} : ↓ 8%	Við samhliða notkun með lopinavíri/ritonavíri ætti skammturinn af Vitekta að vera 85 mg einu sinni á dag. Engar upplýsingar liggja fyrir til stuðnings ráðleggingum um samhliða lyfjagjöf með öðrum skömmtum af lopinavíri/ritonavíri (sjá kafla 4.2).
Tipranavír (500 mg tvisvar á dag) Elvitegravír (200 mg einu sinni á dag) Ritonavír (200 mg tvisvar á dag)	Elvitegravír: AUC: ↔ C _{max} : ↔ C _{min} : ↔ Tipranavír: AUC: ↔ C _{max} : ↔ C _{min} : ↓ 11%	Þar sem ekki liggja fyrir nægilegar klínískar upplýsingar er ekki mælt með samhliða notkun elvitegravírs og tipranavírs (sjá kafla 4.2).
Núkleósíð-bakritahemlar		
Didanosín (400 mg einu sinni á dag) Elvitegravír (200 mg einu sinni á dag) Ritonavír (100 mg einu sinni á dag)	Elvitegravír: AUC: ↔ C _{max} : ↔ C _{min} : ↔ Didanosín: AUC: ↓ 14% C _{max} : ↓ 16%	Þar sem didanosín er gefið á fastandi má gefa didanosín minnst einni klukkustund fyrir eða tveimur klukkustundum á eftir Vitekta (sem er gefið með mat). Mælt er með klínísku eftirliti.
Zidovúdín (300 mg tvisvar á dag) Elvitegravír (200 mg einu sinni á dag) Ritonavír (100 mg einu sinni á dag)	Elvitegravír: AUC: ↔ C _{max} : ↔ C _{min} : ↔ Zidovúdín: AUC: ↔ C _{max} : ↔	Ekki er þörf á að aðlaga skammta af Vitekta við samhliða lyfjagjöf með zidovúdíni.
Stavúdín (40 mg einu sinni á dag) Elvitegravír (200 mg einu sinni á dag) Ritonavír (100 mg einu sinni á dag)	Elvitegravír: AUC: ↔ C _{max} : ↔ C _{min} : ↔ Stavúdín: AUC: ↔ C _{max} : ↔	Ekki er þörf á að aðlaga skammta af Vitekta við samhliða lyfjagjöf með stavúdíni.
Abakavír (500 mg einu sinni á dag) Elvitegravír (200 mg einu sinni á dag) Ritonavír (100 mg einu sinni á dag)	Elvitegravír: AUC: ↔ C _{max} : ↔ C _{min} : ↔ Abakavír: AUC: ↔ C _{max} : ↔	Ekki er þörf á að aðlaga skammta af Vitekta við samhliða lyfjagjöf með abakavíri.

Lyf eftir virkniflokki	Áhrif á lyfjapéttni Meðalpróséntubreyting á AUC, C _{max} , C _{min}	Ráðleggingar varðandi samtímis gjöf með elvitegravír örvuðu með ritonavíri
Tenófóvír tvísóproxíl fúmarat (300 mg einu sinni á dag) Emtricitabín (200 mg einu sinni á dag) Elvitegravír (50 mg einu sinni á dag) Ritonavír (100 mg einu sinni á dag)	Elvitegravír: AUC: ↔ C _{max} : ↔ C _{min} : ↔ Tenófóvír: AUC: ↔ C _{max} : ↔ C _{min} : ↔ Emtricitabín: AUC: ↔ C _{max} : ↔ C _{min} : ↔	Ekki er þörf á að aðlaga skammta af Vitekta við samhliða lyfjagjöf með tenófóvír tvísóproxíl fúmarati eða með emtricitabíni.
Bakritahemlar sem ekki eru nukleósíð (NNRTIs)		
Efavírenz	Milliverkanir ekki rannsakaðar við elvitegravír. Búist er við að samhliða lyfjagjöf efavírenz og elvitegravírs minnki blóðvökvastyrk elvitegravírs sem getur dregið úr meðferðaráhrifum og hugsanlega valdið myndun ónæmis.	Ekki er mælt með samhliða lyfjagjöf (sjá kafla 4.4).
Etravírín (200 mg tvisvar á dag) Elvitegravír (150 mg einu sinni á dag) Ritonavír (100 mg einu sinni á dag)	Elvitegravír: AUC: ↔ C _{max} : ↔ C _{min} : ↔ Etravírín: AUC: ↔ C _{max} : ↔ C _{min} : ↔	Ekki er þörf á að aðlaga skammta af Vitekta við samhliða lyfjagjöf með etravíríni.
Nevírapín	Milliverkanir ekki rannsakaðar við elvitegravír. Búist er við að samhliða lyfjagjöf nevírapíns og elvitegravírs minnki blóðvökvastyrk elvitegravírs sem getur dregið úr meðferðaráhrifum og hugsanlega valdið myndun ónæmis.	Ekki er mælt með samhliða lyfjagjöf (sjá kafla 4.4).
Rilpivírín	Milliverkanir ekki rannsakaðar við elvitegravír.	Ekki er búist við að samhliða lyfjagjöf elvitegravírs og rilpivíríns breyti blóðvökvastyrk elvitegravírs og því er ekki þörf á aðlögun skammta af Vitekta.
CCR5 blokkar		
Maravírok (150 mg tvisvar á dag) Elvitegravír (150 mg einu sinni á dag) Ritonavír (100 mg einu sinni á dag)	Elvitegravír: AUC: ↔ C _{max} : ↔ C _{min} : ↔ Maravírok: [§] AUC: ↑ 186% C _{max} : ↑ 115% C _{min} : ↑ 323%	Ekki er þörf á að aðlaga skammta af Vitekta við samhliða lyfjagjöf með maravíroki. [§] Vegna hemlunar CYP3A fyrir tilstilli ritonavírs eykst útsetning fyrir maravíroki verulega.

Lyf eftir virkniflokki	Áhrif á lyfjapéttni Meðalprósentubreyting á AUC, C _{max} , C _{min}	Ráðleggingar varðandi samtímis gjöf með elvitegravír örvuðu með ritonavíri
SÝRUBINDANDI LYF		
Sýrubindandi dreifa með magnesium/áli (20 ml stakur skammtur) Elvitegravír (50 mg einu sinni á dag) Ritonavír (100 mg einu sinni á dag)	Elvitegravír (sýrubindandi dreifa gefin ± 4 klst. innan lyfjagjafar með elvitegravíri): AUC: ↔ C _{max} : ↔ C _{min} : ↔ Elvitegravír (samtímis lyfjagjöf með sýrubindandi lyfi): AUC: ↓ 45% C _{max} : ↓ 47% C _{min} : ↓ 41%	Styrkur elvitegravírs í blóðvökva er minni við notkun sýrubindandi lyfja vegna myndunar efnaflóka (complex) í meltingarvegi en ekki vegna breytingar á sýrustigi í maga. Ráðlagt er að láta líða minnst 4 klst. á milli lyfjagjafar Vitekta og sýrubindandi lyfja.
FÆÐUBÓTAREFNI		
Bætiefni með fjölvítamíni	Milliverkanir ekki rannsakaðar við elvitegravír.	Þar sem ekki er hægt að útiloka myndun plúshlaðinna efnaflóka með elvitegravíri þegar þá er gefið samhliða bætiefni með fjölvítamíni er mælt með að láta líða minnst 4 klst. á milli lyfjagjafar Vitekta og bætiefna með fjölvítamíni.
DEYFANDI VERKJALYF		
Metadón (80-120 mg einu sinni á dag) Elvitegravír (150 mg einu sinni á dag) Kóbísistat (150 mg einu sinni á dag)	Elvitegravír: AUC: ↔ C _{max} : ↔ C _{min} : ↔ Metadón: AUC: ↔ C _{max} : ↔ C _{min} : ↔	Ekki er þörf á að aðlaga skammta af Vitekta við samhliða lyfjagjöf með metadóni.
Búprenorfín/Naloxón (16/4 mg til 24/6 mg daglega) Elvitegravír (150 mg einu sinni á dag) Kóbísistat (150 mg einu sinni á dag)	Elvitegravír: AUC: ↔ C _{max} : ↔ C _{min} : ↔ Búprenorfín: AUC: ↑ 35% C _{max} : ↑ 12% C _{min} : ↑ 66% Naloxón: AUC: ↓ 28% C _{max} : ↓ 28%	Ekki er þörf á að aðlaga skammta af Vitekta við samhliða lyfjagjöf með búprenorfíni/naloxóni.
SÝKLALYF		
Sveppalyf		
Ketókónasól (200 mg tvisvar á dag) Elvitegravír (150 mg einu sinni á dag) Ritonavír (100 mg einu sinni á dag)	Elvitegravír: AUC: ↑ 48% C _{max} : ↔ C _{min} : ↑ 67% ↑ Ketókónasól [§]	Ekki er þörf á að aðlaga skammta af Vitekta við samhliða lyfjagjöf með ketókónasóli. [§] Vegna hemlunar CYP3A fyrir tilstilli ritonavírs eykst útsetning fyrir ketókónasóli.

Lyf eftir virkniflokki	Áhrif á lyfjapéttni Meðalprósentubreyting á AUC, C _{max} , C _{min}	Ráðleggingar varðandi samtímis gjöf með elvitegravír örvuðu með ritonavíri
Lyf gegn mýkóbakteríum		
Rifabútín (150 mg einu sinni annan hvorn dag) Elvitegravír (300 mg einu sinni á dag) Ritonavír (100 mg einu sinni á dag)	Elvitegravír: AUC: ↔ [*] C _{max} : ↔ [*] C _{min} : ↔ [*] Rifabútín: AUC: ↔ ^{**} C _{max} : ↔ ^{**} C _{min} : ↔ ^{**}	Samhliða lyfjagjöf Vitekta og rifabútíns er ekki ráðlögð. Ef þörf er á þessari samsetningu er ráðlagður skammtur af rifabútíni 150 mg 3 sinnum í viku á tilteknum dögum (til dæmis mánudag - miðvikudag-föstudag). Ekki er þörf á að aðlaga skammta af Vitekta við samhliða lyfjagjöf með minnkuðum skammti af rifabútíni.
	25-O-desasetýl rifabútín: § AUC: ↑ 851% ^{**} C _{max} : ↑ 440% ^{**} C _{min} : ↑ 1.836% ^{**} * samanborið við elvitegravír/ritonavír 300/100 mg einu sinni á dag. ** samanborið við rifabútín 300 mg einu sinni á dag. Heildarvirkni gegn mýkóbakteríum jókst um 50%.	Frekari minnkun skammta af rifabútíni hefur ekki verið rannsökuð. Hafa skal í huga að 150 mg skammtur tvísvar í viku veitir hugsanlega ekki ákjósanlegustu útsetningu fyrir rifabútíni sem leikur til hættu á ónæmi gegn rifamykni og meðferðarbresti. §Vegna hennar CYP3A fyrir tilstilli ritonavírs eykst útsetning fyrir 25-O-desasetýl rifabútíni.
BLÓÐÞYNNINGARLYF		
Warfarín	Milliverkanir ekki rannsókaðar með elvitegravíri. Styrkur warfaríns kann að verða fyrir áhrifum af samhliða lyfjagjöf með elvitegravíri.	Ráðlagt er að hafa eftirlit með INR-gildum (<i>international normalised ratio</i>) við samhliða lyfjagjöf með Vitekta. Áfram skal hafa eftirlit með INR-gildum á fyrstu vikunum eftir að meðferð með Vitekta er hætt.
H₂-VIÐTAKABLOKKAR		
Famotidín (40 mg einu sinni á dag) Elvitegravír (150 mg einu sinni á dag) Kóbísistat (150 mg einu sinni á dag)	Elvitegravír: AUC: ↔ C _{max} : ↔ C _{min} : ↔	Ekki er þörf á að aðlaga skammta af Vitekta við samhliða lyfjagjöf með famotidíni.
HMG-CoA REDÚKTASAHEMLAR		
Rósúvastatín (10 mg stök skammtur) Elvitegravír (150 mg einu sinni á dag) Kóbísistat (150 mg einu sinni á dag)	Elvitegravír: AUC: ↔ C _{max} : ↔ C _{min} : ↔ Rósúvastatín: AUC: ↑ 38% C _{max} : ↑ 89% C _{min} : ↑ 43%	Ekki er þörf á að aðlaga skammta af Vitekta við samhliða lyfjagjöf með rósúvastatíni.

Lyf eftir virkniflokki	Áhrif á lyfjapéttni Meðalprósentubreyting á AUC, C _{max} , C _{min}	Ráðleggingar varðandi samtímis gjöf með elvitegravír örvuðu með ritonavíri
Atorvastatín Flúvastatín Pitavastatín Pravastatín	Milliverkanir ekki rannsakaðar við elvitegravír. Ekki er búist við að styrkur OATP-hvarfefna í blóðvökva breytist við samhliða lyfjagjöf með elvitegravíri. Ekki er búist við að styrkur elvitegravírs í blóðvökva breytist við samhliða lyfjagjöf með OATP-hvarfefnum/hemlum.	Ekki er þörf á að aðlaga skammta af Vitekta við samhliða lyfjagjöf með atorvastatíni, flúvastatíni, pitavastatíni eða pravastatíni.
GETNAÐARVARNIR TIL INNTÖKU		
Norgestimat (0,180/0,215 mg einu sinni á dag) Etinýlestradíól (0,025 mg einu sinni á dag) Elvitegravír (150 mg einu sinni á dag) Kóbísistat (150 mg einu sinni á dag) ¹	Norgestimat: AUC: ↑ 126% C _{max} : ↑ 108% C _{min} : ↑ 167% Etinýlestradíól: AUC: ↓ 25% C _{max} : ↔ C _{min} : ↓ 44% Elvitegravír: AUC: ↔ C _{max} : ↔ C _{min} : ↔	Gæta skal varúðar við samhliða lyfjagjöf Vitekta og hormónagetnaðarvarnarlyfs. Hormónagetnaðarvarnin þarf að innihalda minnst 30 µg etinýlestradíól og innihalda norgestimat sem prógestagen. Þó sjúklingar þurfa að nota aðra örugga getnaðarvörn (sjá kafla 4.4 og 4.6). Langtímaáhrif af umtalsverðri aukningu útsetningar fyrir prógesteróni eru ekki þekkt. Samhliða lyfjagjöf elvitegravírs ásamt getnaðarvörnum til inntöku sem innihalda prógestagen, önnur en norgestimat, hefur ekki verið rannsökuð og hana ber því að forðast.
PRÓTONPUMPUHEMLAR		
Ómeprasól (40 mg einu sinni á dag) Elvitegravír (50 mg einu sinni á dag) Ritonavír (100 mg einu sinni á dag)	Elvitegravír: AUC: ↔ C _{max} : ↔ C _{min} : ↔	Ekki er þörf á að aðlaga skammta af Vitekta við samhliða lyfjagjöf með ómeprasóli.

¹ Þessi rannsókn var framkvæmd með töflu með fastri skammtasamsetningu elvitegravírs/kóbísistats/emtrínasíns/tenófóvirs tvísóproxíls.

4.6 Frjósemi, meðganga og brjóstagjöf

Konur á barnemaraldri / getnaðarvarnir karla og kvenna

Samhliða rottum Vitekta þarf að nota örugga getnaðarvörn (sjá kafla 4.4 og 4.5).

Meðganga

Engar eða takmarkaðar klínískar upplýsingar liggja fyrir um elvitegravír á meðgöngu.

Dýraránnsóknir benda hvorki til beinna né óbeinna skaðlegra áhrifa elvitegravírs á æxlun. Hins vegar va hámarks útsetning sem metin var hjá kanínum ekki meiri en sem nemur meðferðaráhrifum (sjá kafla 5.3).

Ekki má nota Vitekta á meðgöngu nema meðferð með elvitegravíri sé nauðsynleg vegna sjúkdómsástands konunnar.

Brjóstagjöf

Ekki er þekkt hvort elvitegravír/umbrotsefni skiljast út í brjóstamjólk. Fyrirliggjandi upplýsingar um lyfhrif og eiturefnafræði hjá rottum sýna að elvitegravír skilst út í móðurmjólk. Ekki er hægt að útiloka hættu fyrir nýbura/börn. Þar af leiðandi eiga konur sem hafa barn á brjósti ekki að nota Vitekta.

Til þess að koma í veg fyrir að ungbarn smitist af HIV er ekki undir nokkrum kringumstæðum mælt með brjóstgjöf HIV-smitaðra mæðra.

Frjósemi

Engar upplýsingar liggja fyrir um áhrif elvitegravírs á frjósemi manna. Dýrarannsóknir benda ekki til skaðlegra áhrifa elvitegravírs á frjósemi.

4.7 Áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla

Engar rannsóknir hafa verið gerðar til að kanna áhrif elvitegravírs á hæfni til aksturs eða notkunar véla.

4.8 Aukaverkanir

Samantekt á öryggissniði

Mat á aukaverkunum er byggt á gögnum úr klínískri samanburðarrannsókn (GS-US-183-0145) þar sem 712 HIV-1 sýktir fullorðnir sjúklingar sem þegar höfðu fengið meðferð gegn retróvírum fengu elvitegravír (n = 354) eða raltegravír (n = 358) hvort um sig gefið með bakgrunnsmeðferð sem fól í sér vel virkan próteasahemil örvaðan með ritonavíri og öðrum lyfjum gegn retróvírum. Af þessum 712 sjúklingum fengu 543 (269 elvitegravír og 274 raltegravír) og 439 (224 elvitegravír og 215 raltegravír) minnst 48 og 96 vikna meðferð, í þessari röð.

Þær aukaverkanir sem oftast var tilkynnt um með elvitegravíri voru niðurgangur (7,1%) og ógleði (4,0%) (sjá töflu 3).

Tafla með samantekt á aukaverkunum

Aukaverkanir af elvitegravíri samkvæmt reynslu úr klínískum rannsóknum eru taldar upp í töflu 3, flokkaðar eftir líffæraakerfum og tíðni. Innan tíðniflokka eru alvarlegustu aukaverkanirnar taldar upp fyrst. Aukaverkanir eru flokkaðar eftir tíðni sem algengar ($\geq 1/100$ til $< 1/10$) eða sjaldgæfar ($\geq 1/1.000$ til $< 1/100$).

Tafla 3: Tafla með samantekt á aukaverkunum tengdum elvitegravíri byggt á reynslu í 96 vikur úr klínísku rannsókninni GS-US-183-0145

Tíðni	Aukaverkanir
Geðræn vandamál:	
Sjaldgæfar	sjálfsvígisrugmyndir og tilraun til sjálfsvígs (hjá sjúklingum sem þegar þjáast af þunglyndi eða geðsjúkdómi), þunglyndi, svefnleysi
Taugakerfi:	
Algengar	höfuðverkur
Sjaldgæfar	undl, náladofi, svefnhöfði, skert bragðskyn
Meltingarfæri:	
Algengar:	kviðverkir, niðurgangur, uppköst, ógleði
Sjaldgæfar	meltingarónot, uppbemba, vindgangur
Húð og undirhúð:	
Algengar	útbrot
Annar aukaverkanir og aukaverkanir á íkomustað:	
Algengar	þreyta

Lýsing á völdum aukaverkunum

Fnaskiptabreytur

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

Ónæmisendurvirkjunarheilkenni (Immune Reactivation Syndrome)

Hjá HIV-sýktum sjúklingum, með alvarlegan ónæmisbrest við upphaf CART getur komið fram bólgusvörun við einkennalausum tækifærissýkingum eða leifum þeirra. Einnig hefur verið tilkynnt um

sjálfsnæmissjúkdóma (eins og Graves sjúkdóm). Hins vegar er breytilegt hvenær þeir koma fram og geta slík tilfelli komið fram mörgum mánuðum eftir upphaf meðferðar (sjá kafla 4.4).

Beindrep

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

Niðurgangur

Í rannsókn GS-US-183-0145 var tilkynnt um niðurgang sem aukaverkun hjá 7,1% sjúklinga í elvitegravír hópnum og hjá 5,3% sjúklinga í raltegravír hópnum. Hjá þessum sjúklingum var niðurgangur vægur eða í meðallagi mikill og ekki þurfti að hætta notkun rannsóknarlyfsins.

Börn

Ekki liggja fyrir upplýsingar um börn yngri en 18 ára. Ekki er mælt með notkun Vitekta fyrir þessa þýði (sjá kafla 4.2).

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 hættu af notkun lyfsins. Heilbrigðisstarfsmenn eru hvattir til að tilkynna allar aukaverkanir sem grunur er um að tengist lyfinu samkvæmt fyrirkomulagi sem gildir í hverju landi fyrir sig, sjá Appendix V.

4.9 Ofskömmtun

Við ofskömmtun skal fylgjast náið með sjúklingi um merki eitunar. Meðferð við ofskömmtun elvitegravírs felur í sér almennar stuðningsaðgerðir svo sem eftirlit með lífsmörkum og athugun á klínísku ástandi sjúklings.

Ekki er til neitt sérstakt móteitur gegn ofskömmtun elvitegravírs. Þar sem elvitegravír binst verulega blóðvökvaprótínunum er ólíklegt að hægt sé að fjarlægja það í verulegu magni með blóðskilun eða kviðskilun.

5. LYFJAFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

5.1 Lyfhrif

Flokkun eftir verkun: Venuráðgjafalyf til almennrar notkunar; önnur veirusýkingalyf. ATC-flokkur: J05AX11

Verkunarháttur og lyfhrif

Elvitegravír er HIV-1 hemill á flutning við samþættingu strengja (INSTI, *Integrase strand transfer inhibitor*). Integrasi er HIV-1 kóðað ensím sem er nauðsynlegt fyrir veirueftirmyndun. Hemlun integrasa kemur í veg fyrir samþættingu HIV-1 DNA í DNA genamengi hýsils og blokkar þannig myndun HIV-1 forveiru og útbreiðslu veirusýkingar. Elvitegravír hamlar ekki tóþóísómerasa manna I eða II.

Virgni gegn veirum *in vitro*

Áhrif elvitegravírs gegn veirum var metin gegn HIV-1 rannsóknarstofustofnum og við klínískar aðstæður í eitilímfrumum, einkyrningum/átfrumum og eitilfrumum í blóði og gildi 50% hrifstyrks (EC_{50}) voru á bilinu 0,02 til 1,7 nM. Elvitegravír sýndi áhrif gegn veirum í frumurækt gagnvart HIV-1 greinum A, B, C, D, E, F, G og O (EC_{50} gildi voru á bilinu 0,1 til 1,3 nM) og virkni gegn HIV-2 (EC_{50} sem nam 0,53 nM). Virkni elvitegravírs gegn veirum *in vitro* þegar það var gefið ásamt lyfjum úr flokki núkleós(t)íð-bakritahemla (NRTI), bakritahemla sem ekki eru núkleósíð (NNRTI), próteasahemla (PI), hemla á flutning við samþættingu strengja, samrunahemla eða CCR5 viðtakablokka, leiddi enga blokkun í ljós.

Elvitegravír sýndi enga hemlun á eftirmyndun HBV eða HCV *in vitro*.

Ónæmi

Við frumuræktun

HIV-1 stofnar með minnkað næmi gagnvart elvitegravíri hafa verið valdir í frumuræktun. Svipgerðarónæmi gegn elvitegravíri tengdist oftast megin integrasa skiptihvörfunum T66I, E92Q og Q148R. Önnur integrasa skiptihvörf sem fram komu í frumuræktuninni voru meðal annars H51Y, F121Y, S147G, S153Y, E157Q og R263K.

Krossónæmi

Elvitegravír-ónæmar veirur sýna mismunandi mikið krossónæmi gegn raltegravíri, sem er hemill á flutning við samþættingu strengja, en það fer eftir gerð og fjölda skiptihvarfa. Veirur sem tjá T66I/A skiptihvörf viðhalda næmi gagnvart raltegravíri en flest önnur mynstur skiptihvarfa í tengslum við elvitegravír eru sett í samhengi við minnkað næmi gagnvart raltegravíri. Að undanskildum Y143C/R/H, eru megin skiptihvörf HIV-1 í tengslum við raltegravír, T66K, Q148H/K/R eða N155H í samþættingu sett í samhengi við minna næmi gagnvart elvitegravíri.

Sjúklingar sem þegar hafa fengið meðferð

Í greiningu á HIV-1 stofnum hjá sjúklingum með meðferðarþrest í rannsókn GS-US-183-0145 út viku 96 varð vart við eitt eða fleiri megin skiptihvarf í tengslum við ónæmi gagnvart elvitegravíri hjá 23 af 86 sjúklingum þar sem hægt var að meta arfgerðarupplýsingar, bæði við grunnviðmið og varðandi stofna þar sem meðferð brást með elvitegravíri (23/351 sjúklingar sem meðhöndlaðir voru með elvitegravíri, 6,6%). Svipuð tíðni kom fram varðandi myndun ónæms gagnvart raltegravíri í HIV-1 úr sjúklingum sem voru meðhöndlaðir með raltegravíri (26/351 sjúklingar sem meðhöndlaðir voru með raltegravíri, 7,4%). Algengustu skiptihvörfin sem komu fram í HIV-1 stofnum úr sjúklingum sem meðhöndlaðir voru með elvitegravíri voru T66I/A (n = 8), E92Q/G (n = 7), T97A (n = 4), S147G (n = 4), Q148R (n = 4) og N155H (n = 5) í samþættingu. Í svipgerðargreiningum á HIV-1 stofnum með skiptihvörf varðandi ónæmi úr sjúklingum sem meðhöndlaðir voru með elvitegravíri voru 14/20 (70%) sjúklingar með minnkað næmi gagnvart elvitegravíri og 12/20 (60%) höfðu minnkað næmi gagnvart raltegravíri.

Klínísk reynsla

HIV-1 sýktir sjúklingar sem þegar hafa fengið meðferð

Verkun elvitegravírs byggist fyrst og fremst á greiningum í 96 vikur úr einni slembiraðaðri, tvíblindri rannsókn með virkum samanburði, rannsókn GS-US-183-0145, hjá HIV-1 sýktum sjúklingum sem þegar hafa fengið meðferð (n = 702).

Í rannsókn GS-US-183-0145 var sjúklingum slembiraðað í hlutfallinu 1:1 til að fá ýmist elvitegravír (150 mg eða 85 mg) einu sinni á dag eða raltegravír 400 mg tvisvar á dag, hvort um sig gefið með bakgrunnsmeðferð sem fól sér vel virkan próteasahemil sem örvaður var með ritonavíri (atazanavír, darunavír, fosamprenavír, lopinavír eða tipranavír) og annað lyf. Bakgrunnsmeðferðin var valin af rannsakanda byggð á þróun á ónæmi hvað varðar arfgerð/svipgerð og sögu um fyrri meðferð gegn retróveirum. Slembiðun var lagskipt eftir skimunarstigi HIV-1 RNA (≤ 100.000 eintök/ml eða > 100.000 eintök/ml) og flokki hins lyfsins (NRTI eða aðrir flokkar). Veirufræðileg svörun var metin í báðum meðferðarörmum. Veirufræðileg svörun var skilgreind sem sá tími þegar veirumagn var ekki greinanlegt (HIV-1 RNA < 50 eintök/ml).

Áfríði varðandi grunnildi og útkoma meðferðar út viku 96 í rannsókn GS-US-183-0145 koma fram í töflum 4 og 5, í þessari röð.

Tafla 4: Atriði varðandi lýðfræðilegar upplýsingar og grunngildi fyrir HIV-1 sýkta fullorðna sjúklinga sem þegar hafa fengið meðferð gegn retróveirum í rannsókn GS-US-183-0145

	Elvitegravír + bakgrunnsmeðferð n = 351	Raltegravír + bakgrunnsmeðferð n = 351
Lýðfræðilegar upplýsingar		
Meðalaldur, ár (lágmark-hámark)	44 (20-78)	45 (19-74)
Kyn		
Karlkyns	83,2%	80,9%
Kvenkyns	16,8%	19,1%
Kynþáttur		
Hvítir	60,1%	64,4%
Svartir/Bandaríkjamenn af afrískum uppruna	35,6%	32,2%
Asiubúar	2,6%	1,4%
Aðrir	1,7%	2,0%
Sjúkdómssérkenni við grunnviðmið		
Meðal HIV-1 RNA í blóðvökva við grunngildi (bil) $\log_{10}$ eintök/ml	4,35 (1,69-6,63)	4,42 (1,69-6,10)
Prósenthlutfall sjúklinga með veirumagn > 100.000 eintök/ml	25,6	25,6
Meðalfrumutalning við grunngildi CD4+ frumutalning (bil), frumur/mm ³	227,0 (2,0-1.374,0)	215,0 (1,0-1.497,0)
Prósenthlutfall sjúklinga með CD4+ frumutalningu ≤ 200 frumur/mm ³	44,4	44,9
Arfgerðarnæmisstig við grunnviðmið ^a		
0	1%	< 1%
1	14%	15%
2	81%	83%
3	3%	2%

a Arfgerðarnæmisstig eru reiknað með því að leggja saman gildi varðandi lyfjanæmi (1 = næmi; 0 = minnkað næmi) fyrir öll lyf í bakgrunnsmeðferð við grunnviðmið.

Tafla 5: Veirufraðileg útkoma úr slembiraðaðri meðferð í rannsókn GS-US-183-0145 í viku 48 og viku 96 (yfirlitsgreining)^a

	Vika 48		Vika 96	
	Elvitegravír + bakgrunns- meðferð n = 351	Raltegravír + bakgrunns- meðferð n = 351	Elvitegravír + bakgrunns- meðferð n = 351	Raltegravír + bakgrunns- meðferð n = 351
Góð veirusvörun HIV-1 RNA < 50 eintök/ml	60%	58%	52%	53%
Meðferðarmunur	2,2% (95% CI = -5,0%, 9,3%)		-0,5% (95% CI = -7,9%, 6,8%)	
Veirufraðilegur meðferðarrestur^b	33%	32%	36%	31%
Engar veirufraðilegar upplýsingar í viku 48 eða viku 96	7%	11%	12%	16%
Hætt að nota rannsóknarlyf vegna aukaverkunar eða dauða ^c	2%	5%	3%	7%
Hætt að nota rannsóknarlyf af öðrum ástæðum og síðasta fyrirliggjandi HIV-1 RNA < 50 eintök/ml ^d	4%	5%	8%	9%
Upplýsingar vantar fyrir tímabilið en rannsóknarlyfið notað	1%	1%	1%	1%

a. Tímabilið vika 48 er frá degi 309 til 364 (að þeim meðtöldum), tímabilið vika 96 er frá degi 645 til 700 (að þeim meðtöldum).

b. Felur í sér einstaklinga með ≥ 50 eintök/ml á tímabilinu í viku 48 eða viku 96, einstaklinga sem hættu meðferð snemma vegna litillar eða engrar verkunar, einstaklinga með veirumagn ≥ 50 eintök/ml þegar bakgrunnsmeðferð var breytt, einstaklinga sem hættu meðferð af öðrum ástæðum en vegna aukaverkunar, dauða eða litillar eða engrar verkunar og sem voru með veirumagn ≥ 50 eintök/ml þegar meðferð var hætt.

c. Felur í sér sjúklinga sem hættu meðferð vegna aukaverkunar eða dauða á hvaða tímapunkti sem var frá degi 1 og út tímabilið ef engar veirufraðilegar upplýsingar lágu fyrir um meðferð á þessu tiltekna tímabili.

d. Felur í sér einstaklinga sem hættu meðferð af öðrum ástæðum en vegna aukaverkunar, dauða eða litillar eða engrar verkunar, t.d. drógu til baka samþykki, mættu ekki í eftirfylgni, o.s.frv.

Elvitegravír reyndist jafn gildt við að ná HIV-1 RNA < 50 eintök/ml þegar það var borið saman við raltegravír.

Meðal einstaklinga með arfgerðarnæmisstig sem nam ≤ 1 , reyndust 76% og 69% vera með HIV-1 RNA < 50 eintök/ml í viku 48 í elvitegravír og raltegravír meðferðarörmunum, í þessari röð. Meðal einstaklinga með arfgerðarnæmisstig sem nam > 1 , reyndust 57% og 56% vera með HIV-1 RNA < 50 eintök/ml í viku 48 í elvitegravír og raltegravír meðferðarörmunum, í þessari röð.

Í rannsókn GS-US-183-0145 var meðalaukning CD4+ frumutalningar í viku 96 frá grunngildi 205 frumur/mm³ hjá sjúklingum sem fengu elvitegravír og 198 frumur/mm³ hjá sjúklingum sem fengu raltegravír.

Í rannsókn GS-US-183-0145 sýndu greiningar á undirhópum samkvæmt samhliða lyfjagjöf með próteasahemli fram á svipaða tíðni veirufraðilegs árangurs með elvitegravíri og raltegravíri innan hvers undirhóps próteasahemla í viku 48 og 96 (HIV-1 RNA < 50 eintök/ml) (tafla 6).

Tafla 6: Veirufræðilegur árangur samkvæmt samhlíða lyfjagjöf með próteasahemli í rannsókn GS-US-183-0145 í viku 48 og viku 96 (yfirlitsgreining)

	Elvitegravír samanborið við raltegravír	
HIV-1 RNA < 50 eintök/ml, n/N (%)	Elvitegravír (N = 351)	Raltegravír (N = 351)
Veirufræðilegur árangur í viku 48		
Darunavír/ritonavír	126/202 (62,4%)	122/207 (58,9%)
Lopinavír/ritonavír	39/68 (57,4%)	37/68 (54,4%)
Atazanavír/ritonavír	34/61 (55,7%)	28/51 (54,9%)
Fosamprenavír/ritonavír	8/14 (57,1%)	10/18 (55,6%)
Tipranavír/ritonavír	3/6 (50,0%)	5/7 (71,4%)
Veirufræðilegur árangur í viku 96		
Darunavír/ritonavír	105/202 (52,0%)	112/207 (54,1%)
Lopinavír/ritonavír	36/68 (52,9%)	37/68 (54,4%)
Atazanavír/ritonavír	33/61 (54,1%)	23/51 (45,1%)
Fosamprenavír/ritonavír	7/14 (50,0%)	11/18 (61,1%)
Tipranavír/ritonavír	3/6 (50,0%)	3/7 (42,9%)

a Munur á hlutfalli og 95% CI á milli slembiræðra meðferðarhópa er byggður á venjulegri nálgun.

Þrátt fyrir takmörkun vegna lítils fjölda kvenkyns einstaklinga í rannsókn GS-US-183-0145, sýndu greiningar á undirhópum eftir kyni að tíðni veirufræðilegs árangurs hjá kvenkyns einstaklingum í vikum 48 og 96 (HIV-1 RNA < 50 eintök/ml) var tölulega minni í elvitegravír meðferðarminnum en í raltegravír meðferðarminnum. Tíðni veirufræðilegs árangurs í viku 48 hvað varðar elvitegravír og raltegravír var 47,5% (28/59) og 62,7% (42/67) (munur: -12,3% [95% CI: -30,1% til 5,5%]), í þessari röð, hjá kvenkyns einstaklingum, og 62,3% (182/292) og 56,3% (160/284) (munur: 5,3% [95% CI: -2,5% til 13,2%]), í þessari röð, hjá karlkyns einstaklingum. Tíðni veirufræðilegs árangurs í viku 96 hvað varðar elvitegravír og raltegravír var 29,0% (23/59) og 52,2% (35/67) (munur: -8,4% [95% CI: -26,1% til 9,2%]), í þessari röð, hjá kvenkyns einstaklingum, og 55,1% (161/292) og 53,2% (151/284) (munur: 1,5% [95% CI: -6,5% til 9,6%]), í þessari röð, hjá karlkyns einstaklingum.

Börn

Lyfjastofnun Evrópu hefur frestað kröfu um að lagðar séu fram niðurstöður úr rannsóknum á elvitegravíri hjá einum eða fleiri undirhópum barna við meðferð HIV-1 sýkingar (sjá upplýsingar í kafla 4.2 um notkun handlaðs börnum).

5.2 Lyfjahvörf

Frásög

Í kjölfar inntöku elvitegravírs örvaðs með ritonavíri tekið með mat hjá HIV-1 sýktum sjúklingum kom hámarks styrkur elvitegravírs fram í blóðvökva 4 klst. eftir skömmtun. Meðalgildi C_{max} , AUC_{tau} og C_{trough} (meðaltal ± SD) við stöðugt ástand (*steady-state mean values*) eftir marga skammta af elvitegravíri og próteasahemli örvuðum með ritonavíri (150 mg elvitegravír með darunavíri eða fosamprenavíri; 85 mg elvitegravír með atazanavíri eða lopinavíri) hjá HIV-1 sýktum einstaklingum reyndust $1,4 \pm 0,39 \mu\text{g/ml}$, $18 \pm 6,8 \mu\text{g} \cdot \text{klst./ml}$ og $0,38 \pm 0,22 \mu\text{g/ml}$ fyrir elvitegravíri, í þessari röð. Heildaraðgengi við inntöku hefur ekki verið ákvarðað.

Í samanburði við lyfjagjöf á fastandi maga örvaði lyfjagjöf elvitegravírs í formi samsetningar í föstum skömmum með 150 mg elvitegravíri/150 mg kóbisistati/200 mg emtricitabíni/245 mg tenófóvír tvísóproxíli með léttu máltíð (u.þ.b. 373 kcal, 20% fita) eða mjög feitri máltíð (u.þ.b. 800 kcal, 50% fita) útsetningu fyrir elvitegravíri og tenófóvíri. C_{max} og AUC_{tau} elvitegravírs jukust um 22% og 36% með léttu máltíð, en um 56% og 91% með mjög feitri máltíð, í þessari röð.

Dreifing

Elvitegravír binst blóðvökvaprótínunum manna sem nemur 98-99% og bindingin er óháð lyfjastyrk yfir 1,0 ng/ml til 1,6 µg/ml. Meðalhlotfall lyfjastyrks í blóðvökva miðað við blóð er 1,37.

Umbrot

Elvitegravír gengst undir oxandi umbrot af völdum CYP3A (meginleið) og glúkúroníðun fyrir tilstilli UGT1A1/3 ensíma (aukaleið).

Ritonavír hamlar CYP3A og eykur þar með verulega styrk elvitegravírs í blóðvökva. Lyfjagjöf ritonavírs sem gefið er einu sinni á dag (20-200 mg) veldur aukinni útsetningu fyrir elvitegravíri í kjölfar endurtekinnar lyfjagjafar einu sinni á dag og útsetning fyrir elvitegravíri nær stöðugum styrk við u.þ.b. 100 mg af ritonavíri. Frekari aukning skammta af ritonavíri veldur ekki frekari útsetningu fyrir elvitegravíri. Vitekta er aðeins ætlað til notkunar samhliða ritonavíri sem örvunarefni.

Miðgildi útsetningar (*mean steady-state exposure*) örvaðs elvitegravírs við stöðugt ástand (AUC_{0-24}) er ~ 20% lægra eftir marga skammta samanborið við stakan skammt, sem gefur til kynna væga örvun eigin umbrota. Með örvun með ritonavíri (100 mg) fylgdu hemlun umbrota elvitegravírs veruleg aukning á almennri útsetningu (20-falt hærra AUC), há lágildi styrks og lengri helmingunartími (9,5 samanborið við 3,5 klst.).

Eftir inntöku staks skammts [14 C]elvitegravírs örvaðs með ritonavíri, var elvitegravír megingundin í blóðvökva og u.þ.b. 94% og 61% geislavirkni í blóðrás eftir 32 og 48 klst., þessari röð. Umbrotsefni sem verða til við arómatíska og alifatíska hýdroxýleringu eða glúkúroníðun umbrótsefna koma fram í mjög litlum mæli og gegna engu hlutverki við heildarvirkni elvitegravírs gegn veirum.

Brotthvarf

Eftir inntöku [14 C]elvitegravírs örvaðs með ritonavíri, komu 94,8% af skammtinum fram í hægðum sem er í samræmi við brotthvarf elvitegravírs um lifur og gallas. 6,7% af gefnum skammti kom fram í þvagi sem umbrotsefni. Meðalhelmingunartími elvitegravírs örvaðs með ritonavíri í blóðvökva er u.þ.b. 8,7 til 13,7 klst.

Línulegt/ólínulegt samband

Útsetning fyrir elvitegravíri í blóðvökva er ólínuleg og minni en sem nemur hlutfalli við skammta, líklega vegna frásogs sem takmarkast af leusni.

Aldraðir

Lyfjahvörf elvitegravírs hafa ekki verið fyllilega metin hjá öldruðum (eldri en 65 ára).

Kyn

Ekki hefur komið í ljós marktækur klínískt mikilvægur mismunur á lyfjahvörfum örvaðs elvitegravírs sem rekja má til kyns.

Kynþáttur

Ekki hefur komið í ljós marktækur klínískt mikilvægur mismunur á lyfjahvörfum örvaðs elvitegravírs sem rekja má til kynþáttar.

Börn

Lyfjahvörf elvitegravírs hafa ekki verið staðfest hjá börnum.

Skert nýrnastarfsemi

Rannsókn á lyfjahvörfum örvaðum með elvitegravíri var framkvæmd á einstaklingum með alvarlega skerta nýrnastarfsemi (áætluð kreatínínúthreinsun undir 30 ml/mín.) sem ekki voru sýktir af HIV-1. Ekki varð vart við neinn klínískt marktækan mun á lyfjahvörfum elvitegravírs hjá einstaklingum með alvarlega skerta nýrnastarfsemi og heilbrigðum einstaklingum. Ekki er þörf á aðlögun skammta af Vitekta hjá sjúklingum með skerta nýrnastarfsemi.

Skert lifrastarfsemi

Elvitegravír umbrotnar og hverfur brott að mestu leyti um lifur. Rannsókn á lyfjahvörfum örvaðs elvitegravírs var framkvæmd á einstaklingum með miðlungs skerta lifrastarfsemi (Child-Pugh flokkur B) sem ekki voru sýktir af HIV-1. Ekki varð vart við neinn klínískt marktækan mun á

lyfjahvörfum elvitegravírs hjá einstaklingum með miðlungs skerta lifrarstarfsemi og heilbrigðum einstaklingum. Ekki er þörf á aðlögun skammta af Viteкта hjá sjúklingum með vægt eða miðlungs skerta lifrarstarfsemi. Áhrif alvarlega skertrar lifrarstarfsemi (Child-Pugh flokkur C) á lyfjahvörf elvitegravírs hafa ekki verið rannsökuð.

Samhliða sýking af völdum lifrabólguveiru B og/eða C

Takmarkaðar upplýsingar úr þýðisgreiningu á lyfjahvörfum (n = 56) gáfu til kynna að samhliða sýking af völdum lifrabólguveiru B og/eða C hefði engin klínískt marktæk áhrif á útsetningu fyrir örvuðu elvitegravíri.

5.3 Forklínískar upplýsingar

Forklínískar upplýsingar benda ekki til neinnar sérstakrar hættu fyrir menn, á grundvelli hefðbundinna rannsókna á lyfjafræðilegu öryggi, eiturverkunum eftir endurtekna skammta, eiturverkunum á erfðaefni, krabbameinsvaldandi áhrifum og eiturverkunum á æxlun og þroska. Þeir hámarksskammtar af elvitegravíri sem prófaðir voru í rannsóknum á eiturverkunum á þroska hjá rottum og fánnum samræmdust útsetningu sem nemur u.þ.b. 29-faldri og 0,2-faldri meðferðarútsetningu manna, í þessari röð.

Elvitegravír reyndist neikvætt í *in vitro* stökkbreytingaprófi á bakteríum (Ames prófi) og neikvætt í *in vitro* smákjarnaprófun á rottum við skammta allt að 2.000 mg/kg. Í *in vitro* prófi á litningabreytingum reyndist elvitegravír neikvætt með efnaskiptavirkjun (*metabolic activation*). Hins vegar kom fram tvíráð svörun án virkjunar.

Langtímarannsóknir á krabbameinsmyndandi áhrifum með elvitegravíri sýndu ekki fram á nein krabbameinsmyndandi áhrif hjá músum og rottum.

Virka efnið elvitegravír er þrávirkt í náttúrunni.

6. LYFJAGERÐARFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

6.1 Hjálparefni

Töflukjarni

Kroskarmellósi natríum
Hýdroxýprópýl sellúlósi
Laktósaeinhýdrat
Magnesíum stearat
Örkristallaður sellulós
Natríum lárýlsúlfat

Filmuhúðun

Indigótín (E172)
Makrógól 3550 (E1521)
Pólyetylalkóhól (vatnsrofið að hluta til) (E1203)
Tálkum (E553B)
Titaníóxið (E171)
Cult járnóxið (E172)

6.2 Ósamrýmanleiki

Á ekki við.

6.3 Geymslupól

4 ár.

6.4 Sérstakar varúðarreglur við geymslu

Engin sérstök fyrirmæli eru um geymsluaðstæður lyfsins.

6.5 Gerð íláts og innihald

Glas úr háþéttipólýetýleni (HDPE) með barnaöryggisloki, sem inniheldur 30 filmuhúðaðar töflur.

Pakkningastærð: 1 glas með 30 filmuhúðuðum töflum.

6.6 Sérstakar varúðarráðstafanir við förgun

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

7. MARKAÐSLEYFISHAFI

Gilead Sciences International Limited
Cambridge
CB21 6GT
Bretland

8. MARKAÐSLEYFISNÚMER

EU/1/13/883/002

9. DAGSETNING FYRSTU ÚTGÁFU MARKAÐSLEYFIS / ENDURNÝJUNAR MARKAÐSLEYFIS

Dagsetning fyrstu útgáfu markaðsleyfis: 13. nóvember 2013

10. DAGSETNING ENDURSKOÐUNAR TEXTANS

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

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

VIÐAUKI II

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

A. FRAMLEIÐENDUR SEM ERU ÁBYRGIR FYRIR LOKASAMÞYKKT

Heiti og heimilisfang framleiðenda sem eru ábyrgir fyrir lokasamþykkt

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

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

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

C. AÐRAR FORSENDUR OG SKILYRÐI MARKAÐSLEYFIS

• Samantektir um öryggi lyfsins (PSUR)

Markaðsleyfishafi skal leggja fram fyrstu samantektina um öryggi lyfsins innan 6 mánaða frá útgáfu markaðsleyfis. Eftir það skal markaðsleyfishafi leggja fram samantektir um öryggi lyfsins í samræmi við skilyrði sem koma fram í lista yfir viðmiðunardagsetningar Evrópusambandsins (EURD lista) sem gerð er krafa um í grein 107c(7) í tilskipun 2001/83 og er birtur veigátt fyrir evrópsk lyf.

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 4.8.2 í markaðsleyfinu og öllum uppfærslum á áætlun um áhættustjórnun sem ákveðnar verða.

Leggja skal fram uppfærða áætlun um áhættustjórnun:

- Að beiðni Lyfjastofninnar 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 mikið vægur áfangi (tengdur lyfjagát eða lágmörkun áhættu) næst.

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

VIÐAUKI III
ÁLETRANIR OG FYLGISTUÐ

A. ÁLETRANIR

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

1. HEITI LYFS

Vítekta 85 mg filmuhúðaðar töflur
Elvitegravír

2. VIRK(T) EFNI

Hver filmuhúðuð tafla inniheldur 85 mg af elvitegravíri.

3. HJÁLPAREFNI

Inniheldur laktósa. Lesið fylgiseðilinn til að fá frekari upplýsingar.

4. LYFJAFORM OG INNIHALD

30 filmuhúðaðar töflur.
30 töflur.

5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐIK

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. FYRIRINGARDAGSETNING

EXP

9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI

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

11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA

Gilead Sciences Intl Ltd
Cambridge
CB21 6GT
Bretland

12. MARKAÐSLEYFISNÚMER

EU/1/13/883/001

13. LOTUNÚMER

Lot

14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN

Lyfseðilsskylt lyf.

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

Vitekta 85 mg [Eingöngu á ytri umbúðum]

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

1. HEITI LYFS

Vítekta 150 mg filmuhúðaðar töflur
Elvitegravír

2. VIRK(T) EFNI

Hver filmuhúðuð tafla inniheldur 150 mg af elvitegravíri.

3. HJÁLPAREFNI

Inniheldur laktósa. Lesið fylgiseðilinn til að fá frekari upplýsingar.

4. LYFJAFORM OG INNIHALD

30 filmuhúðaðar töflur.
30 töflur.

5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐIK

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. FYRIRINGARDAGSETNING

EXP

9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI

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

11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA

Gilead Sciences Intl Ltd
Cambridge
CB21 6GT
Bretland

12. MARKAÐSLEYFISNÚMER

EU/1/13/883/002

13. LOTUNÚMER

Lot

14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN

Lyfseðilsskylt lyf.

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

Vitekta 150 mg [Eingöngu á ytri umbúðum]

B. FYLGISEÐILL

Fylgiseðill: Upplýsingar fyrir sjúkling

Vitekta 85 mg filmuhúðaðar töflur Elvitegravír

▼ Þetta lyf er undir sérstöku eftirliti til að nýjar upplýsingar um öryggi lyfsins komist fljótt og örugglega til skila. Allir geta hjálpað til við þetta með því að tilkynna aukaverkanir sem koma fram. Aftast í kafla 4 eru upplýsingar um hvernig tilkynna á aukaverkanir.

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

1. Upplýsingar um Vitekta og við hverju það er notað

Vitekta inniheldur virka efnið elvitegravír.

Vitekta er meðferð við sýkingu af alnæm sveinu (HIV) hjá fullorðnum 18 ára og eldri.

Vitekta þarf alltaf að nota með tilteknum öðrum HIV-lyfjum. Sjá kafla 3, *Hvernig nota á Vitekta.*

HIV-veiran framleiðir ensím sem nefnist HIV integrasi. Þetta ensím gerir veirunni kleift að fjölga sér í frumum líkamans. Vitekta stöðvar virkni þessa ensíms og dregur úr fjölda HIV-veira í líkamanum. Þetta bætir ónæmiskerfið og dregur úr líkum á þróun sjúkdóma sem tengjast HIV-sýkingu.

Þetta lyf er ekki lækning við HIV-sýkingu. Meðan á töku Vitekta stendur getur þú áfram fengið sýkingar eða aðra sjúkdóma sem tengjast HIV-sýkingu.

2. Áður en byrjað er að nota Vitekta

Ekki má nota Vitekta

- **ef um er að ræða ofnæmi fyrir elvitegravíri** eða einhverju öðru innihaldsefni lyfsins (talin upp í kafla 6 í fylgiseðlinum).

- **ef þú tekur eitt af þessum lyfjum:**
 - **karbamasepín, fenóbarbítal, fenýtóín**, notuð til að meðhöndla flogaveiki og koma í veg fyrir flog
 - **rifampicín**, notað til að koma í veg fyrir og meðhöndla berkla og aðrar sýkingar
 - **jóhannesarjurt** (*Hypericum perforatum*), jurtalyf notað við þunglyndi og kvíða eða lyf sem innihalda jurtina.

→ Ef eitthvað af þessu á við um þig, skaltu ekki taka Vitekta og segðu þá læknum samstundis frá því.

Varnaðarorð og varúðarreglur

Meðferðin með Vitekta skal aðeins hafin af lækni með reynslu af meðhöndlun HIV-sýkingar.

Þú getur enn smitað aðra af HIV þrátt fyrir að þú notir þetta lyf, þótt áhættan sé minni með virri andreróveirumeðferð. Ræddu við læknum um nauðsynlegar varúðarráðstafanir til að forðast að smita aðra. Þetta lyf er ekki lækning við HIV-sýkingu. Meðan á töku Vitekta stendur getur þú áfram fengið sýkingar eða aðra sjúkdóma sem tengjast HIV-sýkingu.

Leitið ráða hjá læknum áður en Vitekta er notað:

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

→ Ef eitthvað af þessu á við um þig, segðu þá læknum frá því áður en þú tekur Vitekta.

Meðan á töku Vitekta stendur

Fylgjast skal með eftirfarandi:

- **merkjum um bólgu eða sýkingu**
- **beinkvillum**

→ Ef vart verður við einhver þessara einkenna skaltu láta læknum tafarlaust vita. Frekari upplýsingar er að finna í kafla 4, í fylgiseðlinum.

Börn og unglingar

- **Ekki geta þetta lyf börnum og unglingum yngri en 18 ára.** Notkun Vitekta hefur ekki verið rannsókuð hjá börnum og unglingum.

Notkun annarra lyfja samhliða Vitekta

Látið læknum eða lyfjafræðing vita um öll önnur lyf sem eru notuð, verða notuð, eða hafa nýlega verið notuð. Þetta á einnig við um lyf og jurtalyf sem fengin eru án lyfseðils. Vitekta kann að valda milliverkunum við önnur lyf og það getur haft áhrif á magn Vitekta eða annarra lyfja í blóði. Þetta getur hindrað rétta virkni lyfjanna eða gert aukaverkanir verri.

Tiltekin lyf skal aldrei taka með Vitekta:

- **karbamasepín, fenóbarbítal, fenýtóín**, notuð til að meðhöndla flogaveiki og koma í veg fyrir flog
- **rifampicín**, notað til að koma í veg fyrir og meðhöndla berkla og aðrar sýkingar
- **jóhannesarjurt** (*Hypericum perforatum*), jurtalyf notað við þunglyndi og kvíða eða lyf sem innihalda jurtina.

Önnur lyf sem notuð eru til að meðhöndla HIV-sýkingu:

Ekki skal taka Vitekta með öðrum lyfum sem innihalda eftirfarandi:

- **kóbísístat**
- **elvitegravír**

Láttu lækinn vita ef þú tekur:

- **efavírenz**
- **nevirapín**
- **didanósín** (sjá einnig kafla 3 í þessum fylgiseðli)

→ **Látið lækinn vita** ef þú tekur einhver af þessum HIV-lyfjum.

Aðrar tegundir lyfja:

Láttu lækinn vita ef þú tekur:

- **rifabútín**, notað til að meðhöndla bakteríusýkingar, svo sem berkla
- **warfarín**, notað til að þynna blóðið
- **getnaðarvarnarpillan**, notuð til að koma í veg fyrir þungun
- **bósentan**, til að meðhöndla lungnaháþrýsting
- **sýrubindandi lyf**, notuð til að meðhöndla brjóstsviða eða bakflæði, svo sem al/magnesium hýdroxíð eða kalsíumkarbónat (sjá einnig kafla 3 í þessum fylgiseðli)
- **fjölvítamín**, notuð til viðbótar við matarræði (sjá einnig kafla 3 í þessum fylgiseðli)

→ **Látið lækinn vita** ef eitthvað af þessu á við.

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

Meðganga og brjóstagjöf

Leitið ráða hjá læknum eða lyfjafræðingi áður en lyf eru notuð.

- **Konur mega ekki verða þungaðar** meðan á töku Vitekta stendur.
- Nota skal örugga getnaðarvörn meðan á töku Vitekta stendur.
- **Látið lækinn vita tafarlaust ef þú verður þunguð.** Ef þú ert þunguð skaltu ekki taka Vitekta nema lækinn og þú ákveðið að brýn nauðsyn sé fyrir því. Læknirinn mun ræða hugsanlegan ávinning og áhættu af töku Vitekta fyrir þig og barn þitt.

Ekki má hafa barn á brjósti meðan á meðferð með Vitekta stendur. Ekki er vitað hvort virka efnið í þessu lyfi skiljist út í brjóstamjól kvenna. Ef þú ert kona með HIV er mælt með því að þú hafir ekki barn á brjósti til þess að forðast smitun veirunnar til ungbarnsins með brjóstamjólkinni.

Vitekta inniheldur laktósa

Látið lækinn vita ef þú ert með óþol gegn laktósa eða óþol gegn öðrum sykurtegundum. Vitekta inniheldur laktósa. Ef þú ert með óþol gegn laktósa, eða ef þér hefur verið sagt að þú sért með óþol gegn einhverjum öðrum sykurtegundum, ræddu þá við lækinn áður en þú tekur þetta lyf.

2 Hvernig nota á Vitekta

Notið lyfið alltaf eins og læknirinn hefur sagt til um. Ef ekki er ljóst hvernig nota á lyfið skal leita upplýsinga hjá læknum eða lyfjafræðingi. Það er gert til þess að tryggja að lyfið hafi fulla verkun og til þess að draga úr líkum á ónæmismyndun gegn meðferðinni. Breytið ekki skammtinum nema samkvæmt fyrirmælum læknisins.

Takið ávallt Vitekta með einni af eftirfarandi lyfjasamsetningu:

- atazanavír og ritonavír
- darunavír og ritonavír

- fosamprenavír og ritonavír
- lopinavír/ritonavír

85 mg skammtur er ráðlagður:

Ef þú tekur Vitekta með:

- atazanavíri og ritonavíri
- lopinavíri/ritonavíri

Við þessar samsetningar er skammturinn ein 85 mg tafla á hverjum degi með mat. Tyggið ekki, myljið eða skiptið töflunni. Takið 85 mg töfluna samtímis atazanavíri og ritonavíri eða samtímis fyrsta skammtinum af lopinavíri/ritonavíri.

150 mg skammtur er ráðlagður:

Ef þú tekur Vitekta með:

- darunavíri og ritonavíri
- fosamprenavíri og ritonavíri

Við þessar samsetningar er skammturinn ein 150 mg tafla á hverjum degi með mat. Tyggið ekki, myljið eða skiptið töflunni. Takið 150 mg töfluna samtímis fyrsta skammtinum af darunavíri eða fosamprenavíri og ritonavíri. Lesið fylgiseðilinn fyrir Vitekta 150 mg töflur.

Ef þú tekur einnig önnur lyf:

Ef þú tekur einnig didanosín, skal taka það minnst 1 klst. fyrir eða 2 klst. eftir töku Vitekta.

Ef þú tekur einnig sýrubindandi lyf, svo sem ál/magnesíumhýdroxíð, kalsíumkarbónat eða **bætiefni með fjölvítamíni,** taktu þau minnst 4 klst. á undan eða minnst 4 klst. á eftir Vitekta.

Ef tekinn er stærri skammtur Vitekta en mælt er fyrir um

Ef tekinn er í ógáti meira en ráðlagður skammtur af Vitekta er hugsanlegt að þú finnr fyrir aukaverkunum með lyfinu (sjá kafla 4 í fylgiseðlinum).

Tafarlaust skal hafa samband við lækinn eða næstu bráðamóttöku til að fá ráðleggingar. Taktu lyfjaglasíð með þér svo að þú getir auðveldlega lýst því sem þú hefur tekið.

Ef gleymist að taka Vitekta

Mikilvægt er að gleyma engum skammti af Vitekta.

Ef skammtur gleynist:

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

Ef kastað er upp innan 1 klst. eftir að Vitekta er tekið, skal taka aðra töflu með mat.

Ekki hætta að taka Vitekta

Ekki hætta að taka Vitekta nema ræða við lækinn. Það að hætta meðferð með Vitekta getur haft alvarleg áhrif á svörun við síðari meðferð. Ef notkun Vitekta er hætt af einhverjum ástæðum skaltu ræða við lækinn áður en þú byrjar aftur að taka Vitekta töflur.

Ef birgðir þínar af Viteкта eru farnar að minnka skaltu biðja lækinn eða lyfjafræðinginn um meira. Þetta er mjög mikilvægt þar sem veirufjöldinn kann að aukast ef hætt er að nota lyfið, jafnvel aðeins í stuttan tíma. Mögulegt er að erfiðara verði að meðhöndla sjúkdóminn í kjölfarið.

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

4. Hugsanlegar aukaverkanir

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

Eins og við á um öll lyf getur þetta lyf valdið aukaverkunum en það gerist þó ekki hjá öllum. Við meðhöndlun HIV-sýkingar er ekki alltaf ljóst hvort sumar óæskilegar aukaverkanir séu af völdum Viteкта eða annarra lyfja sem tekin eru samtímis, eða af völdum HIV-sýkingarinnar sjálfar.

Algengar aukaverkanir

(geta komið fyrir hjá 1 til 10 af hverjum 100 sjúklingum sem meðhöndlaðir eru)

- kviðverkir
- uppköst
- útbrot
- höfuðverkur
- niðurgangur
- ógleði
- þreyta

Sjaldgæfar aukaverkanir

(geta komið fyrir hjá allt að 1 af hverjum 100 sjúklingum sem meðhöndlaðir eru)

- sjálfsvígshugmyndir og tilraunir til sjálfsvígs (hjá sjúklingum sem þegar hafa þjáðst af þunglyndi eða geðrænum kvilla)
- þunglyndi
- svefnörðugleikar (svefnleysi)
- meltingarvandamál sem valda óþægindum eftir máltíðir (meltingarónot)
- tilfinning um uppþembu
- vindgangur
- sundl
- smástingir
- syfja
- óeðlilegt brayðskyn

→ Gerið lækni um viðvart ef vart verður við einhver þessara einkenna.

Aðrar aukaverkanir sem geta komið fyrir við meðferð við HIV

Tíðni eftirfarandi aukaverkana er ekki þekkt (ekki hægt að áætla tíðni út frá fyrirliggjandi gögnum):

- **Merki um bólgu eða sýkingu.** Ef þú ert með langt gengna HIV-sýkingu (alnæmi) og færð sýkingu er hugsanlegt að þú fáið einkenni um sýkingu og bólgu eða að einkenni sýkingar sem þegar er fyrir hendi versni þegar meðferð er hafin með Viteкта. Þessi einkenni geta gefið til kynna að bætt ónæmiskerfi líkamans sé að berjast gegn sýkingu. Fylgjast skal með merkjum um bólgu eða sýkingu fljótlega eftir að byrjað er að taka Viteкта. Ef vart verður við merki um bólgu eða sýkingu, **skaltu láta lækinn vita tafarlaust.** Til viðbótar við tækifærissýkingarnar, geta sjálfsnæmissjúkdómar (ástand sem kemur fram þegar ónæmiskerfið ræðst á heilbrigðan líkamsvef) einnig komið fram eftir að þú byrjar að taka lyf til meðhöndlunar á HIV-sýkingunni. Sjálfsnæmissjúkdómar geta komið fram mörgum mánuðum eftir upphaf meðferðar. Ef þú tekur eftir einhverjum einkennum sýkingar eða öðrum einkennum eins og vöðvamáttleysi, máttleysi sem byrjar í höndum og fótum og færist upp eftir líkamanum í átt að bolnum,

hjartsláttarónotum, skjálfta eða ofvirkni, skaltu segja læknum strax frá því til að fá nauðsynlega meðferð.

- **Beinkvillar.** Sumir sjúklingar sem taka samsetta meðferð gegn retróveirum kunna að þróa með sér beinsjúkdóm sem kallast beindrep (dauði beinvefs vegna skorts á aðveitu blóðs til beinsins). Notkun þessarar tegundar lyfja um langt skeið, notkun barkstera, áfengisdrykkja, mjög veiklað ónæmiskerfi og yfirþyngd eru hugsanlega nokkrir af mörgum áhættuþáttum hvað varðar þróun þessa sjúkdóms. Merki um beindrep eru:
 - stífleiki í liðum
 - óþægindi og verkir í liðum (einkum í mjöðm, hné og öxl)
 - erfiðleikar við hreyfingu**Gerið læknum viðvart** ef vart verður við einhver þessara einkenna.

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 Vitekta

Geymið lyfið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

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

Engin sérstök fyrirmæli eru um geymsluaðstæður lyfsins.

Ekki má skola lyfjum niður í frárennslislagnir eða deygja 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

Vitekta inniheldur

Virku innihaldsefni eru elvitegravír. Hver filmuhúðuð tafla inniheldur 85 mg elvitegravír.

Önnur innihaldsefni eru

Töflukjarni:

Kroskarmellosi natrium, hýdroxýprópýl sellúlósi, laktósa (sem einhýdrat), magnesíum stearat, örkristallaður sellúlósi, natrium lárýlsúlfat.

Filmuhúði:

Inelgötín (E132), makrógól 3350 (E1521), pólývínýl alkóhól (vatnsrofið að hluta til) (E1203), talkúm (E553B), títantvíoxíð (E171), gult járnoxíð (E172).

Lýsing á útliti Vitekta og pakkningastærðir

Vitekta filmuhúðaðar töflur eru grænar, fimmhyrndar töflur þrykktar með „GSI“ á annarri hliðinni og tölunni „85“ á hinni.

Eftirtalin pakkningastærð er fáanleg: ytri öskjur sem innihalda 1 glas með 30 filmuhúðuðum töflum.

Markaðsleyfishafi

Gilead Sciences International Limited
Cambridge
CB21 6GT
Bretland

Framleiðandi

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

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

België/Belgique/Belgien

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

Lietuva

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

България

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

Luxembourg/Luxemburg

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

Česká republika

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

Magyarország

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

Danmark

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

Malta

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

Deutschland

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

Nederland

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

Eesti

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

Norge

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

Ελλάδα

Gilead Sciences Ελλάς ΜΕΠΕ.
Τηλ: + 30 210 8930 100

Österreich

Gilead Sciences GesmbH
Tel: + 43 1 260 830

España

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

Polska

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

France

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

Portugal

Gilead Sciences, Lda.
Tel: + 351 21 7928790

Hrvatska

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

România

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

Ireland

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

Slovenija

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

Ísland

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

Italia

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

Κύπρος

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

Latvija

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

Slovenská republika

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

Suomi/Finland

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

Sverige

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

United Kingdom

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

Þessi fylgiseðill var síðast uppfærður {MM/ÁÁÁÁ}.

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

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

Fylgiseðill: Upplýsingar fyrir sjúkling

Vitekta 150 mg filmuhúðaðar töflur Elvitegravír

▼ Þetta lyf er undir sérstöku eftirliti til að nýjar upplýsingar um öryggi lyfsins komist fljótt og örugglega til skila. Allir geta hjálpað til við þetta með því að tilkynna aukaverkanir sem koma fram. Aftast í kafla 4 eru upplýsingar um hvernig tilkynna á aukaverkanir.

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

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

Í fylgiseðlinum eru eftirfarandi kaflar:

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

1. Upplýsingar um Vitekta og við hverju það er notað

Vitekta inniheldur virka efnið elvitegravír.

Vitekta er meðferð við sýkingu af alnæm sveinu (HIV) hjá fullorðnum 18 ára og eldri.

Vitekta þarf alltaf að nota með tilteknum öðrum HIV-lyfjum. Sjá kafla 3, *Hvernig nota á Vitekta.*

HIV-veiran framleiðir ensím sem nefnist HIV integrasi. Þetta ensím gerir veirunni kleift að fjölga sér í frumum líkamans. Vitekta stöðvar virkni þessa ensíms og dregur úr fjölda HIV-veira í líkamanum. Þetta bætir ónæmiskerfið og dregur úr líkum á þróun sjúkdóma sem tengjast HIV-sýkingu.

Þetta lyf er ekki lækning við HIV-sýkingu. Meðan á töku Vitekta stendur getur þú áfram fengið sýkingar eða aðra sjúkdóma sem tengjast HIV-sýkingu.

2. Áður en byrjað er að nota Vitekta

Ekki má nota Vitekta

- **ef um er að ræða ofnæmi fyrir elvitegravíri** eða einhverju öðru innihaldsefni lyfsins (talin upp í kafla 6 í fylgiseðlinum).

- **ef þú tekur eitt af þessum lyfjum:**
 - **karbamasepín, fenóbarbítal, fenýtóín**, notuð til að meðhöndla flogaveiki og koma í veg fyrir flog
 - **rifampicín**, notað til að koma í veg fyrir og meðhöndla berkla og aðrar sýkingar
 - **jóhannesarjurt** (*Hypericum perforatum*), jurtalyf notað við þunglyndi og kvíða eða lyf sem innihalda jurtina.

→ Ef eitthvað af þessu á við um þig, skaltu ekki taka Vitekta og segðu þá læknum samstundis frá því.

Varnaðarorð og varúðarreglur

Meðferðin með Vitekta skal aðeins hafin af lækni með reynslu af meðhöndlun HIV-sýkingar.

Þú getur enn smitað aðra af HIV þrátt fyrir að þú notir þetta lyf, þótt áhættan sé minni með virri andreróveirumeðferð. Ræddu við læknum um nauðsynlegar varúðarráðstafanir til að forðast að smita aðra. Þetta lyf er ekki lækning við HIV-sýkingu. Meðan á töku Vitekta stendur getur þú áfram fengið sýkingar eða aðra sjúkdóma sem tengjast HIV-sýkingu.

Leitið ráða hjá læknum áður en Vitekta er notað:

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

→ Ef eitthvað af þessu á við um þig, segðu þá læknum frá því áður en þú tekur Vitekta.

Meðan á töku Vitekta stendur

Fylgjast skal með eftirfarandi:

- **merkjum um bólgu eða sýkingu**
- **beinkvillum**

→ Ef vart verður við einhver þessara einkenna skaltu láta læknum tafarlaust vita. Frekari upplýsingar er að finna í kafla 4, í fylgiseðlinum.

Börn og unglingar

- **Ekki geta þetta lyf börnum og unglingum yngri en 18 ára.** Notkun Vitekta hefur ekki verið rannsókuð hjá börnum og unglingum.

Notkun annarra lyfja samhliða Vitekta

Látið læknum eða lyfjafræðing vita um öll önnur lyf sem eru notuð, verða notuð, eða hafa nýlega verið notuð. Þetta á einnig við um lyf og jurtalyf sem fengin eru án lyfseðils. Vitekta kann að valda milliverkunum við önnur lyf og það getur haft áhrif á magn Vitekta eða annarra lyfja í blóði. Þetta getur hindrað rétta virkni lyfjanna eða gert aukaverkanir verri.

Tiltekin lyf skal aldrei taka með Vitekta:

- **karbamasepín, fenóbarbítal, fenýtóín**, notuð til að meðhöndla flogaveiki og koma í veg fyrir flog
- **rifampicín**, notað til að koma í veg fyrir og meðhöndla berkla og aðrar sýkingar
- **jóhannesarjurt** (*Hypericum perforatum*), jurtalyf notað við þunglyndi og kvíða eða lyf sem innihalda jurtina.

Önnur lyf sem notuð eru til að meðhöndla HIV-sýkingu:

Ekki skal taka Vitekta með öðrum lyfum sem innihalda eftirfarandi:

- **kóbísístat**
- **elvitegravír**

Láttu lækinn vita ef þú tekur:

- **efavírenz**
- **nevirapín**
- **didanósín** (sjá einnig kafla 3 í þessum fylgiseðli)

→ **Látið lækinn vita** ef þú tekur einhver af þessum HIV-lyfjum.

Aðrar tegundir lyfja:

Láttu lækinn vita ef þú tekur:

- **rifabútín**, notað til að meðhöndla bakteríusýkingar, svo sem berkla
- **warfarín**, notað til að þynna blóðið
- **getnaðarvarnarpillan**, notuð til að koma í veg fyrir þungun
- **bósentan**, til að meðhöndla lungnaháþrýsting
- **sýrubindandi lyf**, notuð til að meðhöndla brjóstsviða eða bakflæði, svo sem al/magnesium hýdroxíð eða kalsíumkarbónat (sjá einnig kafla 3 í þessum fylgiseðli)
- **fjölvítamín**, notuð til viðbótar við matarræði (sjá einnig kafla 3 í þessum fylgiseðli)

→ **Látið lækinn vita** ef eitthvað af þessu á við.

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

Meðganga og brjóstagjöf

Leitið ráða hjá læknum eða lyfjafræðingi áður en lyf eru notuð.

- **Konur mega ekki verða þungaðar** meðan á töku Vitekta stendur.
- Nota skal örugga getnaðarvörn meðan á töku Vitekta stendur.
- **Látið lækinn vita tafarlaust ef þú verður þunguð.** Ef þú ert þunguð skaltu ekki taka Vitekta nema lækinn og þú ákveðið að brýn nauðsyn sé fyrir því. Læknirinn mun ræða hugsanlegan ávinning og áhættu af töku Vitekta fyrir þig og barn þitt.

Ekki má hafa barn á brjósti meðan á meðferð með Vitekta stendur. Ekki er vitað hvort virka efnið í þessu lyfi skiljist út í brjóstamjólk kvenna. Ef þú ert kona með HIV er mælt með því að þú hafir ekki barn á brjósti til þess að forðast smitun veirunnar til ungbarnsins með brjóstamjólkinni.

Vitekta inniheldur laktósa

Látið lækinn vita ef þú ert með óþol gegn laktósa eða óþol gegn öðrum sykurtegundum. Vitekta inniheldur laktósa. Ef þú ert með óþol gegn laktósa, eða ef þér hefur verið sagt að þú sért með óþol gegn einhverjum öðrum sykurtegundum, ræddu þá við lækinn áður en þú tekur þetta lyf.

2 Hvernig nota á Vitekta

Notið lyfið alltaf eins og læknirinn hefur sagt til um. Ef ekki er ljóst hvernig nota á lyfið skal leita upplýsinga hjá læknum eða lyfjafræðingi. Það er gert til þess að tryggja að lyfið hafi fulla verkun og til þess að draga úr líkum á ónæmismyndun gegn meðferðinni. Breytið ekki skammtinum nema samkvæmt fyrirmælum læknisins.

Takið ávallt Vitekta með einni af eftirfarandi lyfjasamsetningu:

- atazanavír og ritonavír
- darunavír og ritonavír

- fosamprenavír og ritonavír
- lopinavír/ritonavír

150 mg skammtur er ráðlagður:

Ef þú tekur Vitekta með:

- darunavíri og ritonavíri
- fosamprenavíri og ritonavíri

Við þessar samsetningar er skammturinn ein 150 mg tafla á hverjum degi með mat. Tyggið ekki, myljið eða skiptið töflunni. Takið 150 mg töfluna samtímis fyrsta skammtinum af darunavíri eða fosamprenavíri og ritonavíri.

85 mg skammtur er ráðlagður:

Ef þú tekur Vitekta með:

- atazanavíri og ritonavíri
- lopinavíri/ritonavíri

Við þessar samsetningar er skammturinn ein 85 mg tafla á hverjum degi með mat. Tyggið ekki, myljið eða skiptið töflunni. Takið 85 mg töfluna samtímis atazanavíri og ritonavíri eða samtímis fyrsta skammtinum af lopinavíri/ritonavíri. Lesið fylgiseðilinn fyrir Vitekta 85 mg töflu.

Ef þú tekur einnig önnur lyf:

Ef þú tekur einnig didanosín, skal taka það minnst 1 klst. fyrir eða 2 klst. eftir töku Vitekta.

Ef þú tekur einnig sýrubindandi lyf, svo sem ál/magnesíumhýdroxíð, kalsíumkarbónat eða **bætiefni með fjölvítamíni,** taktu þau minnst 4 klst. á undan eða minnst 4 klst. á eftir Vitekta.

Ef tekinn er stærri skammtur Vitekta en mælt er fyrir um

Ef tekinn er í ógáti meira en ráðlagður skammtur af Vitekta er hugsanlegt að þú finnur fyrir aukaverkunum með lyfinu (sjá kafla 4 í fylgiseðlinum).

Tafarlaust skal hafa samband við lækinn eða næstu bráðamóttöku til að fá ráðleggingar. Taktu lyfjaglasíð með þér svo að þú getir auðveldlega lýst því sem þú hefur tekið.

Ef gleymist að taka Vitekta

Mikilvægt er að gleyma engum skammti af Vitekta.

Ef skammtur gleynist:

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

Ef kastað er upp innan 1 klst. eftir að Vitekta er tekið, skal taka aðra töflu með mat.

Ekki hætta að taka Vitekta

Ekki hætta að taka Vitekta nema ræða við lækinn. Það að hætta meðferð með Vitekta getur haft alvarleg áhrif á svörun við síðari meðferð. Ef notkun Vitekta er hætt af einhverjum ástæðum skaltu ræða við lækinn áður en þú byrjar aftur að taka Vitekta töflu.

Ef birgðir þínar af Viteкта eru farnar að minnka skaltu biðja lækinn eða lyfjafræðinginn um meira. Þetta er mjög mikilvægt þar sem veirufjöldinn kann að aukast ef hætt er að nota lyfið, jafnvel aðeins í stuttan tíma. Mögulegt er að erfiðara verði að meðhöndla sjúkdóminn í kjölfarið.

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

4. Hugsanlegar aukaverkanir

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

Eins og við á um öll lyf getur þetta lyf valdið aukaverkunum en það gerist þó ekki hjá öllum. Við meðhöndlun HIV-sýkingar er ekki alltaf ljóst hvort sumar óæskilegar aukaverkanir séu af völdum Viteкта eða annarra lyfja sem tekin eru samtímis, eða af völdum HIV-sýkingarinnar sjálfar.

Algengar aukaverkanir

(geta komið fyrir hjá 1 til 10 af hverjum 100 sjúklingum sem meðhöndlaðir eru)

- kviðverkir
- uppköst
- útbrot
- höfuðverkur
- niðurgangur
- ógleði
- þreyta

Sjaldgæfar aukaverkanir

(geta komið fyrir hjá allt að 1 af hverjum 100 sjúklingum sem meðhöndlaðir eru)

- sjálfsvígshugmyndir og tilraunir til sjálfsvígs (hjá sjúklingum sem þegar hafa þjáðst af þunglyndi eða geðrænum kvilla)
- þunglyndi
- svefnörðugleikar (svefnleysi)
- meltingarvandamál sem valda óþægindum eftir máltíðir (meltingarónot)
- tilfinning um uppþembu
- vindgangur
- sundl
- smástingir
- syfja
- óeðlilegt brayðskyn

→ Gerið lækni um viðvart ef vart verður við einhver þessara einkenna.

Aðrar aukaverkanir sem geta komið fyrir við meðferð við HIV

Tíðni eftirfarandi aukaverkana er ekki þekkt (ekki hægt að áætla tíðni út frá fyrirliggjandi gögnum):

- **Merki um bólgu eða sýkingu.** Ef þú ert með langt gengna HIV-sýkingu (alnæmi) og færð sýkingu er hugsanlegt að þú fáið einkenni um sýkingu og bólgu eða að einkenni sýkingar sem þegar er fyrir hendi versni þegar meðferð er hafin með Viteкта. Þessi einkenni geta gefið til kynna að bætt ónæmiskerfi líkamans sé að berjast gegn sýkingu. Fylgjast skal með merkjum um bólgu eða sýkingu fljótlega eftir að byrjað er að taka Viteкта. Ef vart verður við merki um bólgu eða sýkingu, **skaltu láta lækinn vita tafarlaust.** Til viðbótar við tækifærissýkingarnar, geta sjálfsnæmissjúkdómar (ástand sem kemur fram þegar ónæmiskerfið ræðst á heilbrigðan líkamsvef) einnig komið fram eftir að þú byrjar að taka lyf til meðhöndlunar á HIV-sýkingunni. Sjálfsnæmissjúkdómar geta komið fram mörgum mánuðum eftir upphaf meðferðar. Ef þú tekur eftir einhverjum einkennum sýkingar eða öðrum einkennum eins og vöðvamáttleysi, máttleysi sem byrjar í höndum og fótum og færist upp eftir líkamanum í átt að bolnum,

hjartsláttarónotum, skjálfta eða ofvirkni, skaltu segja læknum strax frá því til að fá nauðsynlega meðferð.

- **Beinkvillar.** Sumir sjúklingar sem taka samsetta meðferð gegn retróveirum kunna að þróa með sér beinsjúkdóm sem kallast beindrep (dauði beinvefs vegna skorts á aðveitu blóðs til beinsins). Notkun þessarar tegundar lyfja um langt skeið, notkun barkstera, áfengisdrykkja, mjög veiklað ónæmiskerfi og yfirþyngd eru hugsanlega nokkrir af mörgum áhættuþáttum hvað varðar þróun þessa sjúkdóms. Merki um beindrep eru:
 - stífleiki í liðum
 - óþægindi og verkir í liðum (einkum í mjöðm, hné og öxl)
 - erfiðleikar við hreyfingu**Gerið læknum viðvart** ef vart verður við einhver þessara einkenna.

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 Vitekta

Geymið lyfið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

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

Engin sérstök fyrirmæli eru um geymsluaðstæður lyfsins.

Ekki má skola lyfjum niður í frárennslislagnir eða deygja 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

Vitekta inniheldur

Virku innihaldsefni eru elvitegravír. Hver filmuhúðuð tafla inniheldur 150 mg elvitegravír.

Önnur innihaldsefni eru

Töflukjarni:

Kroskarmellosi natrium, hýdroxýprópýl sellúlósi, laktósa (sem einhýdrat), magnesíum stearat, örkristallaður sellúlósi, natrium lárýlsúlfat.

Filmuhúði:

Inelgötín (E132), makrógól 3350 (E1521), pólývínýl alkóhól (vatnsrofið að hluta til) (E1203), talkúm (E553B), títantvíoxíð (E171), gult járnoxíð (E172).

Lýsing á útliti Vitekta og pakkningastærðir

Vitekta filmuhúðaðar töflur eru grænar, þríhyrningslaga töflur þrykktar með „GSI“ á annarri hliðinni og tölunni „150“ á hinn.

Eftirtalin pakkningastærð er fáanleg: ytri öskjur sem innihalda 1 glas með 30 filmuhúðuðum töflum.

Markaðsleyfishafi

Gilead Sciences International Limited
Cambridge
CB21 6GT
Bretland

Framleiðandi

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

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

België/Belgique/Belgien

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

Lietuva

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

България

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

Luxembourg/Luxemburg

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

Česká republika

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

Magyarország

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

Danmark

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

Malta

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

Deutschland

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

Nederland

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

Eesti

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

Norge

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

Ελλάδα

Gilead Sciences Ελλάς ΜΕΠΕ.
Τηλ: + 30 210 8930 100

Österreich

Gilead Sciences GesmbH
Tel: + 43 1 260 830

España

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

Polska

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

France

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

Portugal

Gilead Sciences, Lda.
Tel: + 351 21 7928790

Hrvatska

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

România

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

Ireland

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

Slovenija

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

Ísland

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

Italia

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

Κύπρος

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

Latvija

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

Slovenská republika

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

Suomi/Finland

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

Sverige

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

United Kingdom

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

Þessi fylgiseðill var síðast uppfærður {MM/ÁÁÁÁ}.

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

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