

I PRIEDAS
PREPARATO CHARAKTERISTIKŲ SANTRAUKA

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Emtriva 200 mg kietosios kapsulės

2. KOKYBINĖ IR KIEKYBINĖ SUDĖTIS

Kiekvienoje kietojoje kapsulėje yra 200 mg emtricitabino.

Visos pagalbinės medžiagos išvardytos 6.1 skyriuje.

3. FARMACINĖ FORMA

Kietoji kapsulė.

Kiekviena kapsulė yra 19,4 mm x 6,9 mm dydžio, sudaryta iš balto matinio korpuso ir šviesiai mėlyno matinio dangtelio. Ant kiekvienos kapsulės juodais dažais atspausa „200 mg“ ant dangtelio ir „GILEAD“ ir [Gilead logo] ant korpuso.

4. KLINIKINĖ INFORMACIJA

4.1 Terapinės indikacijos

Emtriva skirtas žmogaus imunodeficito virusu 1 (ŽIV-1) infekuotų suaugusių ir vaikų nuo 4 mėnesių amžiaus gydymui derinyje kartu su kitais antiretrovirusiniais vaistiniais preparatais.

Ši indikacija nustatyta remiantis tyrimais su dar negydytais ir jau gydytais pacientais, kurių virusologinė būklė yra stabili. Nėra patyrimo apie Emtriva vartojimą pacientams, kuriems esamas gydymo būdas nėra efektyvus ar kuriems nebuvo efektyvūs keli gydymo būdai (žr. 5.1 skyrių).

Nutarus skirti naują gydymo būdą pacientui, kuriam prieš tai skirtas antiretrovirusinis gydymas buvo neefektyvus, reikia atsižvelgti į mutacijų, susijusių su skirtingais vaistiniais preparatais, pobūdį ir taikytą gydymą individualiai kiekvienam pacientui. Jeigu įmanoma, reikia atlikti rezistentiškumo vaistui tyrimus.

4.2 Dozavimas ir vartojimo metodas

Gydymą turėtų pradėti gydytojas, patyręs ŽIV infekcijos gydyme.

Dozavimas

Emtriva 200 mg kietąsias kapsules galima vartoti su maistu arba be jo.

Suaugusiesiems: rekomenduojama Emtriva dozė yra viena 200 mg kietoji kapsulė, išgeriama viena karta per parą.

Jeigu pacientas praleido Emtriva dozę ir praėjo ne daugiau kaip 12 valandų nuo įprasto vartojimo laiko, praleistą Emtriva dozę jis turi suvartoti su maistu arba be jo kiek galima greičiau ir vartoti kitą dozę pagal įprastą vartojimo grafiką. Jeigu pacientas praleido Emtriva dozę ir praėjo daugiau kaip 12 valandų bei netrukus reikės vartoti kitą dozę, praleistos dozės vartoti negalima; reikia tiesiog vartoti kitą dozę pagal įprastą vartojimo dozavimo grafiką.

Jeigu per 1 valandą nuo Emtriva vartojimo pacientas vėmė, jis turi suvartoti dar vieną dozę. Jeigu pacientas vėmė praėjus daugiau kaip 1 valandai nuo Emtriva vartojimo, dar vienos dozės vartoti nereikia.

Ypatingos pacientų grupės

Senyviems pacientams: duomenų apie vaisto vartojimo saugumą ir veiksmingumą vyresniems nei 65 metų pacientams nėra. Tačiau koreguoti suaugusiems rekomenduojamos paros dozės nereikia, nebent pacientas sirgtų inkstų nepakankamumu.

Inkstų nepakankamumas: emtricitabinas yra šalinamas pro inkstus ir jo poveikis žymiai padidėja, jeigu pacientas serga inkstų nepakankamumu (žr. 5.2 skyrių). Visiems pacientams, kurių kreatinino klirensas yra < 30 ml/min., reikia koreguoti vaisto dozę ir jos skyrimo dažnį (žr. 4.4 skyrių).

Žemiau esančioje 1 lentelėje pateikti intervalų tarp dozių koregavimo nurodymai priklausomai nuo inkstų nepakankamumo laipsnio, skiriant 200 mg kietąsias kapsules. Intervalų tarp dozių pritaikymo kas 72 arba 96 valandas pacientams, kurių kreatinino klirensas < 30 ml/min., saugumas ir veiksmingumas nebuvo kliniškai įvertintas. Todėl tokiems pacientams reikia atidžiai stebėti klinikinį atsaką į gydymą ir inkstų funkciją (žr. 4.4 skyrių).

Pacientus, sergančius inkstų nepakankamumu, galima gydyti Emtriva 10 mg/ml geriamuoju tirpalu – taip galima paskirti mažesnę emtricitabino paros dozę. Žiūrėkite Emtriva 10 mg/ml geriamojo tirpalo preparato charakteristikų santrauką.

1 lentelė. Intervalų tarp dozių, koreguojamų priklausomai nuo kreatinino klirensa, nurodymai skiriant 200 mg kietąsias kapsules

	Kreatinino klirensas (ml/min.)		
	≥ 30	15-29	< 15 (nėra inkstų funkcijos, reikalinga protarpinė hemodializė)*
Rekomenduojamas intervalas tarp dozių, skiriant 200 mg kietąsias kapsules	Viena 200 mg kietoji kapsulė kas 24 valandas	Viena 200 mg kietoji kapsulė kas 72 valandas	Viena 200 mg kietoji kapsulė kas 96 valandas

* 3 valandų trukmės hemodializė tris kartus per savaitę pradedama mažiausiai per 12 valandų po paskutinės emtricitabino dozės suvartojimo.

Pacientai, sergantys galutiniu inkstų nepakankamumu (GIN) ir gydomi kito tipo dializėmis, tokiomis kaip ambulatorinė peritoninė dializė, tirti nebuvo ir todėl jokios dozavimo rekomendacijos jiems nesudarytos.

Kepenų nepakankamumas: nėra duomenų, kuriais remiantis galima būtų nustatyti rekomenduojamas dozes kepenų nepakankamumu sergantiems pacientams. Tačiau remiantis minimaliu emtricitabino metabolizmu ir šalinimu pro inkstus, mažai tikėtina, kad sergantiems kepenų nepakankamumu pacientams reikėtų koreguoti vaisto dozę (žr. 5.2 skyrių).

Jei pacientų, infekuotų ir ŽIV, ir hepatito B virusu (HBV), gydymas Emtriva nutraukiamas, šiuos pacientus reikia atidžiai stebėti dėl hepatito paūmėjimo (žr. 4.4 skyrių).

Vaikų populiacija: rekomenduojama Emtriva dozė vaikams nuo 4 mėnesių amžiaus ir paaugliams iki 18 metų amžiaus, sveriantiems ne mažiau kaip 33 kg ir galintiems nuryti kietąsias kapsules, yra viena 200 mg kietoji kapsulė, išgeriama vieną kartą per parą.

Nėra duomenų apie emtricitabino vartojimo veiksmingumą ir yra tik labai ribotas kiekis duomenų apie emtricitabino saugumą jaunesniems nei 4 mėnesių kūdikiams. Dėl to Emtriva nerekomenduojama vartoti jaunesniems nei 4 mėnesių kūdikiams (dėl farmakokinetinių duomenų šioje amžiaus grupėje, žr. 5.2 skyrių).

Nėra duomenų, kuriais remiantis galima būtų nustatyti rekomenduojamas dozes inkstų nepakankamumu sergantiems vaikams.

Vartojimo metodas

Emtriva 200 mg kietas kapsules reikia vartoti per burną vieną kartą per parą, su maistu arba be jo.

Taip pat yra Emtriva 10 mg/ml geriamasis tirpalas, skirtas kūdikiams nuo 4 mėnesių amžiaus, vaikams ir pacientams, negalintiems nuryti kietųjų kapsulių arba sergantiems inkstų nepakankamumu. Žiūrėkite Emtriva 10 mg/ml geriamojo tirpalo preparato charakteristikų santrauką. Kadangi kietosios kapsulės ir geriamojo tirpalo emtricitabino biologinis prieinamumas skiriasi, išgėrus 240 mg emtricitabino geriamojo tirpalo pavidalu, turėtų susidaryti tokia pati jo koncentracija plazmoje, kaip ir išgėrus vieną 200 mg emtricitabino kietąją kapsulę (žr. 5.2 skyrių).

4.3 Kontraindikacijos

Padidėjęs jautrumas veikliajai arba bet kuriai 6.1 skyriuje nurodytai pagalbinei medžiagai.

4.4 Specialūs įspėjimai ir atsargumo priemonės

Bendri

Gydant ŽIV infekciją nerekomenduojama emtricitabino vartoti vieno (monoterapija). Jis turi būti skiriamas kartu su kitais antiretrovirusiniais vaistais. Žiūrėkite kitų, kombinuoto gydymo metu vartojamų antiretrovirusinių medžiagų preparato charakteristikų santraukas.

Vartojimas kartu su kitais vaistiniais preparatais

Emtriva negalima vartoti su jokiais kitais vaistiniais preparatais, kuriuose yra emtricitabino arba vaistiniai preparatai, kuriuose yra lamivudino.

Oportunistinės infekcijos

Pacientams, vartojantiems emtricitabiną ar bet kokį antiretrovirusinį vaistą, gali toliau vystytis oportunistinės infekcijos ar kitos ŽIV infekcijos komplikacijos. Todėl tokių pacientų klinikinę būklę turi atidžiai stebėti gydytojas, turintis patirties gydant pacientus, sergančius su ŽIV infekcija susijusiomis ligomis.

Inkstų funkcija

Emtricitabinas daugiausiai šalinamas pro inkstus, vykstant filtracijai glomeruluose ir aktyviai sekrecijai inkstų kanalėliuose. Emtricitabino ekspozicija organizme gali būti žymiai padidėjusi pacientams, sergantiems sunkaus laipsnio inkstų nepakankamumu (kreatinino klirensas < 30 ml/min.), kurie gauna 200 mg emtricitabino kietosiomis kapsulėmis arba 240 mg geriamojo tirpalo per parą. Todėl visiems pacientams, kurių kreatinino klirensas < 30 ml/min., reikia arba koreguoti intervalą tarp dozių (vartojant Emtriva 200 mg kietąsias kapsules), arba mažinti emtricitabino paros dozę (vartojant Emtriva 10 mg/ml geriamąjį tirpalą). Intervalo tarp dozių koregavimo nurodymų, pateiktų skyriuje 4.2, saugumas ir veiksmingumas, nustatyti remiantis vienkartinės dozės farmakokinetiniais duomenimis ir modeliavimu, nebuvo kliniškai ištirti. Todėl pacientams, gydomiems emtricitabinu, kuris skiriamas ilgesniais intervalais, reikia atidžiai stebėti klinikinį gydymo poveikį ir inkstų funkciją (žr. 4.2 ir 5.2 skyrius).

Reikėtų atsargiai skirti emtricitabiną su kitais vaistiniais preparatais, kurie šalinami vykstant aktyviai sekrecijai kanalėliuose, kadangi dėl šalinimo būdo konkurencijos gali padidėti emtricitabino ar kito kartu vartojamo vaistinio preparato koncentracija kraujyje (žr. 4.5 skyrių).

Kūno masė ir metabolizmo rodmenys

Gydymo antiretrovirusiniais preparatais metu gali padidėti kūno masė ir lipidų bei gliukozės koncentracijos kraujyje. Tokie pokyčiai iš dalies gali būti susiję su ligos kontroliavimu ir gyvenimo būdu. Buvo gauta įrodymų, kad kai kuriais atvejais lipidų pokyčiai yra su gydymo susijęs poveikis, bet kad kūno masės pokyčiai būtų susiję su tam tikru gydymu, tvirtų įrodymų nėra. Į nustatytas ŽIV gydymo gaires yra įtraukta nuoroda matuoti lipidų ir gliukozės koncentracijas kraujyje. Lipidų sutrikimus reikia gydyti, atsižvelgiant į klinikinę situaciją.

Kepenų funkcija

Pacientams, kuriems yra kepenų funkcijos sutrikimų, taip pat ir lėtinis aktyvus hepatitas, kombinuoto antiretrovirusinio gydymo (KARG) metu yra didesnė kepenų funkcijos sutrikimo galimybė, todėl jie

turėtų būti stebimi pagal įprastą tvarką. Lėtiniu hepatitu B ar C sergantys ir KARG gaunantys pacientai turi padidėjusią riziką pasireikšti sunkiems, galimai mirtiniams kepenų nepageidaujamiems reiškiniams. Jeigu tuo pat metu yra skiriamas antivirusinis hepatito B ar C gydymas, žiūrėkite šių vaistinių preparatų charakteristikų santraukas.

Jeigu tokiems pacientams paūmėja kepenų liga, reikia spręsti klausimą dėl gydymo pertraukimo ar nutraukimo.

Pacientai infekuoti ir HBV

Emtricitabinas *in vitro* yra veiklus prieš HBV. Tačiau duomenys apie emtricitabino (vartojant 1 kartą per parą po 200 mg kietąją kapsulę) vartojimo veiksmingumą ir saugumą pacientams infekuotiems ir ŽIV, ir HBV yra riboti. Emtricitabino vartojimas pacientams, sergantiems lėtine HBV infekcija sukelia tokio paties pobūdžio mutaciją YMDD motyve, kaip buvo pastebėta ir gydymo lamivudinu metu. YMDD mutacija sukelia atsparumą ir emtricitabinui, ir lamivudinui.

Pacientus, infekuotus ir ŽIV, ir HBV, mažiausiai kelis mėnesius po gydymo emtricitabinu užbaigimo reikia atidžiai stebėti dėl hepatito paūmėjimo atliekant klinikinius ir laboratorinius tyrimus. Toks paūmėjimas buvo stebėtas nutraukus gydymą emtricitabinu HBV infekuotiems pacientams, nesergantiems ŽIV infekcija. Paūmėjimas daugiausia buvo nustatytas pagal alaninaminotransferazės (ALT) kiekio padidėjimą serume bei vėl aptinkamos HBV DNR. Kai kuriems šiems pacientams HBV reaktyvacija buvo susijusi su sunkesne kepenų liga, įskaitant dekompensaciją ir kepenų nepakankamumą. Tam, kad nustatyti, ar gydymo emtricitabinu atnaujinimas turi įtakos hepatito paūmėjimui, pasireiškusiam po gydymo, duomenų nepakanka. Pacientams, sergantiems pažengusia kepenų liga ar ciroze, gydymo nutraukti nerekomenduojama, nes po gydymo pasireiškiantis hepatito paūmėjimas gali sukelti kepenų veiklos nepakankamumą.

Mitochondrijų funkcijos sutrikimas dėl poveikio prieš gimimą

Nukleozidų/nukleotidų analogai gali įvairiu laipsniu paveikti mitochondrijų funkciją, šis poveikis ryškiausias būna vartojant stavudino, didanozino ir zidovudino. Kai kuriems ŽIV neužkrėstiems kūdikiams, paveiktiems nukleozidų analogais prieš gimimą ir/ar po jo, pasireiškė mitochondrijų disfunkcija; šie atvejai daugiausia buvo susiję su gydymo režimu, kurių sudėtyje yra zidovudino, taikymu. Svarbiausios nepageidaujamos reakcijos, apie kurias gauta pranešimų, buvo hematologiniai (anemija, neutropenija) ir metaboliniai (hiperlaktatemija, hiperlipazemija) sutrikimai. Šie reiškiniai dažnai būdavo laikini. Retai gauta pranešimų apie vėlai prasidėjusius neurologinius sutrikimus: hipertonią, traukulius, elgesio sutrikimus. Kol kas nėra žinoma, ar tokie neurologiniai sutrikimai yra laikini, ar išlieka visam laikui. Į šiuos duomenis reikia atsižvelgti, tiriant kiekvieną vaiką, kuris iki gimimo buvo paveiktas nukleozidų/nukleotidų analogais ir kuriam nustatoma sunkių nežinomos etiologijos klinikinių reiškinų, ypač neurologinių reiškinų. Dėl šių duomenų šalyje galiojančių nacionalinių rekomendacijų skirti antiretrovirusinių preparatų nėščioms moterims, kad būtų išvengta vaisiaus užkrėtimo ŽIV, keisti nereikia.

Imuninės reaktyvacijos sindromas

ŽIV infekuotiems pacientams, kuriems yra didelis imuninės sistemos deficitas, pradėjus KARG, gali išsivystyti uždegiminė reakcija į besimptomius arba likusius oportunistinius ligų sukėlėjus ir sukelti sunkias klinikines būkles ar simptomų pablogėjimą. Paprastai tokios reakcijos stebėtos pirmosiomis KARG savaitėmis ar mėnesiais. Tarp jų gali būti citomegalovirusinis retinitas, generalizuotos ir (arba) židininės mikobakterinės infekcijos ir *Pneumocystis jirovecii* pneumonija. Reikia įvertinti bet kokius uždegimo simptomus ir, kai būtina, pradėti gydyti.

Buvo pranešta, kad autoimuniniai sutrikimai (pvz., Greivso liga ir autoimuninis hepatitas) pasireiškia ir imuninės reaktyvacijos metu, tačiau praneštas jų pradžios laikas yra labiau kintamas ir šie reiškiniai galimi per daug mėnesių nuo gydymo pradžios.

Kaulų nekrozė

Nepaisant to, kad kaulų nekrozės etiologijoje dalyvauja daug veiksnių (įskaitant kortikosteroidų, alkoholio vartojimą, sunkią imunosupresiją, padidėjusį kūno masės indeksą), ypač daug jos atvejų aprašyta pacientams, sergantiems progresavusia ŽIV liga, ir (arba) ilgai gydomiems KARG.

Pacientams reikėtų patarti kreiptis į gydytoją, jeigu jie jaučia sąnarių skausmus, sustingimą arba jeigu jiems darosi sunku judėti.

Senyviems pacientams

Emtriva poveikis vyresniems nei 65 metų amžiaus pacientams tirtas nebuvo. Senyviems pacientams dažniau gali būti sutrikusi inkstų funkcija, todėl Emtriva juos reikia gydyti atsargiai.

Vaikų populiacija

Be pranešimų apie nepageidaujamas reakcijas, pasireiškusias suaugusiesiems, pasitaikė pranešimų apie anemiją ir odos spalvos pokyčius, kurie buvo dažnesni ŽIV infekuotų vaikų klinikiniuose tyrimuose (žr. 4.8 skyrių).

4.5 Sąveika su kitais vaistiniais preparatais ir kitokia sąveika

Sąveikos tyrimai atlikti tik suaugusiesiems.

In vitro emtricitabinas neslopina metabolinių procesų, kuriuose dalyvauja bet kuri iš žmogaus CYP450 izoformų: 1A2, 2A6, 2B6, 2C9, 2C19, 2D6 ir 3A4. Emtricitabinas neslopina enzimų, atsakingų už gliukuronizaciją. Remiantis šių *in vitro* eksperimentų rezultatais ir žinomais emtricitabino šalinimo būdais, su CYP450 veikimu susijusių emtricitabino ir kitų vaistinių preparatų sąveikos galimybė yra maža.

Skiriant emtricitabiną kartu su indinaviru, zidovudinu, stavudinu, famcikloviro ar tenofoviro dizoproksilo fumaratu nebuvo stebėtos jokios kliniškai reikšmingos sąveikos.

Emtricitabinas daugiausiai yra šalinamas glomerulinės filtracijos ir aktyvios sekrecijos kanalėliuose būdais. Nebuvo nustatytas kartu skiriamo emtricitabino poveikis, su kitais pro inkstus šalinamais vaistiniais preparatais ar kitais vaistiniais preparatais, veikiančiais inkstų funkciją, išskyrus famcikloviro ar tenofoviro dizoproksilio fumaratą. Atsargiai reikia emtricitabiną skirti su kitais vaistiniais preparatais, šalinamais aktyvios kanalėlių sekrecijos būdu, nes dėl konkurencijos su ta pačia šalinimo sistema gali padidėti emtricitabino ar kito kartu vartojamo vaistinio preparato koncentracija kraujo serume.

Iki šiol nėra klinikinės patirties dėl skyrimo kartu su citidino analogais. Taigi šiuo metu ŽIV infekcijai gydyti nėra rekomenduojama vartoti emtricitabiną kartu su lamivudinu.

4.6 Vaisingumas, nėštumo ir žindymo laikotarpis

Nėštumas

Nedidelis kiekis duomenų (nuo 300 iki 1 000 nėštumo baigčių) nerodo su emtricitabinu susijusio poveikio apsigimimams ar toksinio poveikio vaisiui (ar) naujagimiui. Su gyvūnais atlikti tyrimai neparodė toksinio poveikio reprodukcijai. Jei būtina, galima apsvarstyti emtricitabino vartojimą nėštumo metu.

Žindymas

Nustatyta, kad emtricitabinas išsiskiria į gydomų moterų pieną. Nėra pakankamai duomenų apie emtricitabino poveikį naujagimiams/kūdikiams. Todėl Emtriva neturi būti vartojamas žindymo metu.

Siekiant išvengti ŽIV perdavimo kūdikiui, ŽIV infekuotoms moterims rekomenduojama nežindyti savo kūdikių.

Vaisingumas

Nėra duomenų apie emtricitabino poveikį žmonėms. Tyrimai su gyvūnais kenksmingo emtricitabino poveikio vaisingumui neparodė.

4.7 Poveikis gebėjimui vairuoti ir valdyti mechanizmus

Poveikio gebėjimui vairuoti ir valdyti mechanizmus tyrimų neatlikta. Tačiau pacientus reikia informuoti, kad gauti pranešimai apie gydymo emtricitabinu metu pasireiškusi galvos svaigimą.

4.8 Nepageidaujamas poveikis

Saugumo profilio santrauka

ŽIV infekuotų suaugusiųjų klinikiniuose tyrimuose dažniausios nepageidaujamos reakcijos į emtricitabiną buvo viduriavimas (14,0%), galvos skausmas (10,2%), padidėjęs kreatininas (10,2%) ir pykinimas (10,0%). Be pranešimų apie nepageidaujamas reakcijas, pasireiškusias suaugusiems, pasitaikė pranešimų apie anemiją (9,5%) ir odos spalvos pokyčius (31,8%), kurie buvo dažnesni ŽIV infekuotų vaikų klinikiniuose tyrimuose.

Nutraukus gydymą Emtriva pacientams, kurie yra infekuoti ir ŽIV, ir HBV, gali pasireikšti sunkių hepatito paūmėjimo atvejų (žr. 4.4 skyrių).

Nepageidaujamų reakcijų santrauka

Nepageidaujamų reakcijų pagal klinikinių tyrimų duomenis įvertinimas buvo atliktas remiantis trimis suaugusiųjų (n = 1 479) ir trimis vaikų (n = 169) tyrimais. Suaugusiųjų tyrimuose 1 039 anksčiau dar negydyti ir 440 jau gydyti pacientai 48 savaites vartojo emtricitabiną (n = 814) ar palyginamąjį vaistinių preparatą (n = 665) kartu su kitais antiretrovirusiniais preparatais.

Nepageidaujamos reakcijos, įtartos (bent jau galimai) turinčios ryšį su suaugusiųjų gydymu, remiantis klinikinių tyrimų metu ir po vaisto pateikimo į rinką gautais duomenimis, išvardintos žemiau pateiktoje 2 lentelėje pagal organų sistemų klases ir dažnumą. Kiekvienoje dažnio grupėje nepageidaujamas poveikis pateikiamas mažėjančio sunkumo tvarka. Reakcijų dažnumas apibūdintas kaip labai dažnas ($\geq 1/10$), dažnas (nuo $\geq 1/100$ iki $< 1/10$) arba nedažnas (nuo $\geq 1/1\,000$ iki $< 1/100$).

2 lentelė. Su emtricitabino vartojimu susijusių nepageidaujamų reakcijų santrauka, remiantis klinikinių tyrimų metu ir po vaisto pateikimo į rinką gautais duomenimis

Dažnis	Emtricitabinas
<i>Kraujo ir limfinės sistemos sutrikimai</i>	
Dažnas:	neutropenija
Nedažnas:	anemija ²
<i>Imuninės sistemos sutrikimai</i>	
Dažnas:	alerginės reakcijos
<i>Metabolizmo ir mitybos sutrikimai</i>	
Dažnas:	hipertrigliceridemija, hiperglikemija
<i>Psichikos sutrikimai</i>	
Dažnas:	nemiga, nenormalūs sapnai
<i>Nervų sistemos sutrikimai</i>	
Labai dažnas:	galvos skausmas
Dažnas:	galvos svaigimas
<i>Virškinimo trakto sutrikimai</i>	
Labai dažnas:	viduriavimas, pykinimas
Dažnas:	padidėjęs amilazės, taip pat ir kasos amilazės kiekis, padidėjęs serumo lipazės kiekis, vėmimas, pilvo skausmas, dispepsija
<i>Kepenų, tulžies pūslės ir latakų sutrikimai</i>	
Dažnas:	padidėjęs serumo aspartato aminotransferazės (AST) kiekis ir (arba) serumo (ALT) kiekis, hiperbilirubinemija
<i>Odos ir poodinio audinio sutrikimai</i>	
Dažnas:	vezikobuliozinis bėrimas, pustulinis bėrimas, makulopapulinis bėrimas, bėrimas, niežulys, dilgėlinė, odos spalvos pokyčiai (padidėjusi pigmentacija) ^{1,2}
Nedažnas:	angioedema ³

Dažnis	Emtricitabinas
<i>Skeleto, raumenų ir jungiamojo audinio sutrikimai</i>	
Labai dažnas:	padidėjęs kreatinkinazės kiekis
<i>Bendrieji sutrikimai ir vartojimo vietos pažeidimai</i>	
Dažnas:	skausmas, astenija

¹ Daugiau informacijos pateikta 4.8 skyriuje, *Pasirinktų nepageidaujamų reakcijų aprašymas*.

² Anemija nustatyta dažnai, odos spalvos pokyčiai (padidėjusi pigmentacija) nustatyti labai dažnai, kai emtricitabinas buvo skirtas vaikams (žr. 4.8 skyrių, *Vaikų populiacija*).

³ Ši nepageidaujama reakcija, nustatyta po vaisto pateikimo į rinką, nebuvo pastebėta atsitiktinių imčių kontroliuojamų emtricitabino vartojusių ŽIV infekuotų suaugusiųjų arba vaikų klinikinių tyrimų metu. Dažnio kategorija „nedažnas“ buvo vertinama pagal statistinius skaičiavimus, remiantis bendru pacientų, vartojusių emtricitabiną šių klinikinių tyrimų metu (n = 1 563).

Pasirinktų nepageidaujamų reakcijų aprašymas

Odos spalvos pokyčiai (padidėjusi pigmentacija). Odos spalvos pokyčiai, pasireiškiantys kaip daugiausiai delnų ir (arba) padų hiperpigmentacija, paprastai buvo lengvi, asimptominiai ir mažos klinikinės reikšmės. Mechanizmas nežinomas.

Metabolizmo rodmenys: Gydymo antiretrovirusiniais preparatais metu gali padidėti kūno masė ir lipidų bei gliukozės koncentracijos kraujyje (žr. 4.4 skyrių).

Imuninės reaktyvacijos sindromas. ŽIV infekuotiems pacientams, kuriems yra didelis imuninės sistemos deficitas, pradėjus KARG, gali išsivystyti uždegiminė reakcija į besimptomės arba likusias oportunistines infekcijas. Taip pat buvo pranešta apie autoimuninius sutrikimus (pvz., Greivso ligą ir autoimuninį hepatitą), tačiau praneštas jų pradžios laikas yra labiau kintamas ir šie reiškiniai galimi per daug mėnesių nuo gydymo pradžios (žr. 4.4 skyrių).

Kaulų nekrozė. Yra duomenų apie kaulų nekrozės atvejus, ypač pacientams, kuriems yra gerai žinomu rizikos veiksnių, progresavusi ŽIV liga arba ilgai taikomas KARG. Kaulų nekrozės atvejų dažnis nežinomas (žr. 4.4 skyrių).

Vaikų populiacija

Vaikams pasireiškusių nepageidaujamų reakcijų įvertinimas pagal turimus klinikinių tyrimų duomenis buvo atliktas remiantis trimis vaikų (n = 169) tyrimais, kuriuose 4 mėnesių-18 metų anksčiau negydyti (n = 123) ir gydyti (n = 46) ŽIV infekuoti pacientai vartojo emtricitabiną kartu su kitomis antiretrovirusinėmis medžiagomis.

Be pranešimų apie nepageidaujamąs reakcijas, pasireiškusias suaugusiems (žr. 4.8 skyrių, *Nepageidaujamų reakcijų santrauka*), buvo stebimos šios nepageidaujamos reakcijos, dažniau pasitaikiusios vaikams: vaikams anemija nustatyta dažnai (9,5%), odos spalvos pokyčiai (padidėjusi pigmentacija) nustatyti labai dažnai (31,8%).

Kitos ypatingos pacientų grupės

Senyviems pacientams. Emtriva poveikis vyresniems nei 65 metų amžiaus pacientams tirtas nebuvo. Senyviems pacientams dažniau gali būti sutrikusi inkstų funkcija, todėl Emtriva juos reikia gydyti atsargiai (žr. 4.2 skyrių).

Pacientai, kurių inkstų funkcija sutrikusi. Emtricitabinas yra šalinamas pro inkstus ir jo poveikis žymiai padidėja, jeigu pacientui yra inkstų nepakankamumas. Visiems pacientams, kurių kreatinino klirensas yra < 30 ml/min., reikia koreguoti dozę ir jos skyrimo dažnį (žr. 4.2, 4.4 ir 5.2 skyrius).

ŽIV ir kartu HBV infekuoti pacientai. Nepageidaujamų reakcijų pobūdis pacientams, infekuotiems ŽIV ir HBV, yra panašus, kaip ir pacientams, infekuotiems tik tai ŽIV. Tačiau pirmoje pacientų grupėje, kaip ir galima buvo tikėtis, dažniau nei vien tik ŽIV infekuotų pacientų grupėje padidėja AST ir ALT kiekis.

Hepatito paūmėjimo atvejai po visiško gydymo nutraukimo. Nutraukus gydymą pacientams, kurie yra infekuoti ir ŽIV, ir HBV, gali pasireikšti hepatito paūmėjimo atvejų (žr. 4.4 skyrių).

Pranešimas apie įtariamą nepageidaujamą reakciją

Svarbu pranešti apie įtariamą nepageidaujamą reakciją po vaistinio preparato registracijos, nes tai leidžia nuolat stebėti vaistinio preparato naudos ir rizikos santykį. Sveikatos priežiūros specialistai turi pranešti apie bet kokias įtariamą nepageidaujamą reakcijas naudodamiesi V priede nurodyta nacionaline pranešimo sistema.

4.9 Perdozavimas

Skiriant iki 1 200 mg emtricitabino pasireiškia jau išvardintos nepageidaujamos reakcijos (žr. 4.8 skyrių).

Perdozavimo atveju pacientą reikia stebėti dėl toksinio poveikio simptomų ir, jeigu reikia, taikyti įprastinį palaikomąjį gydymą.

Iki 30% emtricitabino gali būti pašalinta taikant hemodializę. Nėra žinoma, ar emtricitabinas gali būti pašalintas peritoninės dializės būdu.

5. FARMAKOLOGINĖS SAVYBĖS

5.1 Farmakodinaminės savybės

Farmakoterapinė grupė – nukleozidų ir nukleotidų atvirkštinės transkriptazės inhibitoriai, ATC kodas – J05AF09

Veikimo mechanizmas ir farmakodinaminis poveikis

Emtricitabinas yra sintetinis nukleozido citidino analogas, specifiskai aktyvus prieš ŽIV-1, ŽIV-2 ir HBV.

Emtricitabinas ląstelių enzimų fosforilinamas iki emtricitabino-5'-trifosfato, kuris konkurenciniu būdu slopina ŽIV-1 atvirkštinę transkriptazę, dėl ko nutrūksta DNR grandinė. Emtricitabinas silpnai slopina žinduolių DNR α , β ir ϵ polimerazę bei mitochondrijų DNR γ polimerazę.

Emtricitabinas neturi citotoksinio poveikio periferinio kraujo vienbranduolėms ląstelėms (PKVL) ir žinomoms limfocitų bei monocitų-makrofagų ląstelių linijoms ar kaulų čiulpų kamieninėms ląstelėms *in vitro*. Nebuvo stebėta toksinio poveikio mitochondrijoms *in vivo* ir *in vitro*.

Antivirusinis aktyvumas in vitro: emtricitabino laboratorinius ir klinikinius ŽIV-1 izoliuotus kamienus 50% slopinanti koncentracija (SK_{50}) yra 0,0013-0,5 $\mu\text{mol/l}$. Tyrimuose taikant kombinuotą gydymą: emtricitabiną derinant su proteazių inhibitoriais (PI), nukleozidų, nukleotidų ir ne-nukleozidų analogų ŽIV atvirkštinės transkriptazės inhibitoriais, buvo stebimas adityvus –sinergistinis veikimas. Daugumos iš šių derinių poveikis žmogui tirtas nebuvo.

Tiriant aktyvumą prieš laboratorines HBV padermes, emtricitabino SK_{50} buvo 0,01-0,04 $\mu\text{mol/l}$.

Rezistentiškumas: ŽIV-1 rezistentiškumas emtricitabinui išsivysto dėl pokyčių 184 kodone, dėl kurių metioninas yra pakeičiamas valinu ŽIV atvirkštinėje transkriptazėje (taip pat buvo stebėtas ir tarpinis izoleucino junginys). Ši ŽIV-1 mutacija yra stebima ir *in vitro*, ir ŽIV-1 infekuotiems pacientams.

Emtricitabinui atsparūs virusai pasižymi kryžminiu rezistentiškumu lamivudinui, tačiau išlieka jautrūs kitiems nukleozidų atvirkštinės transkriptazės inhibitoriams (NATI) (zidovudinui, stavudinui, tenofovirui, abakavirui ir didanozinui), visiems ne-nukleozidų atvirkštinės transkriptazės inhibitoriams (NNATI) ir visiems PI. Virusai, atsparūs zidovudinui, didanozinui ir NNATI, išlieka jautrūs emtricitabinui ($SK_{50} = 0,002 \mu\text{mol/l} - 0,08 \mu\text{mol/l}$).

Klinikinis veiksmingumas ir saugumas

Buvo parodyta, kad emtricitabinas vartojant kartu su kitomis antiretrovirusinėmis medžiagomis, įskaitant nukleozidų analogus, ne-nukleozidų analogus ir PI, yra veiksmingas gydant ŽIV infekciją anksčiau dar negydytiems ir jau gydytiems pacientams su stabilia virusologine būkle. Nėra patirties dėl emtricitabino vartojimo pacientams, kuriems esamas gydymo būdas nėra efektyvus ar kuriems nebuvo efektyvūs keli gydymo būdai.

Anksčiau negydytų suaugusiųjų antiretrovirusinis gydymas emtricitabinu derinyje su didanozinu ir efavirenzu 48 savaites, buvo žymiai efektyvesnis, lyginant su stavudinu (derinyje su jau minėtais vaistinėmis preparatais). Fenotipinė analizė neparodė jokių reikšmingų jautrumo emtricitabinui pokyčių, išskyrus M184V/I mutacijos išsivystymą.

Stabilios virusologinės būklės gydytiems suaugusiems emtricitabino derinio su nukleozidų atvirkštinės transkriptazės inhibitoriumi (NATI) (stavudinu ar zidovudinu) ir PI arba ne-nukleozidų atvirkštinės transkriptazės inhibitoriumi (NNATI), poveikis buvo ne mažesnis nei lamivudino, vertinant pagal pacientų skaičių, kurie pozityviai reagavo į gydymą, (< 400 kopijų/ml) per 48 savaites (77% emtricitabinui, 82% lamivudinui). Be to, antrame tyrime jau gaunantys labai aktyvų antiretrovirusinį (LAAR) gydymą pastoviomis proteazių inhibitoriaus (PI) dozėmis suaugusieji pacientai, atsitiktiniu būdu buvo parinkti arba į vieną kartą per parą vartojamo emtricitabino grupę, arba kitą grupę, kurioje buvo tęsiamas jau esamas gydymas (PI-LAAR). Po 48 gydymo savaičių gydymo emtricitabinu grupėje, lyginant su grupe, kurioje buvo tęsiamas ankstesnis gydymas, buvo stebėta tokia pati dalis pacientų, kurių ŽIV RNR < 400 kopijų/ml (94% emtricitabino, lyginant su 92%) ir didesnė dalis pacientų, kurių ŽIV RNR < 50 kopijų/ml (95% emtricitabino, lyginant su 87%), lyginant su pacientais, kuriems buvo tęsiamas buvęs gydymas.

Vaikų populiacija

Kūdikams ir vaikams, vyresniems negu 4 mėnesiai, 48 savaites (89% stebėta ≤ 400 kopijų/ml, 77% stebėta ≤ 50 kopijų/ml) daugumoje atvejų pasireiškė ar išliko visiškai ŽIV-1 RNR slopinimas plazmoje.

Nėra klinikinės patirties apie emtricitabino vartojimą jaunesniems nei 4 mėnesių kūdikiams.

5.2 Farmakokinetinės savybės

Absorbcija

Išgertas emtricitabinas yra greitai ir didele apimtimi absorbuojamas, pikinė koncentracija kraujo plazmoje susidaro per 1-2 valandas po dozės suvartojimo. 20-čiai ŽIV infekuotų asmenų, gydytų 200 mg emtricitabino (kietųjų kapsulių pavidalu) per parą, emtricitabino pusiausvyrinė pikinė koncentracija plazmoje (C_{max}), mažiausia koncentracija (C_{min}) ir plotas, apribotas koncentracijos/plazmoje laiko kreivės per 24 valandų dozavimo intervalą (AUC, *area under the plasma concentration time curve*), buvo atitinkamai $1,8 \pm 0,7$ $\mu\text{g/ml}$, $0,09 \pm 0,07$ $\mu\text{g/ml}$ ir $10,0 \pm 3,1$ $\mu\text{g} \cdot \text{h/ml}$. Pasiekama pusiausvyrinė koncentracija plazmoje yra maždaug 4 kartus didesnė nei anti-ŽIV aktyvumo *in vitro* SK_{90} .

Absoliutus emtricitabino iš Emtriva 200 mg kietųjų kapsulių biologinis prieinamumas yra 93%, o Emtriva 10 mg/ml geriamojo tirpalo 75%.

Bandomajame tyrime su vaikais ir užbaigtame bioekvivalentiškumo tyrime su suaugusiaisiais, Emtriva 10 mg/ml geriamojo tirpalo biologinis prieinamumas sudarė 80% Emtriva 200 mg kietųjų kapsulių biologinio prieinamumo. Šio skirtumo priežastis nėra žinoma. Dėl šio biologinių prieinamumų skirtumo, vartojant 240 mg emtricitabino geriamojo tirpalo pavidalu, susidaro panaši jo koncentracija plazmoje, kaip ir išgėrus vieną 200 mg emtricitabino kietąją kapsulę. Todėl vaikams, sveriantiems ne mažiau kaip 33 kg, galima skirti arba po vieną 200 mg kietąją kapsulę per parą, arba iki 240 mg (24 ml) geriamojo tirpalo emtricitabino per parą.

Skiriant Emtriva 200 mg kietąsias kapsules kartu su riebiu maistu arba skiriant Emtriva 10 mg/ml geriamąjį tirpalą su neriebiu arba riebiu maistu, emtricitabino sisteminė ekspozicija ($AUC_{0-\infty}$) nekinta,

taigi, Emtriva 200 mg kietąsias kapsules ir Emtriva 10 mg/ml geriamąjį tirpalą galima skirti su maistu arba be jo.

Pasiskirstymas

In vitro emtricitabino sujungimas su žmogaus plazmos baltymais buvo mažiau < 4% ir nuo koncentracijos, intervale 0,02-200 µg/ml, nepriklausė. Vidutinis koncentracijos plazmoje ir kraujyje santykis buvo maždaug 1,0, vidutinis koncentracijos spermoje ir plazmoje santykis buvo maždaug 4,0.

Tiriamas pasiskirstymo tūris po intraveninio emtricitabino paskyrimo buvo $1,4 \pm 0,3$ l/kg, kas rodo, kad emtricitabinas plačiai pasiskirsto organizme tiek intraląsteliniuose, tiek ekstraląsteliniuose skysčiuose.

Biotransformacija

Emtricitabinas metabolizuojamas ribotai. Emtricitabino biotransformacija apima tiolio grupės oksidaciją iki 3'-sulfoksido diastereomerų (vidutiniškai 9% dozės) ir konjugacijos su gliukurono rūgštimi, susidarant 2'-O-gliukuronidui (vidutiniškai 4% dozės).

In vitro emtricitabinas neslopina vaistų metabolizmo, kuriame dalyvauja šios žmogaus CYP450 izoformos: 1A2, 2A6, 2B6, 2C9, 2C19, 2D6, 3A4.

Taip pat emtricitabinas neslopina enzimo uridino-5'-difosfogliukuroniltransferazės, atsakingo už gliukuronizaciją.

Eliminacija

Skirta emtricitabino dozė yra daugiausiai pašalinama pro inkstus su šlapimu (vidutiniškai 86%) ir išmatomis (vidutiniškai 14%). Trylika procentų emtricitabino dozės randama šlapime trijų metabolitų pavidalu. Sisteminis vidutinis emtricitabino klirensas yra 307 ml/min. (4,03 ml/min./kg). Išgerto emtricitabino pusinės eliminacijos periodas yra apie 10 valandų.

Tiesinis / netiesinis pobūdis

Emtricitabino farmakokinetika proporcinga dozei skiriant vienkartinę ar pakartotines dozes intervalu nuo 25 iki 200 mg.

Intraląstelinė farmakokinetika: klinikinio tyrimo duomenimis emtricitabino trifosfato intraląstelinis pusinės eliminacijos periodas PKVL buvo 39 valandos. Intraląstelinis trifosfato lygis didėjo didėjant dozei, tačiau skiriant 200 mg ar didesnes dozes buvo pasiektas plato.

Suaugusieji, kuriems yra inkstų nepakankamumas

Farmakokinetiniai duomenys buvo nustatomi, skiriant vienkartinę 200 mg emtricitabino dozę kietosiomis kapsulėmis 30-čiai ŽIV neinfekuotų asmenų, turinčių įvairaus laipsnio inkstų nepakankamumą. Asmenys buvo suskirstyti į grupes, remiantis pradiniu kreatinino klirensu (> 80 ml/min. vertintas kaip normali funkcija; 50-80 ml/min. – lengvas sutrikimas; 30-49 ml/min. – vidutinio laipsnio sutrikimas; < 30 ml/min. – sunkus sutrikimas; < 15 ml/min. – nėra inkstų funkcijos, reikalinga hemodializė).

Sisteminė emtricitabino ekspozicija (vidurkis ± standartinis nukrypimas) padidėjo nuo $11,8 \pm 2,9$ µg·h/ml asmenims, kurių inkstų funkcija normali iki $19,9 \pm 1,1$ su lengvu, $25,0 \pm 5,7$ ir $34,0 \pm 2,1$ µg·h/ml pacientams su atitinkamai, vidutinio laipsnio ir sunkiu inkstų funkcijos sutrikimu.

Emtricitabinu gydomiesiems pacientams, kuriems atliekama hemodializė esant galutiniam inkstų nepakankamumui, vidutiniškai 30% emtricitabino dozės buvo nustatoma dializate per 3 valandų trukmės dializės laikotarpį, kai dializė prasidėdavo per 1,5 valandos nuo emtricitabino dozės suvartojimo (kraujo srovės greitis 400 ml/min. ir dializato srovės greitis vidutiniškai 600 ml/min.).

Kepenų funkcijos nepakankamumas

Emtricitabino farmakokinetika neinfekuotiems HBV asmenims, sergantiems įvairaus laipsnio kepenų nepakankamumu, tirtas nebuvo. Apskritai, emtricitabino farmakokinetika HBV infekuotiems asmenims buvo panaši, ir sveikiems, ir ŽIV infekuotiems asmenims.

Amžius

Vaisto farmakokinetikos duomenų senyviems (vyresniems nei 65 metų amžiaus) asmenimis nėra.

Lytis

Nors $C_{\max}$ ir $C_{\min}$ vidurkiai buvo maždaug 20% didesni, o AUC vidurkis buvo maždaug 16% didesnis moterims, lyginant su vyrais, šis skirtumas nėra kliniškai reikšmingas.

Etninė grupė

Jokių kliniškai svarbių farmakokinetikos skirtumų dėl etninės grupės nenustatyta.

Vaikų populiacija

Apskritai, emtricitabino farmakokinetika kūdikiams, vaikams ir paaugliams (nuo 4 mėnesių iki 18 metų amžiaus) yra tokia pati, kaip ir suaugusiesiems.

AUC vidurkis nustatytas 77 kūdikiams, vaikams ir paaugliams, gydytiems 6 mg/kg emtricitabino paros doze geriamojo tirpalo pavidalu arba 200 mg emtricitabino paros doze kietųjų kapsulių pavidalu, buvo panašus kaip 20-ties suaugusiųjų, gydytų po vieną 200 mg kietąją kapsulę per parą, AUC vidurkis, kuris buvo 10,0 $\mu\text{g}\cdot\text{h}/\text{ml}$.

Atvirame, nepalyginamajame tyrime farmakokinetiniai duomenys buvo stebimi 20 naujagimių, kurių motinos buvo infekuotos ŽIV, bei gavusių du 4 dienų emtricitabino geriamojo tirpalo kursus tarp pirmos gyvenimo savaitės ir 3 mėnesių amžiaus, skiriant 3 mg/kg dozę vieną kartą per parą. Dozė yra per pusę mažesnė, nei patvirtinta 4 mėnesių ir vyresniems kūdikiams (6 mg/kg). Tariamasis bendras organizmo klirensas esant pusiausvyrinei koncentracijai (*angl. apparent total body clearance at steady state CL/F*) didėjo didėjant amžiui 3 mėnesių laikotarpiu su atitinkamu AUC mažėjimu. Emtricitabino plazmos ekspozicija (AUC) kūdikiams iki 3 mėnesių amžiaus, gavusiems 3 mg/kg emtricitabino dozę vieną kartą per parą, buvo panaši į skiriant 6 mg/kg dozę kasdien ŽIV infekuotiems suaugusiems ir 4 mėnesių ir vyresniems vaikams.

5.3 Ikiklinikinių saugumo tyrimų duomenys

Įprastų emtricitabino farmakologinio saugumo, kartotinių dozių toksiškumo, genotoksiškumo, galimo kancerogeniškumo, toksinio poveikio reprodukcijai ir vystymuisi ikiklinikinių tyrimų duomenys specifinio pavojaus žmogui nerodo.

6. FARMACINĖ INFORMACIJA

6.1 Pagalbinių medžiagų sąrašas

Kapsulės turinys

Krospovidonas

Magnio stearatas (E 572)

Mikrokristalinė celiuliozė (E 460)

Povidonas (E 1201)

Kapsulės apvalkalas

Želatina

Indigotinas (E 132)

Titano dioksidas (E 171)

Spaustuviniai dažai

Juodasis geležies oksidas (E 172)

Šelakas (E 904)

6.2 Nesuderinamumas

Duomenys nebūtinai.

6.3 Tinkamumo laikas

Buteliukas

4 metai

Lizdinė plokštelė

3 metai

6.4 Specialios laikymo sąlygos

Šiam vaistiniam preparatui specialių laikymo sąlygų nereikia.

6.5 Talpyklės pobūdis ir jos turinys

Didelio tankio polietileno (DTPE) buteliukas su vaikų sunkiai atidaromu polipropileno uždoriu. Buteliuke yra 30 kietųjų kapsulių.

Lizdinės plokštelės pagamintos iš polichlortrifluoretileno (PCTFE)/polietileno (PE)/polivinilchlorido (PVC)/aliuminio. Kiekvienoje lizdinėje plokštelėje yra 30 kietųjų kapsulių.

Pakuotės dydis: 30 kietųjų kapsulių.

6.6 Specialūs reikalavimai atliekoms tvarkyti

Nesuvartotą vaistinį preparatą ar atliekas reikia tvarkyti laikantis vietinių reikalavimų.

7. REGISTRUOTOJAS

Gilead Sciences Ireland UC
Carrigtohill
County Cork, T45 DP77
Airija

8. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)

EU/1/03/261/001

EU/1/03/261/002

9. REGISTRAVIMO / PERREGISTRAVIMO DATA

Registravimo data 2003 m. spalio 24 d.

Paskutinio perregistravimo data 2008 m. rugsėjo 22 d.

10. TEKSTO PERŽIŪROS DATA

Išsami informacija apie šį vaistinį preparatą pateikiama Europos vaistų agentūros tinklalapyje <http://www.ema.europa.eu/>.

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Emtriva 10 mg/ml geriamasis tirpalas

2. KOKYBINĖ IR KIEKYBINĖ SUDĖTIS

Kiekviename ml Emtriva geriamojo tirpalo yra 10 mg emtricitabino.

Pagalbinė (-s) medžiaga (-os), kurios (-ių) poveikis žinomas

Kiekvienoje dozėje (24 ml) yra 36 mg metilo parahidroksibenzoato (E 218), 3,6 mg propilo parahidroksibenzoato (E 216), 1,2 mg saulėlydžio geltonojo (E 110), 480 mg propilenglikolio ir 38 mg natrio.

Visos pagalbinės medžiagos išvardytos 6.1 skyriuje.

3. FARMACINĖ FORMA

Geriamasis tirpalas.

Skaidrus oranžinės arba tamsiai oranžinės spalvos tirpalas.

4. KLINIKINĖ INFORMACIJA

4.1 Terapinės indikacijos

Emtriva skirtas žmogaus imunodeficito virusu 1 (ŽIV-1) infekuotų suaugusių ir vaikų nuo 4 mėnesių amžiaus gydymui derinyje kartu su kitais antiretrovirusiniais vaistiniais preparatais.

Ši indikacija nustatyta remiantis tyrimais su dar negydytais ir jau gydytais pacientais, kurių virusologinė būklė yra stabili. Nėra patyrimo apie Emtriva vartojimą pacientams, kuriems esamas gydymo būdas nėra efektyvus ar kuriems nebuvo efektyvūs keli gydymo būdai (žr. 5.1 skyrių).

Nutarus skirti naują gydymo būdą pacientui, kuriam prieš tai skirtas antiretrovirusinis gydymas buvo neefektyvus, reikia atsižvelgti į mutacijų, susijusių su skirtingais vaistiniais preparatais, pobūdį ir taikytą gydymą individualiai kiekvienam pacientui. Jeigu įmanoma, reikia atlikti rezistentiškumo vaistui tyrimus.

4.2 Dozavimas ir vartojimo metodas

Gydymą turėtų pradėti gydytojas, patyręs ŽIV infekcijos gydyme.

Dozavimas

Emtriva 10 mg/ml geriamąjį tirpalą galima vartoti su maistu arba be jo. Yra pridedama dozavimo taurelė (žr. 6.5 skyrių).

Suaugusiesiems: rekomenduojama Emtriva 10 mg/ml geriamojo tirpalo dozė yra 240 mg (24 ml) kartą per parą.

Jeigu pacientas praleido Emtriva dozę ir praėjo ne daugiau kaip 12 valandų nuo įprasto vartojimo laiko, praleistą Emtriva dozę jis turi suvartoti su maistu arba be jo kiek galima greičiau ir vartoti kitą dozę pagal įprastą vartojimo grafiką. Jeigu pacientas praleido Emtriva dozę ir praėjo daugiau kaip 12 valandų bei netrukus reikės vartoti kitą dozę, praleistos dozės vartoti negalima; reikia tiesiog vartoti

kitą dozę pagal įprastą vartojimo dozavimo grafiką.

Jeigu per 1 valandą nuo Emtriva vartojimo pacientas vėmė, jis turi suvartoti dar vieną dozę. Jeigu pacientas vėmė praėjus daugiau kaip 1 valandai nuo Emtriva vartojimo, dar vienos dozės vartoti nereikia.

Taip pat yra Emtriva 200 mg kietosios kapsulės, skirtos suaugusiems, paaugliams ir vaikams, sveriantiems ne mažiau kaip 33 kg ir galintiems nuryti kietąsias kapsules. Žiūrėkite Emtriva 200 mg kietųjų kapsulių preparato charakteristikų santrauką. Kadangi kietosios kapsulės ir geriamojo tirpalo emtricitabino biologinis prieinamumas skiriasi, išgėrus 240 mg (24 ml) emtricitabino geriamojo tirpalo pavidalu, turėtų susidaryti tokia pati jo koncentracija plazmoje, kaip ir išgėrus vieną 200 mg emtricitabino kietąją kapsulę (žr. 5.2 skyrių).

Ypatingos pacientų grupės

Senyviems pacientams: duomenų apie vaisto vartojimo saugumą ir veiksmingumą vyresniems nei 65 metų pacientams nėra. Tačiau koreguoti suaugusiems rekomenduojamos paros dozės nereikia, nebent pacientas sirgtų inkstų nepakankamumu.

Inkstų nepakankamumas: emtricitabinas yra šalinamas pro inkstus ir jo poveikis žymiai padidėja, jeigu pacientas serga inkstų nepakankamumu (žr. 5.2 skyrių). Visiems pacientams, kurių kreatinino klirensas yra < 30 ml/min., reikia koreguoti vaisto dozę ir jos skyrimo dažnį (žr. 4.4 skyrių).

Žemiau esančioje 1 lentelėje nurodytos Emtriva 10 mg/ml geriamojo tirpalo paros dozės priklausomai nuo inkstų nepakankamumo laipsnio. Šių dozių saugumas ir veiksmingumas nebuvo kliniškai įvertintas. Todėl tokiems pacientams reikia atidžiai stebėti klinikinį atsaką į gydymą ir inkstų funkciją (žr. 4.4 skyrių).

Pacientus, sergančius inkstų nepakankamumu, galima gydyti Emtriva 200 mg kietosiomis kapsulėmis, skiriant jas kitokiais laiko tarp vaisto dozių intervalais. Žiūrėkite Emtriva 200 mg kietųjų kapsulių preparato charakteristikų santrauką.

1 lentelė. Emtriva 10 mg/ml geriamojo tirpalo paros dozės, koreguojamos priklausomai nuo kreatinino klirensa

	Kreatinino klirensas (ml/min.)		
	≥ 30	15-29	< 15 (nėra inkstų funkcijos, reikalinga protarpinė hemodializė)*
Rekomenduojamos Emtriva 10 mg/ml geriamojo tirpalo dozės per parą	240 mg (24 ml)	80 mg (8 ml)	60 mg (6 ml)

* 3 valandų trukmės hemodializė tris kartus per savaitę pradedama mažiausiai per 12 valandų po paskutinės emtricitabino dozės suvartojimo.

Pacientai, sergantys galutiniu inkstų nepakankamumu (GIN) ir gydomi kito tipo dializėmis, tokiomis kaip ambulatorinė peritoninė dializė, tirti nebuvo ir todėl jokios dozavimo rekomendacijos jiems nesudarytos.

Kepenų nepakankamumas: nėra duomenų, kuriais remiantis galima būtų nustatyti rekomenduojamas dozes kepenų nepakankamumu sergantiems pacientams. Tačiau remiantis minimaliu emtricitabino metabolizmu ir šalinimu pro inkstus, mažai tikėtina, kad sergantiems kepenų nepakankamumu pacientams reikėtų koreguoti vaisto dozę (žr. 5.2 skyrių).

Jei pacientų, infekuotų ir ŽIV, ir hepatito B virusu (HBV), gydymas Emtriva nutraukiamas, šiuos pacientus reikia atidžiai stebėti dėl hepatito paūmėjimo (žr. 4.4 skyrių).

Vaikų populiacija: rekomenduojama Emtriva 10 mg/ml geriamojo tirpalo dozė yra 6 mg/kg kūno svorio iki maksimalios 240 mg (24 ml) dozės, geriamos kartą per parą.

Vaikai nuo 4 mėnesių amžiaus, kurie sveria ne mažiau kaip 33 kg, gali vartoti po vieną 200 mg kietąją kapsulę per parą, arba vartoti emtricitabiną kaip geriamąjį tirpalą, kurio maksimali dozė yra 240 mg per parą.

Nėra duomenų apie emtricitabino vartojimo veiksmingumą ir yra tik labai ribotas kiekis duomenų apie emtricitabino saugumą jaunesniems nei 4 mėnesių kūdikiams. Dėl to Emtriva nerekomenduojama vartoti jaunesniems nei 4 mėnesių kūdikiams (dėl farmakokinetinių duomenų šioje amžiaus grupėje, žr. 5.2 skyrių).

Nėra duomenų, kuriais remiantis galima būtų nustatyti rekomenduojamas dozes inkstų nepakankamumu sergantiems vaikams.

Vartojimo metodas

Emtriva 10 mg/ml geriamąjį tirpalą reikia vartoti per burną vieną kartą per parą, su maistu arba be jo. Yra pridedama dozavimo taurelė (žr. 6.5 skyrių).

4.3 Kontraindikacijos

Padidėjęs jautrumas veikliajai arba bet kuriai 6.1 skyriuje nurodytai pagalbinei medžiagai.

4.4 Specialūs įspėjimai ir atsargumo priemonės

Bendri

Gydant ŽIV infekciją nerekomenduojama emtricitabino vartoti vieno (monoterapija). Jis turi būti skiriamas kartu su kitais antiretrovirusiniais vaistais. Žiūrėkite kitų, kombinuoto gydymo metu vartojamų antiretrovirusinių medžiagų preparato charakteristikų santraukas.

Vartojimas kartu su kitais vaistiniais preparatais

Emtriva negalima vartoti su jokiais kitais vaistiniais preparatais, kuriuose yra emtricitabino arba vaistiniais preparatais, kuriuose yra lamivudino.

Oportunistinės infekcijos

Pacientams, vartojantiems emtricitabiną ar bet kokią antiretrovirusinę vaistą, gali toliau vystytis oportunistinės infekcijos ar kitos ŽIV infekcijos komplikacijos. Todėl tokių pacientų klinikinę būklę turi atidžiai stebėti gydytojas, turintis patirties gydant pacientus, sergančius su ŽIV infekcija susijusiomis ligomis.

Inkstų funkcija

Emtricitabinas daugiausiai šalinamas pro inkstus, vykstant filtracijai glomeruluose ir aktyviai sekrecijai inkstų kanalėliuose. Emtricitabino ekspozicija organizme gali būti žymiai padidėjusi pacientams, sergantiems sunkaus laipsnio inkstų nepakankamumu (kreatinino klirensas < 30 ml/min.), kurie gauna 200 mg emtricitabino kietosiomis kapsulėmis arba 240 mg geriamojo tirpalo per parą. Todėl visiems pacientams, kurių kreatinino klirensas < 30 ml/min., reikia arba koreguoti intervalą tarp dozių (vartojant Emtriva 200 mg kietąsias kapsules), arba mažinti emtricitabino paros dozę (vartojant Emtriva 10 mg/ml geriamąjį tirpalą). Mažesnių dozių vartojimo nurodymų, pateiktų skyriuje 4.2, saugumas ir veiksmingumas, nustatyti remiantis vienkartinės dozės farmakokinetiniais duomenimis ir modeliavimu, nebuvo kliniškai ištirti. Todėl pacientams, gydomiems emtricitabinu, kuris skiriamas mažesnėmis dozėmis, reikia atidžiai stebėti klinikinį gydymo poveikį ir inkstų funkciją (žr. 4.2 ir 5.2 skyrius).

Reikėtų atsargiai skirti emtricitabiną su kitais vaistiniais preparatais, kurie šalinami vykstant aktyviai sekrecijai kanalėliuose, kadangi dėl šalinimo būdo konkurencijos gali padidėti emtricitabino ar kito kartu vartojamo vaistinio preparato koncentracija kraujyje (žr. 4.5 skyrių).

Kūno masė ir metabolizmo rodmenys

Gydymo antiretrovirusiniais preparatais metu gali padidėti kūno masė ir lipidų bei gliukozės

koncentracijos kraujyje. Tokie pokyčiai iš dalies gali būti susiję su ligos kontroliavimu ir gyvenimo būdu. Buvo gauta įrodymų, kad kai kuriais atvejais lipidų pokyčiai yra su gydymu susijęs poveikis, bet kad kūno masės pokyčiai būtų susiję su tam tikru gydymu, tvirtų įrodymų nėra. Į nustatytas ŽIV gydymo gaires yra įtraukta nuoroda matuoti lipidų ir gliukozės koncentracijas kraujyje. Lipidų sutrikimus reikia gydyti, atsižvelgiant į klinikinę situaciją.

Kepenų funkcija

Pacientams, kuriems yra kepenų funkcijos sutrikimų, taip pat ir lėtinis aktyvus hepatitas, kombinuoto antiretrovirusinio gydymo (KARG) metu yra didesnė kepenų funkcijos sutrikimo galimybė, todėl jie turėtų būti stebimi pagal įprastą tvarką. Lėtiniu hepatitu B ar C sergantys ir KARG gaunantys pacientai turi padidėjusią riziką pasireikšti sunkiems, galimai mirtiniams kepenų nepageidaujamiems reiškiniams. Jeigu tuo pat metu yra skiriamas antivirusinis hepatito B ar C gydymas, žiūrėkite šių vaistinių preparatų charakteristikų santraukas.

Jeigu tokiems pacientams paūmėja kepenų liga, reikia spręsti klausimą dėl gydymo pertraukimo ar nutraukimo.

Pacientai infekuoti ir HBV

Emtricitabinas *in vitro* yra veiklus prieš HBV. Tačiau duomenys apie emtricitabino (vartojant 1 kartą per parą po 200 mg kietąją kapsulę) vartojimo veiksmingumą ir saugumą pacientams infekuotiems ir ŽIV, ir HBV yra riboti. Emtricitabino vartojimas pacientams, sergantiems lėtine HBV infekcija sukelia tokio paties pobūdžio mutaciją YMDD motyve, kaip buvo pastebėta ir gydymo lamivudinu metu. YMDD mutacija sukelia atsparumą ir emtricitabinui, ir lamivudinui.

Pacientus, infekuotus ir ŽIV, ir HBV, mažiausiai kelis mėnesius po gydymo emtricitabinu užbaigimo reikia atidžiai stebėti dėl hepatito paūmėjimo atliekant klinikinius ir laboratorinius tyrimus. Toks paūmėjimas buvo stebėtas nutraukus gydymą emtricitabinu HBV infekuotiems pacientams, nesergantiems ŽIV infekcija. Paūmėjimas daugiausia buvo nustatytas pagal alaninaminotransferazės (ALT) kiekio padidėjimą serume bei vėl aptinkamos HBV DNR. Kai kuriems šiems pacientams HBV reaktyvacija buvo susijusi su sunkesne kepenų liga, įskaitant dekomensaciją ir kepenų nepakankamumą. Tam, kad nustatyti, ar gydymo emtricitabinu atnaujinimas turi įtakos hepatito paūmėjimui, pasireiškusiam po gydymo, duomenų nepakanka. Pacientams, sergantiems pažengusia kepenų liga ar ciroze, gydymo nutraukti nerekomenduojama, nes po gydymo pasireiškiantis hepatito paūmėjimas gali sukelti kepenų veiklos nepakankamumą.

Mitochondrijų funkcijos sutrikimas dėl poveikio prieš gimimą

Nukleozidinių vaistų/nukleotidų analogai gali įvairiu laipsniu paveikti mitochondrijų funkciją, šis poveikis ryškiausias būna vartojant stavudino, didanozino ir zidovudino. Kai kuriems ŽIV neužkrėstiems kūdikiams, paveiktiems nukleozidų analogais prieš gimimą ir/ar po jo, pasireiškė mitochondrijų disfunkcija; šie atvejai daugiausia buvo susiję su gydymu zidovudino preparatais. Svarbiausios nepageidaujamos reakcijos buvo hematologiniai (anemija, neutropenija) ir metaboliniai (hiperlaktatemija, hiperlipazemija) sutrikimai. Šie reiškiniai dažnai būdavo laikini. Retais atvejais buvo vėlai prasidėjusių neurologinių sutrikimų: hipertonijs, traukuliai, elgesio sutrikimas. Kol kas nėra žinoma, ar tokie neurologiniai sutrikimai yra laikini, ar išlieka visam laikui. Į šiuos duomenis reikia atsižvelgti, tiriant kiekvieną vaiką, kuris iki gimimo buvo paveiktas nukleozidinių vaistų/nukleotidų analogais ir kuriam nustatomi sunkūs nežinomos etiologijos klinikiniai reiškiniai, ypač neurologiniai reiškiniai. Dėl šių duomenų šalyje galiojančių nacionalinių rekomendacijų skirti antiretrovirusinių preparatų nėščioms moterims, kad būtų išvengta vaisiaus užkrėtimo ŽIV, keisti nereikia.

Imuninės reaktyvacijos sindromas

ŽIV infekuotiems pacientams, kuriems yra didelis imuninės sistemos deficitas, pradėjus KARG, gali išsivystyti uždegiminė reakcija į besimptomius arba likusius oportunistinius ligų sukėlėjus ir sukelti sunkias klinikines būkles ar simptomų pablogėjimą. Paprastai tokios reakcijos stebėtos pirmosiomis KARG savaitėmis ar mėnesiais. Tarp jų gali būti citomegalovirusinis retinitas, generalizuotos ir (arba) židininės mikobakterinės infekcijos ir *Pneumocystis jirovecii* pneumonija. Reikia įvertinti bet kokius uždegimo simptomus ir, kai būtina, pradėti gydyti.

Buvo pranešta, kad autoimuniniai sutrikimai (pvz., Greivso liga ir autoimuninis hepatitas) pasireiškia ir imuninės reaktyvacijos metu, tačiau praneštas jų pradžios laikas yra labiau kintamas ir šie reiškiniai galimi per daug mėnesių nuo gydymo pradžios.

Kaulų nekrozė

Nepaisant to, kad kaulų nekrozės etiologijoje dalyvauja daug veiksnių (įskaitant kortikosteroidų, alkoholio vartojimą, sunkią imunosupresiją, padidėjusį kūno masės indeksą), ypač daug jos atvejų aprašyta pacientams, sergantiems progresavusia ŽIV liga, ir (arba) ilgai gydomiems KARG. Pacientams reikėtų patarti kreiptis į gydytoją, jeigu jie jaučia sąnarių skausmus, sustingimą arba jeigu jiems darosi sunku judėti.

Emtriva geriamojo tirpalo sudėtyje yra saulėlydžio geltonojo (E 110), galinčio sukelti alerginių reakcijų, metilo parahidroksibenzoato (E 218) ir propilo parahidroksibenzoato (E 216), galinčių sukelti alerginių reakcijų, kurios gali būti uždelstos. Šio vaistinio preparato 24 mililitruose yra 38 mg natrio, tai atitinka 1,8 % didžiausios PSO rekomenduojamos paros normos suaugusiesiems, kuri yra 2 g natrio.

Senyviems pacientams

Emtriva poveikis vyresniems nei 65 metų amžiaus pacientams tirtas nebuvo. *Senyviems* pacientams dažniau gali būti sutrikusi inkstų funkcija, todėl Emtriva juos reikia gydyti atsargiai.

Vaikų populiacija

Be pranešimų apie nepageidaujamas reakcijas, pasireiškusias suaugusiesiems, pasitaikė pranešimų apie anemiją ir odos spalvos pokyčius, kurie buvo dažnesni ŽIV infekuotų vaikų klinikiniuose tyrimuose (žr. 4.8 skyrių).

4.5 Sąveika su kitais vaistiniais preparatais ir kitokia sąveika

Sąveikos tyrimai atlikti tik suaugusiesiems.

In vitro emtricitabinas neslopina metabolinių procesų, kuriuose dalyvauja bet kuri iš žmogaus CYP450 izoformų: 1A2, 2A6, 2B6, 2C9, 2C19, 2D6 ir 3A4. Emtricitabinas neslopina enzymų, atsakingų už gliukuronizaciją. Remiantis šių *in vitro* eksperimentų rezultatais ir žinomais emtricitabino šalinimo būdais, su CYP450 veikimu susijusių emtricitabino ir kitų vaistinių preparatų sąveikos galimybė yra maža.

Skiriant emtricitabiną kartu su indinaviru, zidovudinu, stavudinu, famcikloviro ar tenofoviro dizoproksilo fumaratu nebuvo stebėtos jokios kliniškai reikšmingos sąveikos.

Emtricitabinas daugiausiai yra šalinamas glomerulinės filtracijos ir aktyvios sekrecijos kanalėliuose būdais. Nebuvo nustatytas kartu skiriamo emtricitabino poveikis, su kitais pro inkstus šalinamais vaistiniais preparatais ar kitais vaistiniais preparatais, veikiančiais inkstų funkciją, išskyrus famcikloviro ar tenofoviro dizoproksilio fumaratą. Atsargiai reikia emtricitabiną skirti su kitais vaistiniais preparatais, šalinamais aktyvios kanalėlių sekrecijos būdu, nes dėl konkurencijos su ta pačia šalinimo sistema gali padidėti emtricitabino ar kito kartu vartojamo vaistinio preparato koncentracija kraujo serume.

Iki šiol nėra klinikinės patirties dėl skyrimo kartu su citidino analogais. Taigi šiuo metu ŽIV infekcijai gydyti nėra rekomenduojama vartoti emtricitabiną kartu su lamivudinu.

4.6 Vaisingumas, nėštumo ir žindymo laikotarpis

Nėštumas

Nedidelis kiekis duomenų (nuo 300 iki 1 000 nėštumo baigčių) nerodo su emtricitabinu susijusio poveikio apsigimimams ar toksinio poveikio vaisiui (ar) naujagimiui. Su gyvūnais atlikti tyrimai neparodė toksinio poveikio reprodukcijai. Jei būtina, galima apsvarstyti emtricitabino vartojimą nėštumo metu.

Žindymas

Nustatyta, kad emtricitabinas išsiskiria į gydomų moterų pieną. Nėra pakankamai duomenų apie emtricitabino poveikį naujagimiams/kūdikiams. Todėl Emtriva neturi būti vartojamas žindymo metu.

Siekiant išvengti ŽIV perdavimo kūdikiui, ŽIV infekuotoms moterims rekomenduojama nežindyti savo kūdikių.

Vaisingumas

Nėra duomenų apie emtricitabino poveikį žmonėms. Tyrimai su gyvūnais kenksmingo emtricitabino poveikio vaisingumui neparodė.

4.7 Poveikis gebėjimui vairuoti ir valdyti mechanizmus

Poveikio gebėjimui vairuoti ir valdyti mechanizmus tyrimų neatlikta. Tačiau pacientus reikia informuoti, kad gauti pranešimai apie gydymo emtricitabinu metu pasireiškusį galvos svaigimą.

4.8 Nepageidaujamas poveikis

Saugumo profilio santrauka

ŽIV infekuotų suaugusiųjų klinikiniuose tyrimuose dažniausios nepageidaujamos reakcijos į emtricitabiną buvo viduriavimas (14,0%), galvos skausmas (10,2%), padidėjęs kreatininas (10,2%) ir pykinimas (10,0%). Be pranešimų apie nepageidaujamas reakcijas, pasireiškusias suaugusiems, pasitaikė pranešimų apie anemiją (9,5%) ir odos spalvos pokyčius (31,8%), kurie buvo dažnesni ŽIV infekuotų vaikų klinikiniuose tyrimuose.

Nutraukus gydymą Emtriva pacientams, kurie yra infekuoti ir ŽIV, ir HBV, gali pasireikšti sunkių hepatito paūmėjimo atvejų (žr. 4.4 skyrių).

Nepageidaujamų reakcijų santrauka

Nepageidaujamų reakcijų pagal klinikinių tyrimų duomenis įvertinimas buvo atliktas remiantis trimis suaugusiųjų (n = 1 479) ir trimis vaikų (n = 169) tyrimais. Suaugusiųjų tyrimuose 1 039 anksčiau dar negydyti ir 440 jau gydyti pacientai 48 savaites vartojo emtricitabiną (n = 814) ar palyginamąjį vaistinių preparatą (n = 665) kartu su kitais antiretrovirusiniais preparatais.

Nepageidaujamos reakcijos, įtartos (bent jau galimai) turinčios ryšį su suaugusiųjų gydymu, remiantis klinikinių tyrimų metu ir po vaisto pateikimo į rinką gautais duomenimis, išvardintos žemiau pateiktoje 2 lentelėje pagal organų sistemų klases ir dažnumą. Kiekvienoje dažnio grupėje nepageidaujamas poveikis pateikiamas mažėjančio sunkumo tvarka. Reakcijų dažnumas apibūdintas kaip labai dažnas ($\geq 1/10$), dažnas (nuo $\geq 1/100$ iki $< 1/10$) arba nedažnas (nuo $\geq 1/1\,000$ iki $< 1/100$).

2 lentelė. Su emtricitabino vartojimu susijusių nepageidaujamų reakcijų santrauka, remiantis klinikinių tyrimų metu ir po vaisto pateikimo į rinką gautais duomenimis

Dažnis	Emtricitabinas
<i>Kraujo ir limfinės sistemos sutrikimai</i>	
Dažnas:	neutropenija
Nedažnas:	anemija ²
<i>Imuninės sistemos sutrikimai</i>	
Dažnas:	alerginės reakcijos
<i>Metabolizmo ir mitybos sutrikimai</i>	
Dažnas:	hipertrigliceridemija, hiperglikemija
<i>Psichikos sutrikimai</i>	
Dažnas:	nemiga, nenormalūs sapnai

Dažnis	Emtricitabinas
<i>Nervų sistemos sutrikimai</i>	
Labai dažnas:	galvos skausmas
Dažnas:	galvos svaigimas
<i>Virškinimo trakto sutrikimai</i>	
Labai dažnas:	viduriavimas, pykinimas
Dažnas:	padidėjęs amilazės, taip pat ir kasos amilazės kiekis, padidėjęs serumo lipazės kiekis, vėmimas, pilvo skausmas, dispepsija
<i>Kepenų, tulžies pūslės ir latakų sutrikimai</i>	
Dažnas:	padidėjęs serumo aspartato aminotransferazės (AST) kiekis ir (arba) serumo (ALT) kiekis, hiperbilirubinemija
<i>Odos ir poodinio audinio sutrikimai</i>	
Dažnas:	vezikobuliozinis bėrimas, pustulinis bėrimas, makulopapulinis bėrimas, bėrimas, niežulys, dilgėlinė, odos spalvos pokyčiai (padidėjusi pigmentacija) ^{1,2}
Nedažnas:	angioedema ³
<i>Skeleto, raumenų ir jungiamojo audinio sutrikimai</i>	
Labai dažnas:	padidėjęs kreatinkinazės kiekis
<i>Bendrieji sutrikimai ir vartojimo vietos pažeidimai</i>	
Dažnas:	skausmas, astenija

¹ Daugiau informacijos pateikta 4.8 skyriuje, *Pasirinktų nepageidaujamų reakcijų aprašymas*.

² Anemija nustatyta dažnai, odos spalvos pokyčiai (padidėjusi pigmentacija) nustatyti labai dažnai, kai emtricitabinas buvo skirtas vaikams (žr. 4.8 skyrių, *Vaikų populiacija*).

³ Ši nepageidaujama reakcija, nustatyta po vaisto pateikimo į rinką, nebuvo pastebėta atsitiktinių imčių kontroliuojamų emtricitabino vartojusių ŽIV infekuotų suaugusiųjų arba vaikų klinikinių tyrimų metu. Dažnio kategorija „nedažnas“ buvo vertinama pagal statistinius skaičiavimus, remiantis bendru pacientų, vartojusių emtricitabiną šių klinikinių tyrimų metu (n = 1 563).

Pasirinktų nepageidaujamų reakcijų aprašymas

Odos spalvos pokyčiai (padidėjusi pigmentacija). Odos spalvos pokyčiai, pasireiškiantys kaip daugiausiai delnų ir (arba) padų hiperpigmentacija, paprastai buvo lengvi, asimptominiai ir mažos klinikinės reikšmės. Mechanizmas nežinomas.

Metabolizmo rodmenys: Gydomo antiretrovirusiniais preparatais metu gali padidėti kūno masė ir lipidų bei gliukozės koncentracijos kraujyje (žr. 4.4 skyrių).

Imuninės reaktyvacijos sindromas. ŽIV infekuotiems pacientams, kuriems yra didelis imuninės sistemos deficitas, pradėjus KARG, gali išsivystyti uždegiminė reakcija į besimptomes arba likusias oportunistines infekcijas. Taip pat buvo pranešta apie autoimuninius sutrikimus (pvz., Greivso ligą ir autoimuninį hepatitą), tačiau praneštas jų pradžios laikas yra labiau kintamas ir šie reiškiniai galimi per daug mėnesių nuo gydymo pradžios (žr. 4.4 skyrių).

Kaulų nekrozė. Yra duomenų apie kaulų nekrozės atvejus, ypač pacientams, kuriems yra gerai žinomų rizikos veiksnių, progresavusi ŽIV liga arba ilgai taikomas KARG. Kaulų nekrozės atvejų dažnis nežinomas (žr. 4.4 skyrių).

Vaikų populiacija

Vaikams pasireiškusių nepageidaujamų reakcijų įvertinimas pagal turimus klinikinių tyrimų duomenis buvo atliktas remiantis trimis vaikų (n = 169) tyrimais, kuriuose 4 mėnesių-18 metų anksčiau negydyti (n = 123) ir gydyti (n = 46) ŽIV infekuoti pacientai vartojo emtricitabiną kartu su kitomis antiretrovirusinėmis medžiagomis.

Be pranešimų apie nepageidaujamąs reakcijas, pasireiškusias suaugusiesiems (žr. 4.8 skyrių, *Nepageidaujamų reakcijų santrauka*), buvo stebimos šios nepageidaujamos reakcijos, dažniau pasitaikiusios vaikams: vaikams anemija nustatyta dažnai (9,5%), odos spalvos pokyčiai (padidėjusi pigmentacija) nustatyti labai dažnai (31,8%).

Kitos ypatingos pacientų grupės

Senyviems pacientams. Emtriva poveikis vyresniems nei 65 metų amžiaus pacientams tirtas nebuvo.

Senyviems pacientams dažniau gali būti sutrikusi inkstų funkcija, todėl Emtriva juos reikia gydyti atsargiai (žr. 4.2 skyrių).

Pacientai, kurių inkstų funkcija sutrikusi. Emtricitabinas yra šalinamas pro inkstus ir jo poveikis žymiai padidėja, jeigu pacientui yra inkstų nepakankamumas. Visiems pacientams, kurių kreatinino klirensas yra < 30 ml/min., reikia koreguoti dozę ir jos skyrimo dažnį (žr. 4.2, 4.4 ir 5.2 skyrius).

ŽIV ir kartu HBV infekuoti pacientai. Nepageidaujamų reakcijų pobūdis pacientams, infekuotiems ŽIV ir HBV, yra panašus, kaip ir pacientams, infekuotiems tikrai ŽIV. Tačiau pirmoje pacientų grupėje, kaip ir galima buvo tikėtis, dažniau nei vien tik ŽIV infekuotų pacientų grupėje padidėja AST ir ALT kiekis.

Hepatito paūmėjimo atvejai po visiško gydymo nutraukimo. Nutraukus gydymą pacientams, kurie yra infekuoti ir ŽIV, ir HBV, gali pasireikšti hepatito paūmėjimo atvejų (žr. 4.4 skyrių).

Pranešimas apie įtariamą nepageidaujamą reakciją

Svarbu pranešti apie įtariamą nepageidaujamą reakciją po vaistinio preparato registracijos, nes tai leidžia nuolat stebėti vaistinio preparato naudos ir rizikos santykį. Sveikatos priežiūros specialistai turi pranešti apie bet kokias įtariamą nepageidaujamą reakcijas naudodamiesi V priede nurodyta nacionaline pranešimo sistema.

4.9 Perdozavimas

Skiriant iki 1 200 mg emtricitabino pasireiškia jau išvardintos nepageidaujamos reakcijos (žr. 4.8 skyrių).

Perdozavimo atveju pacientą reikia stebėti dėl toksinio poveikio simptomų ir, jeigu reikia, taikyti įprastinį palaikomąjį gydymą.

Iki 30% emtricitabino gali būti pašalinta taikant hemodializę. Nėra žinoma, ar emtricitabinas gali būti pašalintas peritoninės dializės būdu.

5. FARMAKOLOGINĖS SAVYBĖS

5.1 Farmakodinaminės savybės

Farmakoterapinė grupė – nukleozidų ir nukleotidų atvirkštinės transkriptazės inhibitoriai, ATC kodas – J05AF09

Veikimo mechanizmas ir farmakodinaminis poveikis

Emtricitabinas yra sintetinis nukleozido citidino analogas, specifiskai aktyvus prieš ŽIV-1, ŽIV-2 ir HBV.

Emtricitabinas ląstelių enzimų fosforilinas iki emtricitabino-5'-trifosfato, kuris konkurenciniu būdu slopina ŽIV-1 atvirkštinę transkriptazę, dėl ko nutrūksta DNR grandinė. Emtricitabinas silpnai slopina žinduolių DNR α , β ir ϵ polimerazę bei mitochondrijų DNR γ polimerazę.

Emtricitabinas neturi citotoksinio poveikio periferinio kraujo vienbranduolėms ląstelėms (PKVL) ir žinomoms limfocitų bei monocitų-makrofagų ląstelių linijoms ar kaulų čiulpų kamieninėms ląstelėms *in vitro*. Nebuvo stebėta toksinio poveikio mitochondrijoms *in vivo* ir *in vitro*.

Antivirusinis aktyvumas in vitro: emtricitabino laboratorinius ir klinikinius ŽIV-1 izoliuotus kamienus 50% slopinanti koncentracija (SK_{50}) yra 0,0013-0,5 μ mol/l. Tyrimuose taikant kombinuotą gydymą: emtricitabiną derinant su proteazių inhibitoriais (PI), nukleozidų, nukleotidų ir ne-nukleozidų analogų ŽIV atvirkštinės transkriptazės inhibitoriais, buvo stebimas adityvus –sinergistinis veikimas. Daugumos iš šių derinių poveikis žmogui tirtas nebuvo.

Tiriant aktyvumą prieš laboratorines HBV padermes, emtricitabino SK_{50} buvo 0,01-0,04 $\mu\text{mol/l}$.

Rezistentiškumas: ŽIV-1 rezistentiškumas emtricitabinui išsivysto dėl pokyčių 184 kodone, dėl kurių metioninas yra pakeičiamas valinu ŽIV atvirkštinėje transkriptazėje (taip pat buvo stebėtas ir tarpinis izoleucino junginys). Ši ŽIV-1 mutacija yra stebima ir *in vitro*, ir ŽIV-1 infekuotiems pacientams.

Emtricitabinui atsparūs virusai pasižymi kryžminių rezistentiškumu lamivudinui, tačiau išlieka jautrūs kitiems nukleozidų atvirkštinės transkriptazės inhibitoriams (NATI) (zidovudinui, stavudinui, tenofovirui, abakavirui ir didanozinui), visiems ne-nukleozidų atvirkštinės transkriptazės inhibitoriams (NNATI) ir visiems PI. Virusai, atsparūs zidovudinui, didanozinui ir NNATI, išlieka jautrūs emtricitabinui ($SK_{50}=0,002 \mu\text{mol/l}$ - $0,08 \mu\text{mol/l}$).

Klinikinis veiksmingumas ir saugumas

Buvo parodyta, kad emtricitabinas vartojant kartu su kitomis antiretrovirusinėmis medžiagomis, įskaitant nukleozidų analogus, ne-nukleozidų analogus ir PI, yra veiksmingas gydant ŽIV infekciją anksčiau dar negydytiems ir jau gydytiems pacientams su stabilia virusologine būkle. Nėra patirties dėl emtricitabino vartojimo pacientams, kuriems esamas gydymo būdas nėra efektyvus ar kuriems nebuvo efektyvūs keli gydymo būdai.

Anksčiau negydytų suaugusiųjų antiretrovirusinis gydymas emtricitabinu derinyje su didanozinu ir efavirenzu 48 savaites, buvo žymiai efektyvesnis, lyginant su stavudinu (derinyje su jau minėtais vaistinėmis preparatais). Fenotipinė analizė neparodė jokių reikšmingų jautrumo emtricitabinui pokyčių, išskyrus M184V/I mutacijos išsivystymą.

Stabilios virusologinės būklės gydytiems suaugusiems emtricitabino derinio su nukleozidų atvirkštinės transkriptazės inhibitoriumi (NATI) (stavudinu ar zidovudinu) ir proteazių inhibitoriumi (PI) arba ne-nukleozidų atvirkštinės transkriptazės inhibitoriumi (NNATI), poveikis buvo ne mažesnis nei lamivudino, vertinant pagal pacientų skaičių, kurie pozityviai reagavo į gydymą, (< 400 kopijų/ml) per 48 savaites (77% emtricitabinui, 82% lamivudinui). Be to, antrame tyrime jau gaunantys labai aktyvų antiretrovirusinį (LAAR) gydymą pastoviomis proteazių inhibitoriaus (PI) dozėmis suaugusieji pacientai, atsitiktiniu būdu buvo parinkti arba į vieną kartą per parą vartojamo emtricitabino grupę, arba kitą grupę, kurioje buvo tęsiamas jau esamas gydymas (PI-LAAR). Po 48 gydymo savaičių gydymo emtricitabinu grupėje, lyginant su grupe, kurioje buvo tęsiamas ankstesnis gydymas, buvo stebėta tokia pati dalis pacientų, kurių ŽIV RNR < 400 kopijų/ml (94% emtricitabino, lyginant su 92%) ir didesnė dalis pacientų, kurių ŽIV RNR < 50 kopijų/ml (95% emtricitabino, lyginant su 87%), lyginant su pacientais, kuriems buvo tęsiamas buvęs gydymas.

Vaikų populiacija

Kūdikams ir vaikams, vyresniems negu 4 mėnesiai, 48 savaites (89% stebėta ≤ 400 kopijų/ml, 77% stebėta ≤ 50 kopijų/ml) daugumoje atvejų pasireiškė ar išliko visiškasis ŽIV-1 RNR slopinimas plazmoje.

Nėra klinikinės patirties apie emtricitabino vartojimą jaunesniems nei 4 mėnesių kūdikams.

5.2 Farmakokinetinės savybės

Absorbcija

Išgertas emtricitabinas yra greitai ir didele apimtimi absorbuojamas, pikinė koncentracija kraujo plazmoje susidaro per 1-2 valandas po dozės suvartojimo. 20-čiai ŽIV infekuotų asmenų, gydytų 200 mg emtricitabino (kietųjų kapsulių pavidalu) per parą, emtricitabino pusiausvyrinė pikinė koncentracija plazmoje ($C_{\max}$), mažiausia koncentracija ($C_{\min}$) ir plotas, apribotas koncentracijos/plazmoje laiko kreivės per 24 valandų dozavimo intervalą (AUC, *area under the plasma concentration time curve*), buvo atitinkamai $1,8 \pm 0,7 \mu\text{g/ml}$, $0,09 \pm 0,07 \mu\text{g/ml}$ ir $10,0 \pm 3,1 \mu\text{g}\cdot\text{h/ml}$. Pasiekiamą pusiausvyrinę koncentraciją plazmoje yra maždaug 4 kartus didesnė nei anti-ŽIV aktyvumo *in vitro* SK_{90} .

Absolūtus emtricitabino iš Emtriva 200 mg kietųjų kapsulių biologinis prieinamumas yra 93%, o Emtriva 10 mg/ml geriamojo tirpalo 75%.

Bandomajame tyrime su vaikais ir užbaigtame bioekvivalentiškumo tyrime su suaugusiaisiais, Emtriva 10 mg/ml geriamojo tirpalo biologinis prieinamumas sudarė 80% Emtriva 200 mg kietųjų kapsulių biologinio prieinamumo. Šio skirtumo priežastis nėra žinoma. Dėl šio biologinių prieinamumų skirtumo, vartojant 240 mg emtricitabino geriamojo tirpalo pavidalų, susidaro panaši jo koncentracija plazmoje, kaip ir išgėrus vieną 200 mg emtricitabino kietąją kapsulę. Todėl vaikams, sveriantiems ne mažiau kaip 33 kg, galima skirti arba po vieną 200 mg kietąją kapsulę per parą, arba iki 240 mg (24 ml) geriamojo tirpalo emtricitabino per parą.

Skiriant Emtriva 200 mg kietąsias kapsules kartu su riebiu maistu arba skiriant Emtriva 10 mg/ml geriamąjį tirpalą su neriebiu arba riebiu maistu, emtricitabino sisteminė ekspozicija ($AUC_{0-\infty}$) nekinta, taigi, Emtriva 200 mg kietąsias kapsules ir Emtriva 10 mg/ml geriamąjį tirpalą galima skirti su maistu arba be jo.

Pasiskirstymas

In vitro emtricitabino sujungimas su žmogaus plazmos baltymais buvo mažiau < 4% ir nuo koncentracijos, intervale 0,02-200 µg/ml, nepriklausė. Vidutinis koncentracijos plazmoje ir kraujyje santykis buvo maždaug 1,0, vidutinis koncentracijos spermoje ir plazmoje santykis buvo maždaug 4,0.

Tiriamas pasiskirstymo tūris po intraveninio emtricitabino paskyrimo buvo $1,4 \pm 0,3$ l/kg, kas rodo, kad emtricitabinas plačiai pasiskirsto organizme tiek intraląstelinuose, tiek ekstraląstelinuose skysčiuose.

Biotransformacija

Emtricitabinas metabolizuojamas ribotai. Emtricitabino biotransformacija apima tiolio grupės oksidaciją iki 3'-sulfoksido diastereomerų (vidutiniškai 9% dozės) ir konjugacijos su gliukurono rūgštimi, susidarant 2'-O-gliukuronidui (vidutiniškai 4% dozės).

In vitro emtricitabinas neslopina vaistų metabolizmo, kuriame dalyvauja šios žmogaus CYP450 izoformos: 1A2, 2A6, 2B6, 2C9, 2C19, 2D6, 3A4.

Taip pat emtricitabinas neslopina enzimo uridino-5'-difosfogliukuroniltransferazės, atsakingo už gliukuronizaciją.

Eliminacija

Skirta emtricitabino dozė yra daugiausiai pašalinama pro inkstus su šlapimu (vidutiniškai 86%) ir išmatomis (vidutiniškai 14%). Trylika procentų emtricitabino dozės randama šlapime trijų metabolitų pavidalu. Sisteminis vidutinis emtricitabino klirensas yra 307 ml/min. (4,03 ml/min./kg). Išgerto emtricitabino pusinės eliminacijos periodas yra apie 10 valandų.

Tiesinis / netiesinis pobūdis

Emtricitabino farmakokinetika proporcinga dozei skiriant vienkartinę ar pakartotines dozes intervalu nuo 25 iki 200 mg.

Intraląstelinė farmakokinetika: klinikinio tyrimo duomenimis emtricitabino trifosfato intraląstelinis pusinės eliminacijos periodas PKVL buvo 39 valandos. Intraląstelinis trifosfato lygis didėjo didėjant dozei, tačiau skiriant 200 mg ar didesnes dozes buvo pasiektas plato.

Suaugusieji, kuriems yra inkstų nepakankamumas

Farmakokinetiniai duomenys buvo nustatomi, skiriant vienkartinę 200 mg emtricitabino dozę kietosiomis kapsulėmis 30-čiai ŽIV neinfekuotų asmenų, turinčių įvairaus laipsnio inkstų nepakankamumą. Asmenys buvo suskirstyti į grupes, remiantis pradiniu kreatinino klirensu (> 80 ml/min. vertintas kaip normali funkcija; 50-80 ml/min. – lengvas sutrikimas; 30-49 ml/min. – vidutinio laipsnio sutrikimas; < 30 ml/min. – sunkus sutrikimas; < 15 ml/min. – nėra inkstų funkcijos, reikalinga hemodializė).

Sisteminė emtricitabino ekspozicija (vidurkis $\pm$ standartinis nukrypimas) padidėjo nuo $11,8 \pm 2,9 \mu\text{g}\cdot\text{h/ml}$ asmenims, kurių inkstų funkcija normali iki $19,9 \pm 1,1$ su lengvu, $25,0 \pm 5,7$ ir $34,0 \pm 2,1 \mu\text{g}\cdot\text{h/ml}$ pacientams su atitinkamai, vidutinio laipsnio ir sunkiu inkstų funkcijos sutrikimu.

Emtricitabinu gydomiesiems pacientams, kuriems atliekama hemodializė esant galutiniam inkstų nepakankamumui, vidutiniškai 30% emtricitabino dozės buvo nustatoma dializate per 3 valandų trukmės dializės laikotarpį, kai dializė prasidėdavo per 1,5 valandos nuo emtricitabino dozės suvartojimo (kraujo srovės greitis 400 ml/min. ir dializato srovės greitis vidutiniškai 600 ml/min.).

Kepenų funkcijos nepakankamumas

Emtricitabino farmakokinetika neinfekuotiems HBV asmenims, sergantiems įvairaus laipsnio kepenų nepakankamumu, tirtas nebuvo. Apskritai, emtricitabino farmakokinetika HBV infekuotiems asmenims buvo panaši, ir sveikiems, ir ŽIV infekuotiems asmenims.

Amžius

Vaisto farmakokinetikos duomenų senyviems (vyresniems nei 65 metų amžiaus) asmenimis nėra.

Lytis

Nors $C_{\max}$ ir $C_{\min}$ vidurkiai buvo maždaug 20% didesni, o AUC vidurkis buvo maždaug 16% didesnis moterims, lyginant su vyrais, šis skirtumas nėra kliniškai reikšmingas.

Etninė grupė

Jokių kliniškai svarbių farmakokinetikos skirtumų dėl etninės grupės nenustatyta.

Vaikų populiacija

Apskritai, emtricitabino farmakokinetika kūdikiams, vaikams ir paaugliams (nuo 4 mėnesių iki 18 metų amžiaus) yra tokia pati, kaip ir suaugusiesiems.

AUC vidurkis nustatytas 77 kūdikiams, vaikams ir paaugliams, gydytiems 6 mg/kg emtricitabino paros doze geriamojo tirpalo pavidalu arba 200 mg emtricitabino paros doze kietųjų kapsulių pavidalu, buvo panašus kaip 20-ties suaugusiųjų, gydytų po vieną 200 mg kietąją kapsulę per parą, AUC vidurkis, kuris buvo $10,0 \mu\text{g}\cdot\text{h/ml}$.

Atvirame, nepalyginamajame tyrime farmakokinetiniai duomenys buvo stebimi 20 naujagimių, kurių motinos buvo infekuotos ŽIV, bei gavusių du 4 dienų emtricitabino geriamojo tirpalo kursus tarp pirmos gyvenimo savaitės ir 3 mėnesių amžiaus, skiriant 3 mg/kg dozę vieną kartą per parą. Dozė yra per pusę mažesnė, nei patvirtinta 4 mėnesių ir vyresniems kūdikiams (6 mg/kg). Tariamasis bendras organizmo klirensas esant pusiausvyrinei koncentracijai (*angl. apparent total body clearance at steady state CL/F*) didėjo didėjant amžiui 3 mėnesių laikotarpiu su atitinkamu AUC mažėjimu. Emtricitabino plazmos ekspozicija (AUC) kūdikiams iki 3 mėnesių amžiaus, gavusiems 3 mg/kg emtricitabino dozę vieną kartą per parą, buvo panaši į skiriant 6 mg/kg dozę kasdien ŽIV infekuotiems suaugusiems ir 4 mėnesių ir vyresniems vaikams.

5.3 Ikiklinikinių saugumo tyrimų duomenys

Įprastų emtricitabino farmakologinio saugumo, kartotinių dozių toksiškumo, genotoksiškumo, galimo kancerogeniškumo, toksinio poveikio reprodukcijai ir vystymuisi ikiklinikinių tyrimų duomenys specifinio pavojaus žmogui nerodo.

6. FARMACINĖ INFORMACIJA

6.1 Pagalbinių medžiagų sąrašas

Cukraus vatos aromatinė medžiaga
Dinatrio edetatas
Vandenilio chlorido rūgštis
Metilo parahidroksibenzoatas (E 218)
Propilenglikolis
Propilo parahidroksibenzoatas (E 216)
Natrio hidroksidas
Natrio-divandenilio fosfatas monohidratas
Saulėlydžio geltonasis (E 110)
Išgrynintas vanduo
Ksilitolis (E 967)

6.2 Nesuderinamumas

Duomenys nebūtini.

6.3 Tinkamumo laikas

3 metai.

Po pirmojo atidarymo: 45 dienos.

6.4 Specialios laikymo sąlygos

Laikyti šaldytuve (2 °C – 8 °C).

Po atidarymo: laikyti ne aukštesnėje kaip 25 °C temperatūroje.

6.5 Talpyklės pobūdis ir jos turinys

Gintaro spalvos polietileno tereftalato (PET) buteliukas su vaikų sunkiai atidaromu uždoriu. Pakuotėje taip pat yra 30 ml polietileninė dozavimo taurelė, graduota kas 1,0 ml. Buteliuke yra 170 ml tirpalo.

6.6 Specialūs reikalavimai atliekoms tvarkyti

Pacientus reikia įspėti, kad tirpalą, likusį buteliuke, praėjus daugiau kaip 45 dienoms po buteliuko atidarymo, reikia tvarkyti laikantis vietinių reikalavimų arba grąžinti į vaistinę.

7. REGISTRUOTOJAS

Gilead Sciences Ireland UC
Carrigtohill
County Cork, T45 DP77
Airija

8. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)

EU/1/03/261/003

9. REGISTRAVIMO / PERREGISTRAVIMO DATA

Registravimo data 2003 m. spalio 24 d.

Paskutinio perregistravimo data 2008 m. rugsėjo 22 d.

10. TEKSTO PERŽIŪROS DATA

Išsami informacija apie šį vaistinį preparatą pateikiama Europos vaistų agentūros tinklalapyje
<http://www.ema.europa.eu/>.

II PRIEDAS

- A. GAMINTOJAS (-AI), ATSAKINGAS (-I) UŽ SERIJŲ IŠLEIDIMĄ**
- B. TIEKIMO IR VARTOJIMO SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI**
- C. KITOS SĄLYGOS IR REIKALAVIMAI REGISTRUOTOJUI**
- D. SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI, SKIRTI SAUGIAM IR VEIKSMINGAM VAISTINIO PREPARATO VARTOJIMUI UŽTIKRINTI**

A. GAMINTOJAS (-AI), ATSAKINGAS (-I) UŽ SERIJŲ IŠLEIDIMĄ

Gamintojo (-ų), atsakingo (-ų) už serijų išleidimą, pavadinimas (-ai) ir adresas (-ai)

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

B. TIEKIMO IR VARTOJIMO SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI

Riboto išrašymo receptinis vaistinis preparatas (žr. I priedo [preparato charakteristikų santraukos] 4.2 skyrių).

C. KITOS SĄLYGOS IR REIKALAVIMAI REGISTRUOTOJUI

Registruotojas privalo informuoti Europos komisiją apie vaistinio preparato, registruoto šiuo sprendimu, rinkodaros planus.

• Periodiškai atnaujinami saugumo protokolai (PASP)

Šio vaistinio preparato PASP pateikimo reikalavimai išdėstyti Direktyvos 2001/83/EB 107c straipsnio 7 dalyje numatytame Sąjungos referencinių datų sąrašė (EURD sąrašė), kuris skelbiamas Europos vaistų tinklalapyje.

D. SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI, SKIRTI SAUGIAM IR VEIKSMINGAM VAISTINIO PREPARATO VARTOJIMUI UŽTIKRINTI

• Rizikos valdymo planas (RVP)

Registruotojas atlieka reikalaujamą farmakologinio budrumo veiklą ir veiksmus, kurie išsamiai aprašyti registracijos bylos 1.8.2 modulyje pateiktame RVP ir suderintose tolesnėse jo versijose.

Atnaujintas rizikos valdymo planas turi būti pateiktas:

- pareikalavus Europos vaistų agentūrai;
- kai keičiama rizikos valdymo sistema, ypač gavus naujos informacijos, kuri gali lemti didelį naudos ir rizikos santykio pokytį arba pasiekus svarbų (farmakologinio budrumo ar rizikos mažinimo) etapą.

Jei sutampa PASP ir atnaujinto RVP teikimo datos, jie gali būti pateikiami kartu.

III PRIEDAS
ŽENKLINIMAS IR PAKUOTĖS LAPELIS

A. ŽENKLINIMAS

INFORMACIJA ANT IŠORINĖS IR VIDINĖS PAKUOTĖS
BUTELIUKO IR DĖŽUTĖS ŽENKLINIMAS

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Emtriva 200 mg kietosios kapsulės
emtricitabinas

2. VEIKLIOJI (-IOS) MEDŽIAGA (-OS) IR JOS (-Ų) KIEKIS (-IAI)

Kiekvienoje kietojoje kapsulėje yra 200 mg emtricitabino.

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

30 kietųjų kapsulių.

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)

Vartoti per burną.

Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.

**6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI
VAIKAMS NEPASTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE**

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŪS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)

8. TINKAMUMO LAIKAS

Tinka iki

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

**10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO
PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)**

11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS

Gilead Sciences Ireland UC
Carrigtohill
County Cork, T45 DP77
Airija

12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)

EU/1/03/261/001

13. SERIJOS NUMERIS

Serijs

14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA**15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA****16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU**

Emtriva [tik ant išorinės pakuotės]

17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS

2D brūkšninis kodas su nurodytu unikaliu identifikatoriumi.

18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS

PC {numeris}
SN {numeris}
NN {numeris}

INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS
LIZDINIŲ PLOKŠTELIŲ DĖŽUTĖS ŽENKLINIMAS

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Emtriva 200 mg kietosios kapsulės
emtricitabinas

2. VEIKLIOJI (-IOS) MEDŽIAGA (-OS) IR JOS (-Ų) KIEKIS (-IAI)

Kiekvienoje kietojoje kapsulėje yra 200 mg emtricitabino.

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

30 kietųjų kapsulių.

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)

Vartoti per burną.

Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.

**6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI
VAIKAMS NEPASTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE**

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŪS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)

8. TINKAMUMO LAIKAS

Tinka iki

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

**10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO
PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)**

11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS

Gilead Sciences Ireland UC
Carrigtohill
County Cork, T45 DP77
Airija

12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)

EU/1/03/261/002

13. SERIJOS NUMERIS

Serijs

14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA**15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA****16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU**

Emtriva [tik ant išorinės pakuotės]

17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS

2D brūkšninis kodas su nurodytu unikaliu identifikatoriumi.

18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS

PC {numeris}
SN {numeris}
NN {numeris}

**MINIMALI INFORMACIJA ANT LIZDINIŲ PLOKŠTELIŲ ARBA DVISLUOKSNIŲ
JUOSTELIŲ**

LIZDINĖS PLOKŠTELĖS

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Emtriva 200 mg kietosios kapsulės
emtricitabinas

2. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS

Gilead Sciences Ireland UC

3. TINKAMUMO LAIKAS

Tinka iki

4. SERIJOS NUMERIS

Serijs

5. KITA

INFORMACIJA ANT IŠORINĖS IR VIDINĖS PAKUOTĖS BUTELIUKO IR DĖŽUTĖS ŽENKLINIMAS
--

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Emtriva 10 mg/ml geriamasis tirpalas
emtricitabinas

2. VEIKLIOJI (-IOS) MEDŽIAGA (-OS) IR JOS (-Ų) KIEKIS (-IAI)

Kiekviename ml tirpalo yra 10 mg emtricitabino.

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

Sudėtyje yra E 110, E 216, E 218, natrio ir propilenglikolio, išsamesnę informaciją žr. pakuotės lapelyje.

4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

170 ml geriamojo tirpalo.

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)
--

Vartoti per burną.

Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.

6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPASTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE
--

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŪS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)

8. TINKAMUMO LAIKAS

Tinka iki

Po atidarymo: tirpalą reikia suvartoti per 45 dienas. Rekomenduojama ant pakuotės užrašyti buteliuko išėmimo iš šaldytuvo datą.

Atidarytas:

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

Laikyti šaldytuve.

Po atidarymo: laikyti ne aukštesnėje kaip 25 °C temperatūroje.

10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)**11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS**

Gilead Sciences Ireland UC
Carrigtohill
County Cork, T45 DP77
Airija

12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)

EU/1/03/261/003

13. SERIJOS NUMERIS

Serija

14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA**15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA****16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU**

Emtriva [tik ant išorinės pakuotės]

17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS

2D brūkšninis kodas su nurodytu unikaliu identifikatoriumi.

18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS

PC {numeris}
SN {numeris}
NN {numeris}

B. PAKUOTĖS LAPELIS

Pakuotės lapelis: informacija vartotojui

Emtriva 200 mg kietosios kapsulės emtricitabinas

Atidžiai perskaitykite visą šį lapelį, prieš pradėdami vartoti vaistą, nes jame pateikiama Jums svarbi informacija.

- Neišmeskite šio lapelio, nes vėl gali prireikti jį perskaityti.
- Jeigu kiltų daugiau klausimų, kreipkitės į gydytoją arba vaistininką.
- Šis vaistas skirtas tik Jums, todėl kitiems žmonėms jo duoti negalima. Vaistas gali jiems pakenkti (net tiems, kurių ligos požymiai yra tokie patys kaip Jūsų).
- Jeigu pasireiškė šalutinis poveikis (net jeigu jis šiame lapelyje nenurodytas), kreipkitės į gydytoją arba vaistininką. Žr. 4 skyrių.

Apie ką rašoma šiame lapelyje?

1. Kas yra Emtriva ir kam jis vartojamas
2. Kas žinotina prieš vartojant Emtriva
3. Kaip vartoti Emtriva
4. Galimas šalutinis poveikis
5. Kaip laikyti Emtriva
6. Pakuotės turinys ir kita informacija

1. Kas yra Emtriva ir kam jis vartojamas

Emtriva yra suaugusiųjų, vaikų ir kūdikių nuo 4 mėnesių amžiaus **žmogaus imunodeficito viruso (ŽIV)** infekcijos gydymo priemonė. Emtriva 200 mg kietosios kapsulės **tinka tik pacientams, sveriantiems ne mažiau kaip 33 kg**. Emtriva geriamasis tirpalas skiriamas žmonėms, kuriems sunku nuryti Emtriva kietąsias kapsules.

Emtriva sudėtyje yra veiklioji medžiaga *emtricitabinas*. Ši veiklioji medžiaga yra *antiretrovirusinis* vaistas, vartojamas ŽIV infekcijai gydyti. Emtricitabinas yra *nukleozidų atvirkštinės transkriptazės inhibitorius* (NATI), kuris veikia trikdydamas normalią fermento (atvirkštinės transkriptazės), kuris yra būtinas ŽIV viruso dauginimuisi, veiklą. Emtriva gali sumažinti ŽIV kiekį kraujyje (virusų krūvį). Taip pat jis gali padėti padidinti T ląstelių, vadinamų CD4, kiekį. ŽIV infekcijai gydyti Emtriva visuomet turi būti vartojamas derinyje su kitais vaistais.

Šis vaistas neišgydo ŽIV infekcijos. Vartojant Emtriva Jums vis tiek gali išsivystyti infekcijos ar ligos, susijusios su ŽIV infekcija.

2. Kas žinotina prieš vartojant Emtriva

Emtriva vartoti draudžiama

- **Jeigu yra alergija** emtricitabinui arba bet kuriai pagalbinei šio vaisto medžiagai (jos išvardytos 6 skyriuje).

→ Jeigu taip yra, nedelsiant pasakykite gydytojui.

Įspėjimai ir atsargumo priemonės

- **Jeigu sergate inkstų liga** arba tyrimai rodo esant inkstų veiklos sutrikimą, **pasakykite apie tai gydytojui**. Prieš pradėdamas gydymą gydytojas gali paskirti kraujo tyrimus inkstų funkcijai įvertinti ir gali patarti kapsules vartoti rečiau arba paskirti Emtriva geriamąjį tirpalą. Kad galėtų stebėti inkstų funkciją, gydytojas gydymo laikotarpiu taip pat gali paskirti atlikti kraujo tyrimus.

- **Jeigu Jūs esate vyresnis nei 65 metų, pasakykite apie tai gydytojui.** Emtriva nebuvo tirtas vyresniems nei 65 metų pacientams. Jeigu Jūs esate senyvas žmogus ir Jums paskirta Emtriva, gydytojas atidžiai stebės Jūsų būklę.
- **Pasakykite gydytojui, jeigu sergate ar sirgote kepenų ligomis, įskaitant hepatitą.** Pacientams, sergantiems kepenų ligomis, tarp jų ir lėtiniu hepatitu B arba C, gydomiems antiretrovirusiniais vaistais, yra didesnė rizika sunkioms ir galimai mirtinoms kepenų komplikacijoms išsivystyti. Jeigu sergate hepatitu B, gydytojas atidžiai parinks Jums geriausią gydymo schemą. Jeigu Jūs sirgote kepenų liga ar lėtiniu hepatitu B, gydytojas Jums gali atlikti kraujo tyrimus, kad galėtų atidžiai stebėti kepenų funkciją.
- **Saugokitės infekcijų.** Jeigu sergate pažengusia ŽIV liga (AIDS) ir kita infekcija, Emtriva gydymo pradžioje Jums gali išsivystyti uždegimas ar paūmėti jau esamų infekcijų simptomai. Tai gali rodyti, kad pagerėjusi Jūsų organizmo imuninė sistema kovoja su infekcija. Jeigu Jūs pastebite uždegimo arba infekcijos požymių netrukus po to, kai pradėjote vartoti Emtriva, **nedelsiant pasakykite gydytojui.**

Pradėjus vartoti vaistų ŽIV sukeltai infekcinei ligai gydyti, be oportunistinių infekcijų, Jums gali atsirasti ir autoimuninių sutrikimų (tai būklės, kurios pasireiškia imuninei sistemai atakuojant sveikus kūno audinius). Autoimuniniai sutrikimai gali pasireikšti per daug mėnesių nuo gydymo pradžios. Jeigu pastebite bet kokius infekcijos simptomus ar kitokius simptomus, pvz., raumenų silpnumą, silpnumą, prasidedantį nuo plaštakų ar pėdų ir plintantį į liemenį, palpitaciją, drebulį arba padidėjusį aktyvumą, nedelsdami kreipkitės į savo gydytoją dėl būtino gydymo.

- **Poveikis kaulams.** Taikant kombinuotą antiretrovirusinį gydymą, kai kuriems pacientams gali atsirasti kaulų liga, vadinama kaulų nekroze (kaulų audinio žuvimas, atsiradęs sutrikus kraujo patekimui į kaulą). Tarp daugelio šios ligos rizikos veiksnių gali būti kombinuoto antiretrovirusinio gydymo trukmė, kortikosteroidų vartojimas, alkoholio vartojimas, stiprus imuniteto slopinimas, padidėjęs kūno masės indeksas (antsvoris). Kaulų nekrozės požymiai yra sąnarių sustingimas, skausmai (ypač klubų, kelių ir pečių sąnarių) ir pasunkėję judesiai. Jeigu pastebite kuriuos nors iš šių simptomų, pasakykite apie tai savo gydytojui.

Vaikams ir paaugliams

Neduokite Emtriva kūdikiams, jaunesniems nei 4 mėnesių amžiaus.

Kiti vaistai ir Emtriva

Nevartokite Emtriva, jeigu jau vartojate kitus vaistus, kurių sudėtyje yra emtricitabino ar lamivudino (taip pat vartojami ŽIV infekcijai gydyti) nebent gydytojas paskyrė kitaip.

Jeigu vartojate ar neseniai vartojote kitų vaistų arba dėl to nesate tikri, **apie tai pasakykite gydytojui arba vaistininkui.**

Nenutraukite gydymo prieš tai nepasitarę su gydytoju.

Nėštumas ir žindymo laikotarpis

Jeigu esate nėščia, žindote kūdikį, manote, kad galbūt esate nėščia arba planuojate pastoti, tai prieš vartodama šį vaistą pasitarkite su gydytoju arba vaistininku.

Jei Emtriva vartojote nėštumo metu, gydytojas gali prašyti reguliariai atlikti kraujo ir kitokius diagnostinius tyrimus, kad galėtų stebėti vaiko vystymąsi. Vaikams, kurių motinos nėštumo metu vartojo NATI, apsaugos nuo ŽIV nauda yra didesnė už galimą šalutinio poveikio pavojų.

Emtriva vartojančioms moterims negalima žindyti kūdikių. Tai būtina dėl to, kad veiklioji šio vaisto medžiaga patenka į moters pieną.

Žindyti nerekomenduojama ŽIV infekuotoms moterims, nes per motinos pieną kūdikis gali užsikrėsti ŽIV.

Jeigu žindote arba svarstote galimybę žindyti, **turite kuo greičiau pasitarti su savo gydytoju.**

Vairavimas ir mechanizmų valdymas

Emtriva gali sukelti galvos svaigimą. Jeigu vartojant Emtriva Jums svaigsta galva, **negalima vairuoti** ir valdyti mechanizmų.

3. Kaip vartoti Emtriva

Visada vartokite šį vaistą tiksliai, kaip nurodė gydytojas. Jeigu abejojate, kreipkitės į gydytoją arba vaistininką.

Rekomenduojama dozė yra:

- **Suaugusiesiems: po vieną 200 mg kietąją kapsulę kasdien su maistu ar be jo.** Nurykite kietąją kapsulę užsigerdami stikline vandens.
- **Vaikams ir paaugliams iki 18 metų,** sveriantiems ne mažiau kaip 33 kg ir galintiems nuryti kietąsias kapsules: vieną 200 mg kietąją kapsulę kasdien su maistu ar be jo.

Kūdikiams nuo 4 mėnesių amžiaus, vaikams, paaugliams, pacientams, negalintiems nuryti kietųjų kapsulių ir pacientams, kurių inkstų veikla sutrikusi, Emtriva gali būti skiriamas skystoje formoje (geriamojo tirpalo pavidalu). Jeigu Jums sunku nuryti kapsules, pasakykite gydytojui.

- **Visuomet vartokite gydytojo rekomenduojamą vaisto dozę.** Taip bus užtikrinamas visiškas vaisto veiksmingumas ir bus mažesnė atsparumo vaistui išsivystymo galimybė. Nekeiskite dozės, nebent taip paskyrė gydytojas.
- **Jeigu Jūs sergate inkstų liga,** gydytojas gali paskirti vartoti Emtriva rečiau.
- **Gydytojas skirs Emtriva kartu su kitais antiretrovirusiniais vaistais.** Prašome perskaityti kitų antiretrovirusinių vaistų pakuotės lapelius, kuriuose bus nurodyta, kaip juos vartoti.

Ką daryti pavartojus per didelę Emtriva dozę?

Jeigu atsitiktinai išgėrėte per daug Emtriva kietųjų kapsulių, pasitarkite su gydytoju ar kreipkitės į artimiausios ligoninės priėmimo skyrių. Su savimi turėkite dėžutę, kad galėtumėte lengvai paaiškinti, kokius vaistus Jūs vartojote.

Pamiršus pavartoti Emtriva

Svarbu nepamiršti nė vienos Emtriva dozės.

Jeigu pamiršote pavartoti Emtriva dozę praėjus ne daugiau kaip 12 valandų nuo įprasto vartojimo laiko, suvartokite ją kiek galima greičiau, o sekančią vaisto dozę vartokite įprastu metu.

Jeigu yra beveik atėjęs Jūsų sekančios dozės gėrimo laikas (iki jos vartojimo liko mažiau kaip 12 valandų), praleistosios dozės nevartokite. Palaukite ir suvartokite kitą dozę įprastu metu. Negalima vartoti dvigubos dozės norint kompensuoti praleistą kietąją kapsulę.

Jeigu Jūs vemiате

Jeigu po to, kai išgėrėte Emtriva, praėjo mažiau nei valanda, išgerkite kitą kapsulę. Jeigu po Emtriva išgėrimo iki vėmimo praėjo daugiau nei viena valanda, kitos kapsulės gerti nereikia.

Nustojus vartoti Emtriva

- **Nenutraukite Emtriva vartojimo nepasitarę su gydytoju.** Nutraukus gydymą Emtriva gali sumažėti ŽIV gydymo, kurį paskyrė gydytojas, veiksmingumas. Pasitarkite su gydytoju prieš nutraukdami, ypač jeigu Jums pasireiškė koks nors šalutinis poveikis ar sergate kita liga. Kreipkitės į gydytoją dar kartą prieš vėl pradėdami vartoti Emtriva kapsules.
- **Jeigu sergate ir ŽIV infekcija, ir hepatitu B,** labai svarbu nenutraukti gydymo Emtriva nepasitarus su gydytoju. Kai kuriems pacientams, nutraukus gydymą Emtriva, kraujo tyrimai arba simptomai rodė hepatito pablogėjimą. Jums gali prireikti atlikti kraujo tyrimus kelis mėnesius po gydymo nutraukimo. Kai kuriems pacientams, sergantiems pažengusia kepenų liga ar ciroze, gydymo nutraukti nerekomenduojama, nes dėl to gali pablogėti hepatitas.

Nedelsiant pasakykite gydytojui apie naujus ar neįprastus simptomus, pasireiškusius nutraukus gydymą, ypač simptomus, kuriuos Jūs siejate su hepatitu B.

Jeigu kiltų daugiau klausimų dėl šio vaisto vartojimo, kreipkitės į gydytoją arba vaistininką.

4. Galimas šalutinis poveikis

Gydymo nuo ŽIV metu gali padidėti kūno masė ir lipidų bei gliukozės koncentracijos kraujyje. Tokie pokyčiai iš dalies gali būti susiję su sveikatos būklės pagerėjimu ir gyvenimo būdu, o lipidų pokyčiai kai kuriais atvejais yra susiję su vaistų nuo ŽIV vartojimu. Jūsų gydytojas tirs, ar neatsiranda tokių pokyčių.

Šis vaistas, kaip ir visi kiti, gali sukelti šalutinį poveikį, nors jis pasireiškia ne visiems žmonėms.

Pasakykite gydytojui, jeigu Jums pasireiškė bet kuris šis šalutinis poveikis:

Dažniausias šalutinis poveikis

Toliau nurodytas šalutinis poveikis yra **labai dažnas** (pasireiškiantis mažiausiai 10 iš 100 pacientų):

- galvos skausmas, viduriavimas, pykinimas
- raumenų skausmas ir silpnumas (jeigu kreatinkinazės kiekis kraujyje yra padidėjęs)

Kitas galimas šalutinis poveikis

Toliau nurodytas šalutinis poveikis yra **dažnas** (pasireiškiantis ne daugiau kaip 10 iš 100 pacientų):

- galvos svaigimas, silpnumas, miego sutrikimas, nenormalūs sapnai
- vėmimas, virškinimo sutrikimai, sukeliantys nemalonius pojūčius po valgymo, pilvo skausmas
- bėrimas (įskaitant raudonas dėmeles ar spuogelius, kartais su pūslelėmis ir odos pabrinkimu), kas gali rodyti alerginę reakciją, niežulys, odos spalvos pokyčiai, įskaitant odos patamsėjimą lopais
- skausmas

Tyrimai taip pat gali rodyti:

- sumažėjusį baltųjų kraujo kūnelių kiekį kraujyje (sumažėjus baltųjų kraujo kūnelių kiekiui kraujyje Jūs galite tapti imlesnis infekcijai)
- padidėjusį trigliceridų (riebiųjų rūgščių) kiekį, tulžies pigmentų ar cukraus kiekį kraujyje
- kepenų ar kasos sutrikimus

Toliau nurodytas šalutinis poveikis yra **nedažnas** (pasireiškiantis ne daugiau kaip 1 iš 100 pacientų):

- anemija (sumažėjęs raudonųjų kraujo kūnelių kiekis)
- veido, lūpų, liežuvio arba ryklės tinimas

Kitas galimas šalutinis poveikis

Vaikams, kuriems buvo skiriamas emtricitabinas, taip pat labai dažnai pasireiškė **odos spalvos pokyčiai**, įskaitant odos patamsėjimą lopais ir dažnai **anemija** (sumažėjęs raudonųjų kraujo kūnelių kiekis). Sumažėjus raudonųjų kraujo kūnelių gamybai, vaikui gali pasireikšti nuovargis ir oro trūkumas.

Pranešimas apie šalutinį poveikį

Jeigu pasireiškė šalutinis poveikis, įskaitant šiame lapelyje nenurodytą, pasakykite gydytojui arba vaistininkui. Apie šalutinį poveikį taip pat galite pranešti tiesiogiai naudodamiesi **V priede nurodyta nacionaline pranešimo sistema**. Pranešdami apie šalutinį poveikį galite mums padėti gauti daugiau informacijos apie šio vaisto saugumą.

5. Kaip laikyti Emtriva

Šį vaistą laikykite vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

Ant buteliuko, lizdinių plokštelių pakuotės ir dėžutės po „Tinka iki“ nurodytam tinkamumo laikui pasibaigus, šio vaisto vartoti negalima. Vaistas tinkamas vartoti iki paskutinės nurodyto mėnesio dienos.

Šiam vaistui specialių laikymo sąlygų nereikia.

Vaistų negalima išmesti į kanalizaciją arba su buitinėmis atliekomis. Kaip išmesti nereikalingus vaistus, klauskite vaistininko. Šios priemonės padės apsaugoti aplinką.

6. Pakuotės turinys ir kita informacija

Emtriva sudėtis

- **Veiklioji medžiaga yra emtricitabinas.** Kiekvienoje Emtriva kietojoje kapsulėje yra 200 mg emtricitabino.

- **Pagalbinės medžiagos yra:**

Kapsulės turinys: mikrokristalinė celiuliozė (E 460), krosopovidonas, magnio stearatas (E 572), povidonas (E 1201)

Kapsulės apvalkalas: želatina, indigotinas (E 132), titano dioksidas (E 171)

Spaustuviniai dažai: juodasis geležies oksidas (E 172), šelakas (E 904)

Emtriva išvaizda ir kiekis pakuotėje

Emtriva kietosios kapsulės yra sudarytos iš balto matinio korpuso su šviesiai melsvu matiniu dangteliu. Ant kiekvienos kapsulės dangtelio juodais dažais yra įspausta „200 mg“ ir „GILEAD“ bei [Gilead logo] ant korpuso. Emtriva yra išleidžiamas buteliukuose ar lizdinių plokštelių pakuotėse po 30 kapsulių.

Emtriva yra taip pat geriamojo tirpalo pavidalo, kuris gali būti vartojamas vaikų ir kūdikių nuo 4 mėnesių amžiaus, pacientų, kuriems sunku ryti, ar pacientų, kurių inkstų veikla sutrikusi. Yra atskiras Emtriva 10 mg/ml geriamojo tirpalo pakuotės lapelis.

Registruotojas

Gilead Sciences Ireland UC
Carrigtohill
County Cork, T45 DP77
Airija

Gamintojas

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

Jeigu apie šį vaistą norite sužinoti daugiau, kreipkitės į vietinį registruotojo atstovą:

België/Belgique/Belgien

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

Lietuva

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

България

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

Luxembourg/Luxemburg

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

Česká republika

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

Magyarország

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

Danmark

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

Malta

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

Deutschland

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

Nederland

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

Eesti

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

Norge

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

Ελλάδα

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

Österreich

Gilead Sciences GesmbH
Tel: + 43 1 260 830

España

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

Polska

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

France

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

Portugal

Gilead Sciences, Lda.
Tel: + 351 21 7928790

Hrvatska

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

Ireland

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

Ísland

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

Italia

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

Κύπρος

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

Latvija

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

România

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

Slovenija

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

Slovenská republika

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

Suomi/Finland

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

Sverige

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

United Kingdom (Northern Ireland)

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

Šis pakuotės lapelis paskutinį kartą peržiūrėtas .

Išsami informacija apie šį vaistą pateikiama Europos vaistų agentūros tinklalapyje
<http://www.ema.europa.eu/>.

Pakuotės lapelis: informacija vartotojui

Emtriva 10 mg/ml geriamasis tirpalas emtricitabinas

Atidžiai perskaitykite visą šį lapelį, prieš pradėdami vartoti vaistą, nes jame pateikiama Jums svarbi informacija.

- Neišmeskite šio lapelio, nes vėl gali prireikti jį perskaityti.
- Jeigu kiltų daugiau klausimų, kreipkitės į gydytoją arba vaistininką.
- Šis vaistas skirtas tik Jums, todėl kitiems žmonėms jo duoti negalima. Vaistas gali jiems pakenkti (net tiems, kurių ligos požymiai yra tokie patys kaip Jūsų).
- Jeigu pasireiškė šalutinis poveikis (net jeigu jis šiame lapelyje nenurodytas), kreipkitės į gydytoją arba vaistininką. Žr. 4 skyrių.

Apie ką rašoma šiame lapelyje?

1. Kas yra Emtriva ir kam jis vartojamas
2. Kas žinotina prieš vartojant Emtriva
3. Kaip vartoti Emtriva
4. Galimas šalutinis poveikis
5. Kaip laikyti Emtriva
6. Pakuotės turinys ir kita informacija

1. Kas yra Emtriva ir kam jis vartojamas

Emtriva yra suaugusiųjų, vaikų ir kūdikių nuo 4 mėnesių amžiaus **žmogaus imunodeficito viruso (ŽIV)** infekcijos gydymo priemonė. Emtriva geriamasis tirpalas ypač gerai tinka žmonėms, kurie negali nuryti Emtriva kietųjų kapsulių.

Emtriva sudėtyje yra veiklioji medžiaga *emtricitabinas*. Ši veiklioji medžiaga yra *antiretrovirusinis* vaistas, vartojamas ŽIV infekcijai gydyti. Emtricitabinas yra *nukleozidų atvirkštinės transkriptazės inhibitorius* (NATI), kuris veikia trikdydamas normalią fermento (atvirkštinės transkriptazės), kuris yra būtinas ŽIV viruso dauginimuisi, veiklą. Emtriva gali sumažinti ŽIV kiekį kraujyje (virusų krūvį). Taip pat jis gali padėti padidinti T ląstelių, vadinamų CD4, kiekį. ŽIV infekcijai gydyti Emtriva visuomet turi būti vartojamas derinyje su kitais vaistais.

Šis vaistas neišgydo ŽIV infekcijos. Vartojant Emtriva Jums vis tiek gali išsivystyti infekcijos ar ligos, susijusios su ŽIV infekcija.

2. Kas žinotina prieš vartojant Emtriva

Emtriva vartoti draudžiama

- **Jeigu yra alergija** emtricitabinui arba bet kuriai pagalbinei šio vaisto medžiagai (jos išvardytos 6 skyriuje).

→ Jeigu taip yra, nedelsiant pasakykite gydytojui.

Įspėjimai ir atsargumo priemonės

- **Jeigu sergate inkstų liga arba tyrimai rodo esant inkstų veiklos sutrikimą, pasakykite apie tai gydytojui.** Prieš pradėdamas gydymą gydytojas gali paskirti kraujo tyrimus inkstų funkcijai įvertinti ir gali patarti vartoti mažesnę geriamojo tirpalo dozę arba paskirti Emtriva kietąsias kapsules. Kad galėtų stebėti inkstų funkciją, gydytojas gydymo laikotarpiu taip pat gali paskirti atlikti kraujo tyrimus.

- **Jeigu Jūs esate vyresnis nei 65 metų, pasakykite apie tai gydytojui.** Emtriva nebuvo tirtas vyresniems nei 65 metų pacientams. Jeigu Jūs esate senyvas žmogus ir Jums paskirta Emtriva, gydytojas atidžiai stebės Jūsų būklę.
- **Pasakykite gydytojui, jeigu sergate ar sirgote kepenų ligomis, įskaitant hepatitą.** Pacientams, sergantiems kepenų ligomis, tarp jų ir lėtiniu hepatitu B arba C, gydomiems antiretrovirusiniais vaistais, yra didesnė rizika sunkioms ir galimai mirtinoms kepenų komplikacijoms išsivystyti. Jeigu sergate hepatitu B, gydytojas atidžiai parinks Jums geriausią gydymo schemą. Jeigu Jūs sirgote kepenų liga ar lėtiniu hepatitu B, gydytojas Jums gali atlikti kraujo tyrimus, kad galėtų atidžiai stebėti kepenų funkciją.
- **Saugokitės infekcijų.** Jeigu sergate pažengusia ŽIV liga (AIDS) ir kita infekcija, Emtriva gydymo pradžioje Jums gali išsivystyti uždegimas ar paūmėti jau esamų infekcijų simptomai. Tai gali rodyti, kad pagerėjusi Jūsų organizmo imuninė sistema kovoja su infekcija. Jeigu Jūs pastebite uždegimo arba infekcijos požymių netrukus po to, kai pradėjote vartoti Emtriva, **nedelsiant pasakykite gydytojui.**

Pradėjus vartoti vaistų ŽIV sukeltai infekcinei ligai gydyti, be oportunistinių infekcijų, Jums gali atsirasti ir autoimuninių sutrikimų (tai būklės, kurios pasireiškia imuninei sistemai atakuojant sveikus kūno audinius). Autoimuniniai sutrikimai gali pasireikšti per daug mėnesių nuo gydymo pradžios. Jeigu pastebite bet kokius infekcijos simptomus ar kitokius simptomus, pvz., raumenų silpnumą, silpnumą, prasidedantį nuo plaštakų ar pėdų ir plintantį į liemenį, palpitaciją, drebulį arba padidėjusį aktyvumą, nedelsdami kreipkitės į savo gydytoją dėl būtino gydymo.

- **Poveikis kaulams.** Taikant kombinuotą antiretrovirusinį gydymą, kai kuriems pacientams gali atsirasti kaulų liga, vadinama kaulų nekroze (kaulų audinio žuvimas, atsiradęs sutrikus kraujo patekimui į kaulą). Tarp daugelio šios ligos rizikos veiksnių gali būti kombinuoto antiretrovirusinio gydymo trukmė, kortikosteroidų vartojimas, alkoholio vartojimas, stiprus imuniteto slopinimas, padidėjęs kūno masės indeksas (antsvoris). Kaulų nekrozės požymiai yra sąnarių sustingimas, skausmai (ypač klubų, kelių ir pečių sąnarių) ir pasunkėję judesiai. Jeigu pastebite kuriuos nors iš šių simptomų, pasakykite apie tai savo gydytojui.

Vaikams ir paaugliams

Neduokite Emtriva kūdikiams, jaunesniems nei 4 mėnesių amžiaus.

Kiti vaistai ir Emtriva

Nevartokite Emtriva, jeigu jau vartojate kitus vaistus, kurių sudėtyje yra emtricitabino ar lamivudino (taip pat vartojami ŽIV infekcijai gydyti) nebent gydytojas paskyrė kitaip.

Jeigu vartojate ar neseniai vartojote kitų vaistų arba dėl to nesate tikri, **apie tai pasakykite gydytojui arba vaistininkui.**

Nenutraukite gydymo prieš tai nepasitarę su gydytoju.

Nėštumas ir žindymo laikotarpis

Jeigu esate nėščia, žindote kūdikį, manote, kad galbūt esate nėščia arba planuojate pastoti, tai prieš vartodama šį vaistą pasitarkite su gydytoju arba vaistininku.

Jei Emtriva vartojote nėštumo metu, gydytojas gali prašyti reguliariai atlikti kraujo ir kitokius diagnostinius tyrimus, kad galėtų stebėti vaiko vystymąsi. Vaikams, kurių motinos nėštumo metu vartojo NATI, apsaugos nuo ŽIV nauda yra didesnė už šalutinio poveikio pavojų.

Emtriva vartojančioms moterims negalima žindyti kūdikių. Tai būtina dėl to, kad veiklioji šio vaisto medžiaga patenka į moters pieną.

Žindyti nerekomenduojama ŽIV infekuotoms moterims, nes per motinos pieną kūdikis gali užsikrėsti ŽIV.

Jeigu žindote arba svarstote galimybę žindyti, **turite kuo greičiau pasitarti su savo gydytoju.**

Vairavimas ir mechanizmų valdymas

Emtriva gali sukelti galvos svaigimą. Jeigu vartojant Emtriva Jums svaigsta galva, **negalima vairuoti** ir valdyti mechanizmų.

Emtriva geriamojo tirpalo sudėtyje yra:

Saulėlydžio geltonasis (E 110) gali sukelti alerginių reakcijų. Metilo parahidroksibenzoatas (E 218) ir propilo parahidroksibenzoatas (E 216) gali sukelti alerginių reakcijų, kurios gali būti uždelstos. Šio vaisto 24 ml dozėje yra 38 mg natrio (valgomosios druskos sudedamosios dalies). Tai atitinka 1,8 % didžiausios rekomenduojamos natrio paros normos suaugusiems.

Šio vaisto 24 mililitruose (maksimali viena dozė) taip pat yra 480 mg propilenglikolio, tai atitinka daugiausiai 12 mg/kg per parą.

3. Kaip vartoti Emtriva

- **Visada vartokite šį vaistą tiksliai, kaip nurodė gydytojas.** Jeigu abejojate, kreipkitės į gydytoją arba vaistininką.

Rekomenduojama dozė yra:

- **Suaugusiems:** gydytojas patars, kokią tikslią Emtriva geriamojo tirpalo dozę reikia vartoti. Emtriva geriamasis tirpalas gali būti vartojamas kartu su maistu arba be jo.
- **Kūdikiams, vaikams ir paaugliams, sveriantiems 40 kg ar mažiau:** Emtriva 10 mg/ml geriamojo tirpalo dozė yra apskaičiuojama pagal Jūsų kūno svorį. Kūno svorio ir atitinkami geriamojo tirpalo tūrio ir dozių, kurias reikia išgerti kasdien, pavyzdžiai yra pateikti žemiau esančioje lentelėje:

Kūno svoris (kg)	Per parą	
	Emtricitabino dozė (mg)	Kiek gerti 10 mg/ml tirpalo (ml)
5 kg	30 mg	3 ml
10 kg	60 mg	6 ml
15 kg	90 mg	9 ml
20 kg	120 mg	12 ml
25 kg	150 mg	15 ml
30 kg	180 mg	18 ml
35 kg	210 mg	21 ml
40 kg	240 mg	24 ml

Įsitikinkite, kad žinote, kaip pamatuoti ir vartoti reikiamą geriamojo tirpalo dozę, priklausomai nuo Jūsų svorio. Tiksliai dozei atmatuoti naudokitės dozavimo taurele, esančia dėžutėje. Dozavimo taurelės linijos rodo kiekvieną tirpalo ml.

Jeigu nesate įsitikinęs, kiek Emtriva vartoti, paklauskite gydytojo arba vaistininko patarimo.

- **Visuomet vartokite gydytojo rekomenduojamą vaisto dozę.** Taip bus užtikrinamas visiškas vaisto veiksmingumas ir bus mažesnė atsparumo vaistui išsivystymo galimybė. Nekeiskite dozės, nebent taip paskyrė gydytojas.
- **Jeigu Jūs sergate inkstų liga,** gydytojas gali paskirti vartoti Emtriva rečiau.
- **Gydytojas skirs Emtriva kartu su kitais antiretrovirusiniais vaistais.** Prašome perskaityti kitų antiretrovirusinių vaistų pakuotės lapelius, kuriuose bus nurodyta, kaip juos vartoti.

Emtriva taip pat yra tiekiamas kietųjų kapsulių pavidalu. Jos tinka tik pacientams, sveriantiems ne mažiau kaip 33 kg ir galintiems nuryti kietąsias kapsules. Vaisto koncentracija kraujyje, susidaranti išgėrus vieną 200 mg Emtriva kietąją kapsulę yra tokia pati, kaip ir susidaranti išgėrus 24 ml geriamojo tirpalo. Jeigu Jūs norite pradėti vartoti Emtriva kietąsias kapsules po Emtriva geriamojo tirpalo vartojimo, apie tai pasakykite gydytojui.

Ką daryti pavartojus per didelę Emtriva dozę?

Jeigu atsitiktinai išgėrėte per daug Emtriva geriamojo tirpalo, pasitarkite su gydytoju ar kreipkitės į artimiausios ligoninės priėmimo skyrių. Su savimi turėkite geriamojo tirpalo buteliuką, kad galėtumėte lengvai paaiškinti, kokius vaistus Jūs vartojote.

Pamiršus pavartoti Emtriva

Svarbu nepamiršti nė vienos Emtriva dozės.

Jeigu pamiršote pavartoti Emtriva dozę praėjus ne daugiau kaip 12 valandų nuo įprasto vartojimo laiko, suvartokite ją kiek galima greičiau, o sekančią vaisto dozę vartokite įprastu metu.

Jeigu yra beveik atėjęs Jūsų sekančios dozės gėrimo laikas (iki jos vartojimo liko mažiau kaip 12 valandų), praleistosios dozės nevartokite. Palaukite ir suvartokite kitą dozę įprastu metu. Negalima vartoti dvigubos dozės norint kompensuoti praleistą dozę.

Jeigu Jūs vemiate

Jeigu po to, kai išgėrėte Emtriva, praėjo mažiau nei valanda, išgerkite kitą dozę. Jeigu po Emtriva išgėrimo iki vėmimo praėjo daugiau nei viena valanda, kitos dozės gerti nereikia.

Nustojus vartoti Emtriva

- **Nenutraukite Emtriva vartojimo nepasitarę su gydytoju.** Nutraukus gydymą Emtriva gali sumažėti ŽIV gydymo, kurį paskyrė gydytojas, veiksmingumas. Pasitarkite su gydytoju prieš nutraukdami, ypač jeigu Jums pasireiškė koks nors šalutinis poveikis ar sergate kita liga. Kreipkitės į gydytoją dar kartą prieš vėl pradėdami vartoti Emtriva geriamąjį tirpalą.
- **Jeigu sergate ir ŽIV infekcija, ir hepatitu B,** labai svarbu nenutraukti gydymo Emtriva nepasitarus su gydytoju. Kai kuriems pacientams, nutraukus gydymą Emtriva, kraujo tyrimai arba simptomai rodė hepatito pablogėjimą. Jums gali prireikti atlikti kraujo tyrimus kelis mėnesius po gydymo nutraukimo. Kai kuriems pacientams, sergantiems pažengusia kepenų liga ar ciroze, gydymo nutraukti nerekomenduojama, nes dėl to gali pablogėti hepatitas.

Nedelsiant pasakykite gydytojui apie naujus ar neįprastus simptomus, pasireiškusius nutraukus gydymą, ypač simptomus, kuriuos Jūs siejate su hepatitu B.

Jeigu kiltų daugiau klausimų dėl šio vaisto vartojimo, kreipkitės į gydytoją arba vaistininką.

4. Galimas šalutinis poveikis

Gydymo nuo ŽIV metu gali padidėti kūno masė ir lipidų bei gliukozės koncentracijos kraujyje. Tokie pokyčiai iš dalies gali būti susiję su sveikatos būklės pagerėjimu ir gyvenimo būdu, o lipidų pokyčiai kai kuriais atvejais yra susiję su vaistų nuo ŽIV vartojimu. Jūsų gydytojas tirs, ar neatsiranda tokių pokyčių.

Šis vaistas, kaip ir visi kiti, gali sukelti šalutinį poveikį, nors jis pasireiškia ne visiems žmonėms.

Pasakykite gydytojui, jeigu Jums pasireiškė bet kuris šis šalutinis poveikis:

Dažniausias šalutinis poveikis

Toliau nurodytas šalutinis poveikis yra **labai dažnas** (pasireiškiantis mažiau nei 10 iš 100 pacientų):

- galvos skausmas, viduriavimas, pykinimas
- raumenų skausmas ir silpnumas (jeigu kreatinkinazės kiekis kraujyje yra padidėjęs)

Kitas galimas šalutinis poveikis

Toliau nurodytas šalutinis poveikis yra **dažnas** (pasireiškiantis ne daugiau kaip 10 iš 100 pacientų):

- galvos svaigimas, silpnumas, miego sutrikimas, nenormalūs sapnai
- vėmimas, virškinimo sutrikimai, sukeliantys nemalonius pojūčius po valgymo, pilvo skausmas
- bėrimas (įskaitant raudonas dėmeles ar spuogelius, kartais su pūslelėmis ir odos pabrinkimu), kas gali rodyti alerginę reakciją, niežulys, odos spalvos pokyčiai, įskaitant odos patamsėjimą lopais
- skausmas

Tyrimai taip pat gali rodyti:

- sumažėjusį baltųjų kraujo kūnelių kiekį kraujyje (sumažėjus baltųjų kraujo kūnelių kiekiui kraujyje Jūs galite tapti imlesnis infekcijai)
- padidėjusį trigliceridų (riebiųjų rūgščių) kiekį, tulžies pigmentų ar cukraus kiekį kraujyje
- kepenų ar kasos sutrikimus

Toliau nurodytas šalutinis poveikis yra **nedažnas** (pasireiškiantis ne daugiau kaip 1 iš 100 pacientų):

- anemija (sumažėjęs raudonųjų kraujo kūnelių kiekis)
- veido, lūpų, liežuvio arba ryklės tinimas

Kitas galimas šalutinis poveikis

Vaikams, kuriems buvo skiriamas emtricitabinas, taip pat labai dažnai pasireiškė **odos spalvos pokyčiai**, įskaitant odos patamsėjimą lopais ir dažnai **anemija** (sumažėjęs raudonųjų kraujo kūnelių kiekis). Sumažėjus raudonųjų kraujo kūnelių gamybai, vaikui gali pasireikšti nuovargis ir oro trūkumas.

Pranešimas apie šalutinį poveikį

Jeigu pasireiškė šalutinis poveikis, įskaitant šiame lapelyje nenurodytą, pasakykite gydytojui arba vaistininkui. Apie šalutinį poveikį taip pat galite pranešti tiesiogiai naudodamiesi **V priede nurodyta nacionaline pranešimo sistema**. Pranešdami apie šalutinį poveikį galite mums padėti gauti daugiau informacijos apie šio vaisto saugumą.

5. Kaip laikyti Emtriva

Šį vaistą laikykite vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

Ant buteliuko ir dėžutės po „Tinka iki“ nurodytam tinkamumo laikui pasibaigus, šio vaisto vartoti negalima. Vaistas tinkamas vartoti iki paskutinės nurodyto mėnesio dienos.

Iki atidarymo laikyti šaldytuve (2 °C – 8 °C).

Po buteliuko atidarymo: laikyti ne aukštesnėje kaip 25 °C temperatūroje. Po atidarymo buteliuko turinį reikia suvartoti per 45 dienas. Rekomenduojama ant pakuotės užrašyti buteliuko išėmimo iš šaldytuvo datą.

Tirpalą, likusį buteliuke, praėjus daugiau kaip 45 dienoms po buteliuko atidarymo, reikia tvarkyti laikantis vietinių reikalavimų arba grąžinti į vaistinę.

Vaistų negalima išmesti į kanalizaciją arba su buitinėmis atliekomis. Kaip išmesti nereikalingus vaistus, klauskite vaistininko. Šios priemonės padės apsaugoti aplinką.

6. Pakuotės turinys ir kita informacija

Emtriva sudėtis

- **Veiklioji medžiaga yra *emtricitabinas*.** Viename ml Emtriva geriamojo tirpalo yra 10 mg emtricitabino (10 mg/ml).
- **Pagalbinės medžiagos yra:** cukraus vatos aromatinė medžiaga, dinatrio edetatas, vandenilio chlorido rūgštis, metilo parahidroksibenzoatas (E 218), propilenglikolis, propilo parahidroksibenzoatas (E 216), natrio hidroksidas, natrio-divandenilio fosfatas monohidratas, saulėlydžio geltonasis (E 110), išgrynintas vanduo, ksilitolis (E 967).

Emtriva išvaizda ir kiekis pakuotėje

Emtriva geriamasis tirpalas yra skaidrus, oranžinis ar tamsiai oranžinis tirpalas, išleidžiamas buteliukuose po 170 ml su dozavimo taurele.

Emtriva taip pat yra tiekiamas kietųjų kapsulių pavidalu ir tinka tik pacientams, sveriantiems ne mažiau kaip 33 kg ir galintiems nuryti kietąsias kapsules. Yra atskiras Emtriva 200 mg kietųjų kapsulių pakuotės lapelis.

Registruotojas

Gilead Sciences Ireland UC
Carrigtohill
County Cork, T45 DP77
Airija

Gamintojas

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

Jeigu apie šį vaistą norite sužinoti daugiau, kreipkitės į vietinį registruotojo atstovą:

België/Belgique/Belgien

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

България

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

Česká republika

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

Danmark

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

Deutschland

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

Eesti

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

Ελλάδα

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

España

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

France

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

Hrvatska

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

Ireland

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

Ísland

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

Italia

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

Lietuva

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

Luxembourg/Luxemburg

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

Magyarország

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

Malta

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

Nederland

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

Norge

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

Österreich

Gilead Sciences GesmbH
Tel: + 43 1 260 830

Polska

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

Portugal

Gilead Sciences, Lda.
Tel: + 351 21 7928790

România

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

Slovenija

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

Slovenská republika

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

Suomi/Finland

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

Κύπρος

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

Sverige

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

Latvija

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

United Kingdom (Northern Ireland)

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

Šis pakuotės lapelis paskutinį kartą peržiūrėtas .

Išsami informacija apie šį vaistą pateikiama Europos vaistų agentūros tinklalapyje
<http://www.ema.europa.eu/>.