

I PRIEDAS
PREPARATO CHARAKTERISTIKŲ SANTRAUKA

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

INTELENCE 25 mg tabletės
INTELENCE 100 mg tabletės
INTELENCE 200 mg tabletės

2. KOKYBINĖ IR KIEKYBINĖ SUDĖTIS

INTELENCE 25 mg tabletės

Kiekvienoje tabletėje yra 25 mg etravirino (*etravirinum*).

Pagalbinė medžiaga, kurios poveikis žinomas

Kiekvienoje tabletėje yra 40 mg laktozės (monohidrato pavidalu).
Kiekvienoje tabletėje yra mažiau kaip 1 mmol (23 mg) natrio, t. y. jis beveik neturi reikšmės.

INTELENCE 100 mg tabletės

Kiekvienoje tabletėje yra 100 mg etravirino (*etravirinum*).

Pagalbinė medžiaga, kurios poveikis žinomas

Kiekvienoje tabletėje yra 160 mg laktozės (monohidrato pavidalu).
Kiekvienoje tabletėje yra mažiau kaip 1 mmol (23 mg) natrio, t. y. jis beveik neturi reikšmės.

INTELENCE 200 mg tabletės

Kiekvienoje tabletėje yra 200 mg etravirino (*etravirinum*).

Pagalbinė medžiaga, kurios poveikis žinomas

Kiekvienoje tabletėje yra mažiau kaip 1 mmol (23 mg) natrio, t. y. jis beveik neturi reikšmės.

Visos pagalbinės medžiagos išvardytos 6.1 skyriuje.

3. FARMACINĖ FORMA

INTELENCE 25 mg tabletės

Tabletė

Balta ar beveik balta ovalo formos tabletė su vagele, kurios vienoje pusėje yra užrašas „TMC“.
Tabletę galima padalyti į dvi lygias dozes.

INTELENCE 100 mg tabletės

Tabletė

Balta ar beveik balta ovalo formos tabletė, kurios vienoje pusėje yra užrašas „T125“, o kitoje – „100“.

INTELENCE 200 mg tabletės

Tabletė

Balta ar beveik balta, abipus išgaubta, pailga tabletė, kurios vienoje pusėje yra užrašas „T200“.

4. KLINIKINĖ INFORMACIJA

4.1 Terapinės indikacijos

I tipo žmogaus imunodeficitu viruso (ŽIV 1) sukeltos infekcijos gydymas, vartojant kartu su sustiprintu proteazės inhibitoriumi ir kitais antiretrovirusiniais vaistiniais preparatais suaugusiems pacientams, kuriems jau taikytas antiretrovirusinis gydymas, ir 2 metų bei vyresniems vaikams, kuriems jau taikytas antiretrovirusinis gydymas (žr. 4.4, 4.5 ir 5.1 skyrius).

4.2 Dozavimas ir vartojimo metodas

Gydymą pradėti turi gydytojas, kuris turi ŽIV infekcijos gydymo patirties.

Dozavimas

INTELENCE visada reikia vartoti kartu su kitais antiretrovirusiniais vaistiniais preparatais.

Suaugusiesiems

Rekomenduojama etravirino dozė suaugusiesiems yra 200 mg (viena 200 mg tabletė arba dvi 100 mg tabletės), kurią reikia vartoti per burną du kartus per parą po valgio (žr. 5.2 skyrių).

Vaikų populiacija (nuo 2 metų iki mažiau kaip 18 metų amžiaus)

Rekomenduojama etravirino dozė vaikų populiacijos pacientams (nuo 2 metų iki mažiau kaip 18 metų ir kūno masė ne mažesnė kaip 10 kg) priklauso nuo kūno svorio (žr. toliau esančioje lentelėje).

INTELENCE tabletę (-es) reikia išgerti po valgio (žr. 5.2 skyrių).

1 lentelė. Rekomenduojama etravirino dozė vaikų populiacijos pacientams nuo 2 metų iki mažiau kaip 18 metų

Kūno svoris	Dozė	Tabletės
nuo ≥ 10 iki < 20 kg	100 mg du kartus per parą	Po keturias 25 mg tabletes du kartus per parą arba po vieną 100 mg tabletę du kartus per parą
nuo ≥ 20 iki < 25 kg	125 mg du kartus per parą	Po penkias 25 mg tabletes du kartus per parą arba po vieną 100 mg tabletę ir vieną 25 mg tabletę du kartus per parą
nuo ≥ 25 iki < 30 kg	150 mg du kartus per parą	Po šešias 25 mg tabletes du kartus per parą arba po vieną 100 mg tabletę ir dvi 25 mg tabletes du kartus per parą
≥ 30 kg	200 mg du kartus per parą	Po aštuonias 25 mg tabletes du kartus per parą arba po dvi 100 mg tabletes du kartus per parą, arba po vieną 200 mg tabletę du kartus per parą

Praleista dozė

Jeigu pacientas pamiršo išgerti INTELENCE dozę ir praėjo ne daugiau kaip 6 valandos po įprastinio vartojimo laiko, pacientui reikia išgerti dozę kaip galima greičiau po valgio, o kitą dozę išgerti įprastu laiku. Jeigu pacientas pamiršo išgerti dozę ir praėjo daugiau kaip 6 valandos po įprastinio vartojimo laiko, pacientui nereikia gerti pamirštos dozės, o tik toliau vartoti vaistinį preparatą pagal įprastą dozavimo planą.

Jeigu pacientas pavartojęs vaistinio preparato per 4 valandas vemia, kitą INTELENCE dozę reikia suvartoti kuo greičiau po valgio. Jeigu pacientas pavartojęs vaistinio preparato vemia praėjus daugiau kaip 4 valandoms, pacientui kitos dozės iki kitos reguliariai vartojamos dozės vartoti nereikia.

Senyviems pacientams

Duomenys apie vyresnių kaip 65 metų pacientų gydymą INTELENCE riboti (žr. 5.2 skyrių), taigi šios grupės pacientams INTELENCE reikia vartoti atsargiai.

Pacientams, kurių kepenų funkcija sutrikusi

Pacientams, kurie serga lengvu ar vidutinio sunkumo kepenų funkcijos sutrikimu (A ar B klasės pagal *Child-Pugh*), dozės keisti nebūtina, vis dėlto pacientams, kurie serga vidutinio sunkumo kepenų funkcijos sutrikimu, INTELENCE vartoti reikia atsargiai. Etravirino farmakokinetika pacientų, kurie serga sunkiu kepenų funkcijos sutrikimu (C klasės pagal *Child-Pugh*), organizme netirta. Dėl to pacientams, kurie serga sunkiu kepenų funkcijos sutrikimu, INTELENCE vartoti nerekomenduojama (žr. 4.4 ir 5.2 skyrius).

Pacientams, kurių inkstų funkcija sutrikusi

Pacientams, kurie serga inkstų funkcijos sutrikimu, dozės keisti nereikia (žr. 5.2 skyrius).

Vaikų populiacija (jaunesnių nei 2 metų amžiaus)

INTELENCE negalima vartoti jaunesniems kaip 2 metų vaikams. Turimi duomenys apie vartojimą vaikams nuo 1 iki 2 metų, pateikiami 4.8, 5.1 ir 5.2 skyriuose, rodo, kad šiai amžiaus grupei vartojimo nauda neviršija rizikos. Duomenų apie vartojimą jaunesniems kaip 1 metų amžiaus vaikams nėra.

Vartojimo metodas

Vartoti per burną.

Pacientams reikia nurodyti, kad tabletę (-es) nurytų visą (nesmulkintą), užsigeriant skysčiu, pvz. vandeniu. Pacientai, kurie negali nuryti visos tabletės (-čių), tabletę (-es) gali ištirpinti stiklinėje vandens (žr. 4.4 skyrių).

Vaistinio preparato tirpinimo prieš vartojant instrukcija pateikiama 6.6 skyriuje.

4.3 Kontraindikacijos

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

Vartojimas kartu su elbasviru / grazopreviru (žr. 4.5 skyrių).

4.4 Specialūs įspėjimai ir atsargumo priemonės

INTELENCE reikia tinkamiausiu būdu vartoti kartu su kitais antiretrovirusiniais preparatais, kurie yra veiksmingi prieš paciento virusą (žr. 5.1 skyrių).

Virusologinio atsako susilpnėjimas etravirinui buvo nustatytas pacientams, kurie buvo užsikrėtę 3 ar daugiau virusų padermėmis, turinčiomis šių mutacijų: V90I, A98G, L100I, K101E/P, V106I, V179D/F, Y181C/I/V ir G190A/S (žr. 5.1 skyrių).

Išvados apie tam tikrų mutacijų ar mutacijų modelių reikšmę keičiasi priklausomai nuo gautų papildomų duomenų, ir analizuojant atsparumo tyrimo rezultatus yra rekomenduojama visada atsižvelgti į dabartines rezultatų interpretavimo sistemas.

Etraviriną vartojant kartu su raltegraviru ar maraviroku, kitokių duomenų, išskyrus duomenis apie vaistinių preparatų sąveiką, negauta (žr. 4.5 skyrių).

Sunkios odos ir padidėjusio jautrumo reakcijos

Vartojant etraviriną pasireiškė sunkių nepageidaujamų odos reakcijų. Klinikinių tyrimų metu retais atvejais diagnozuotas Stivenso ir Džonsono sindromas bei daugiaformė eritema (< 0,1 %). Jeigu pasireiškia sunki odos reakcija, INTELENCE vartojimą reikia nutraukti.

Klinikinių tyrimų duomenys yra riboti ir odos reakcijų atsiradimo rizikos padidėjimo pacientams, kuriems anksčiau pasireiškė odos reakcijų, susijusių su NNATI vartojimu, atmesti negalima. Tokius pacientus reikia gydyti atsargiai, ypač, jeigu anksčiau vaistiniai preparatai sukėlė sunkių odos reakcijų.

Vartojant etravirino buvo pranešimų apie sunkaus, kartais mirtino padidėjusio jautrumo sindromo atvejus, įskaitant išbėrimą nuo vaistinio preparato su eozinofilija ir sisteminiais simptomais (IVESS) bei toksinę epidermio nekrolizę (TEN) (žr. 4.8 skyrių). IVESS sindromui būdingas išbėrimas, karščiavimas, eozinofilija ir sisteminis poveikis (įskaitant, bet ne vien tik, sunkų išbėrimą ar išbėrimą kartu su karščiavimu, bendruoju negalavimu, nuovargiu, raumenų ar sąnarių skausmais, pūslėmis, burnos pažaidomis, konjunktyvitu, hepatitu ir eozinofilija). Toks sindromas dažniausiai prasideda maždaug per 3-6 savaites ir daugeliu atvejų baigiasi palankiai, nutraukus vaistinio preparato vartojimą arba pradėjus gydymą kortikosteroidais.

Pacientus reikia informuoti, kad, pasireiškus sunkiam išbėrimui ar padidėjusio jautrumo reakcijai, kreiptųsi medicininės pagalbos. Pacientai, kuriems gydymo metu prasideda padidėjusio jautrumo reakcija, turi nedelsdami nutraukti INTELENCE vartojimą.

Delsiant nutraukti gydymą INTELENCE prasidėjus sunkiam išbėrimui, gali išsivystyti pavojų gyvybei kelianti reakcija.

Pacientams, kurie nutraukė gydymą dėl padidėjusio jautrumo reakcijų, gydymo INTELENCE atnaujinti negalima.

Išbėrimas

Buvo pranešta apie išbėrimą vartojant etraviriną. Išbėrimas dažniausiai buvo lengvo ar vidutinio sunkumo ir pasireiškė antrąją gydymo savaitę, nedažniais atvejais – po 4 savaitės. Išbėrimas dažniausiai nesiplėtė ir paprastai išnykdavo per 1-2 savaites tęsiant gydymą. Skiriant INTELENCE moterims, vaistinį preparatą skiriantys gydytojai turi žinoti, kad moterims išbėrimas pasireiškia dažniau (žr. 4.8 skyrių).

Vaikų populiacija

Vaikams, negalintiems nuryti visos (-ų) tabletės (-čių), tabletę (-es) galima ištirpinti skystyje. Ši galimybė turi būti svarstoma tik tuomet, jei tikėtina, jog vaikas suvartos visą skystyje ištirpintos (-ų) tabletės (-čių) dozę (žr. 4.2 ir 6.6 skyrius). Vaikui ir jo globėjui reikia akcentuoti visos dozės suvartojimo svarbą, siekiant išvengti per mažo poveikio ir virusologinio atsako nebuvimo. Esant abejonėms, ar vaikas išgers visą skystyje ištirpintos (-ų) tabletės (-čių) dozę, reikia apsvarstyti gydymą kitu antiretrovirusiniu vaistiniu preparatu.

Senyvi pacientai

Senyvų pacientų gydymo patirtis ribota. III fazės tyrimų metu etravirino vartojo šeši 65 metų ar vyresni bei 53 nuo 56 iki 64 metų pacientai. Nepageidaujamų reakcijų pobūdis ir dažnis vyresnių kaip 55 metų pacientų grupėje buvo panašus į jaunesnių (žr. 4.2 ir 5.2 skyrius).

Nėštumas

Atsižvelgiant į padidėjusią etravirino ekspoziciją nėštumo metu, jo reikėtų atsargiai skirti toms nėščioms pacientėms, kurioms kartu reikia vartoti kitų vaistinių preparatų arba kurios serga gretutinėmis ligomis, dėl kurių gali padidėti ekspozicija etravirinu.

Pacientai, kurie kartu serga kitomis ligomis

Kepenų funkcijos sutrikimas

Etravirinas pirmausia metabolizuojamas ir eliminuojamas per kepenis, daug vaistinio preparato prisijungia prie plazmos baltymų. Galima tikėtis neprisijungusio vaistinio preparato ekspozicijos (tyrimai neatlikti), taigi pacientus, kurie serga vidutinio sunkumo kepenų funkcijos sutrikimu, gydyti reikia atsargiai. Etravirino tyrimų su pacientais, kurie serga sunkiu kepenų funkcijos sutrikimu (C klasės pagal *Child-Pugh*), neatlikta, dėl to šios grupės pacientams vartoti šį vaistinį preparatą nerekomenduojama (žr. 4.2 ir 5.2 skyrius).

Pacientai, kurie kartu yra užsikrėtę HBV (hepatito B virusu) ar HCV (hepatito C virusu)

Pacientus, kurie kartu yra užsikrėtę hepatito B ar C virusais, reikia gydyti atsargiai, nes duomenys apie šios grupės pacientus iki šiol yra riboti. Kepenų fermentų suaktyvėjimo rizikos padidėjimo atmesti negalima.

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.

Imuniteto atsinaujinimo sindromas

ŽIV užsikrėtusiems pacientams, kuriems pradėjus KARG yra sunkus imunodeficitas, gali pasireikšti uždegiminė reakcija į simptomų nesukeliančius ar likusius oportunistinius patogenus ir sukelti sunkias klinikines būkles arba pasunkinti simptomus. Pradėjus KARG, paprastai tokios reakcijos pasireiškė per pirmąsias savaites ar mėnesius. Svarbūs tokių reakcijų pavyzdžiai yra citomegalo virusų sukeltas retinitas, generalizuotos ir (arba) židininės mikobakterijų sukeltos infekcijos bei *Pneumocystis jiroveci* sukelta pneumonija. Bet kurie uždegimo simptomai turi būti įvertinti ir, jeigu reikia, skiriamas gydymas.

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 (žr. 4.8 skyrių).

Osteonekrozė

Manoma, kad ši sutrikimą lemia daug veiksnių (įskaitant kortikosteroidų vartojimą, alkoholio vartojimą, sunkų imuninės sistemos slopinimą, didesnį kūno masės indeksą), vis dėlto daugeliu osteonekrozės atvejų pacientai sirgo progresavusia ŽIV liga ir (arba) jiems buvo taikytas ilgalaikis KARG. Pacientus reikia perspėti, kad kreiptųsi į gydytoją, jeigu pasireikštų sąnarių diegliai ar skausmas, sąnarių sąstingis arba judėjimo pasunkėjimas.

Sąveika su vaistiniais preparatais

Dėl žymios farmakokinetinės sąveikos (etviririno AUC sumažėja 76 %), dėl kurios gali ženkliai sutrikti virusologinis atsakas į etviriną, etviririno nerekomenduojama vartoti kartu su tipranaviru ir ritonaviru.

Nerekomenduojama etviririno vartoti derinyje su daklatasviru, atazanaviru / kobicistatu ar darunaviru / kobicistatu (žr. 4.5 skyrių).

Papildomą informaciją apie sąveiką su vaistiniais preparatais žr. 4.5 skyriuje.

Laktozės netoleravimas ir laktazės stoka

INTELENCE 25 mg tabletės

Kiekvienoje tabletėje yra 40 mg laktozės monohidrato. Šio vaistinio preparato negalima vartoti pacientams, kuriems nustatytas retas paveldimas sutrikimas – galaktozės netoleravimas, *Lapp* laktazės stygius arba gliukozės ir galaktozės malabsorbcija.

INTELENCE 100 mg tabletės

Kiekvienoje tabletėje yra 160 mg laktozės monohidrato. Šio vaistinio preparato negalima vartoti pacientams, kuriems nustatytas retas paveldimas sutrikimas – galaktozės netoleravimas, *Lapp* laktazės stygius arba gliukozės ir galaktozės malabsorbcija.

4.5 Sąveika su kitais vaistiniais preparatais ir kitokia sąveika

Vaistiniai preparatai, kurie daro įtaką etravirino ekspozicijai

Etraviriną metabolizuoja CYP3A4, CYP2C9 ir CYP2C19, vėliau metabolitai gliukuronizuojami veikiant uridino difosfato gliukuronoziltransferazei (UDFGT). Vaistiniai preparatai, kurie sužadina CYP3A4, CYP2C9 ar CYP2C19, gali didinti etravirino klirensą ir dėl to gali mažėti etravirino koncentracija plazmoje.

Etraviriną vartojant kartu su vaistiniais preparatais, kurie slopina CYP3A4, CYP2C9 ar CYP2C19, gali sumažėti etravirino klirensas ir dėl to padidėti vaistinio preparato koncentracija plazmoje.

Vaistiniai preparatai, kuriuos veikia etravirino vartojimas

Etravirinas yra silpnas CYP3A4 induktorius. Etraviriną vartojant kartu su vaistiniais preparatais, kurie pirmiausiai metabolizuojami veikiant CYP3A4, gali sumažėti tokių vaistinių preparatų koncentracija plazmoje ir dėl to susilpnėti arba trumpiau reikštis gydomasis poveikis.

Etravirinas yra silpnas CYP2C9 ir CYP2C19 inhibitorius. Be to, etravirinas yra silpnas P glikoproteino inhibitorius. Vartojant kartu su vaistiniais preparatais, kurie pirmiausiai metabolizuojami veikiant CYP2C9 ar CYP2C19, arba pernešami P glikoproteino, gali padidėti tokių vaistinių preparatų koncentracija plazmoje ir dėl to sustiprėti ir ilgiau reikštis gydomasis poveikis arba pasikeisti nepageidaujamų reiškinių pobūdis.

Žinoma arba teorinė sąveika su pasirinktais antiretrovirusiniais ir neantiretrovirusiniais vaistiniais preparatais išvardyta toliau esančioje 2 lentelėje. Lentelėje pateikiama informacija yra neišsami.

Sąveikos lentelė

Etravirino sąveika su kartu vartojamais vaistiniais preparatais išvardyta toliau esančioje 2 lentelėje (padidėjimas pažymėtas „↑“, sumažėjimas – „↓“, be pokyčių – „↔“, netirta – „NT“, pasikliautinasis intervalas – „PI“).

2 lentelė. Sąveika ir dozavimo rekomendacijos vartojant kartu su kitais vaistiniais preparatais

Vaistiniai preparatai pagal gydymo sritis	Poveikis vaistinio preparato koncentracijai Mažiausieji kvadratai Vidurkių santykis (90 % PI, 1,00 = poveikio nėra)	Vartojimo kartu rekomendacijos
ANTIINFЕКCINIAI PREPARATAI		
Antiretrovirusiniai preparatai		
<i>NATI</i>		
Didanozinas (400 mg vieną kartą per parą)	<u>didanozinas</u> AUC ↔ 0,99 (0,79-1,25) C _{min} NT C _{max} ↔ 0,91 (0,58-1,42) <u>etravirinas</u> AUC ↔ 1,11 (0,99-1,25) C _{min} ↔ 1,05 (0,93-1,18) C _{max} ↔ 1,16 (1,02-1,32)	Reikšmingo poveikio didanozino ir etravirino FK rodmenims nenustatyta. INTELENCE galima vartoti kartu su didanozinu nekeičiant dozės.
Tenofoviro dizoproksilis (245 mg vieną kartą per parą) ^b	<u>tenofoviras</u> AUC ↔ 1,15 (1,09-1,21) C _{min} ↑ 1,19 (1,13-1,26) C _{max} ↑ 1,15 (1,04-1,27) <u>etravirinas</u> AUC ↓ 0,81 (0,75-0,88) C _{min} ↓ 0,82 (0,73-0,91) C _{max} ↓ 0,81 (0,75-0,88)	Reikšmingo poveikio tenofoviro ir etravirino FK rodmenims nenustatyta. INTELENCE galima vartoti kartu su tenofoviru nekeičiant dozės.

Kiti NATI	Tyrimų neatlikta, bet atsižvelgiant į tai, kad kiti NATI (pvz., abakaviras, emtricitabinas, lamivudinas, stavudinas ir zidovudinas) daugiausiai eliminuojami pro inkstus, sąveikos nesitikima.	INTELENCE galima vartoti kartu su šiais NATI nekeičiant dozės.
<i>NNATI</i>		
Efavirenas Nevirapinas Rilpivirinas	Dviejų NNATI vartojimo kartu nauda nenustatyta. Etraviriną vartojant kartu su efavirenu ar nevirapinu, gali sumažėti etravirino koncentracija plazmoje ir išnykti gydymasis etravirino poveikis. Etraviriną vartojant kartu su rilpivirinu, gali sumažėti rilpivirino koncentracija plazmoje ir išnykti gydymasis rilpivirino poveikis.	INTELENCE vartoti kartu su kitais NNATI nerekomenduojama.
<i>ŽIV proteazės inhibitoriai (PI) - nesustiprinti (t. y. vartojami ne kartu su maža ritonaviro doze)</i>		
Indinaviras	Etraviriną vartojant kartu su indinaviru, gali reikšmingai sumažėti indinaviro koncentracija plazmoje ir išnykti gydymasis indinaviro poveikis.	INTELENCE vartoti kartu su indinaviru nerekomenduojama.
<i>ŽIV PI – sustiprinti, (vartojami kartu su maža ritonaviro doze)</i>		
Atazanaviras/ ritonaviras (300/100 mg vieną kartą per parą)	<u>atazanaviras</u> AUC ↓ 0,86 (0,79-0,93) C _{min} ↓ 0,62 (0,55-0,71) C _{max} ↔ 0,97 (0,89-1,05) <u>etravirinas</u> AUC ↑ 1,30 (1,18-1,44) C _{min} ↑ 1,26 (1,12-1,42) C _{max} ↑ 1,30 (1,17-1,44)	INTELENCE galima vartoti kartu su atazanaviru/ritonaviru nekeičiant dozės.
Darunaviras/ritonaviras (600/100 mg du kartus per parą)	<u>darunaviras</u> AUC ↔ 1,15 (1,05-1,26) C _{min} ↔ 1,02 (0,90-1,17) C _{max} ↔ 1,11 (1,01-1,22) <u>etravirinas</u> AUC ↓ 0,63 (0,54-0,73) C _{min} ↓ 0,51 (0,44-0,61) C _{max} ↓ 0,68 (0,57-0,82)	INTELENCE galima vartoti kartu su darunaviru/ritonaviru nekeičiant dozės (žr. 5.1 skyrių).
Fosamprenaviras/ ritonaviras (700/100 mg du kartus per parą)	<u>amprenaviras</u> AUC ↑ 1,69 (1,53-1,86) C _{min} ↑ 1,77 (1,39-2,25) C _{max} ↑ 1,62 (1,47-1,79) <u>etravirinas</u> AUC ↔ ^a C _{min} ↔ ^a C _{max} ↔ ^a	Gali prireikti sumažinti kartu su INTELENCE vartojamų amprenaviro/ritonaviro ir fosamprenaviro/ritonaviro dozes. Dozei sumažinti galima apsvarstyti skirti geriamąjį tirpalą.
Lopinaviras/ritonaviras (tabletės) (400/100 mg du kartus per parą)	<u>lopinaviras</u> AUC ↔ 0,87 (0,83-0,92) C _{min} ↓ 0,80 (0,73-0,88) C _{max} ↔ 0,89 (0,82-0,96) <u>etravirinas</u> AUC ↓ 0,65 (0,59-0,71) C _{min} ↓ 0,55 (0,49-0,62) C _{max} ↓ 0,70 (0,64-0,78)	INTELENCE galima vartoti kartu su lopinaviru/ritonaviru nekeičiant dozės.
Sakvinaviras/ ritonaviras (1 000/100 mg du kartus per parą)	<u>sakvinaviras</u> AUC ↔ 0,95 (0,64-1,42) C _{min} ↓ 0,80 (0,46-1,38) C _{max} ↔ 1,00 (0,70-1,42) <u>etravirinas</u> AUC ↓ 0,67 (0,56-0,80) C _{min} ↓ 0,71 (0,58-0,87) C _{max} ↓ 0,63 (0,53-0,75)	INTELENCE galima vartoti kartu su sakvinaviru/ritonaviru nekeičiant dozės.

Tipranaviras/ ritonaviras (500/200 mg du kartus per parą)	<u>tipranaviras</u> AUC ↑ 1,18 (1,03-1,36) C _{min} ↑ 1,24 (0,96-1,59) C _{max} ↑ 1,14 (1,02-1,27) <u>etravirinas</u> AUC ↓ 0,24 (0,18-0,33) C _{min} ↓ 0,18 (0,13-0,25) C _{max} ↓ 0,29 (0,22-0,40)	INTELENCE vartoti kartu su tipranaviru/ritonaviru nerekomenduojama (žr. 4.4 skyrių).
<i>ŽIV PI – sustiprinti kobicistatu</i>		
Atazanaviras / kobicistatas Darunaviras / kobicistatas	Netirta. Etraviriną vartojant kartu su atazanaviru / kobicistatu arba darunaviru / kobicistatu, gali sumažėti PI ir (arba) kobicistato koncentracija plazmoje, dėl to gali sumažėti gydymasis poveikis ir išsivystyti atsparumas.	Nerekomenduojama INTELENCE vartoti kartu su atazanaviru / kobicistatu arba darunaviru / kobicistatu.
<i>CCR5 antagonistai</i>		
Maravirokas (300 mg du kartus per parą) Maravirokas/ darunaviras/ ritonaviras (150/600/100 mg du kartus per parą)	<u>maravirokas</u> AUC ↓ 0,47 (0,38-0,58) C _{min} ↓ 0,61 (0,53-0,71) C _{max} ↓ 0,40 (0,28-0,57) <u>etravirinas</u> AUC ↔ 1,06 (0,99-1,14) C _{min} ↔ 1,08 (0,98-1,19) C _{max} ↔ 1,05 (0,95-1,17) <u>maravirokas*</u> AUC ↑ 3,10 (2,57-3,74) C _{min} ↑ 5,27 (4,51-6,15) C _{max} ↑ 1,77 (1,20-2,60) * palyginti su 150 mg maraviroko du kartus per parą	Rekomenduojama maraviroko dozė yra 150 mg du kartus per parą, vartojant kartu su INTELENCE ir PI, išskyrus fosamprenavirą/ritonavirą, kurių nerekomenduojama vartoti kartu su maraviroku. INTELENCE dozės keisti nebūtina. Taip pat žr. 4.4 skyrių.
<i>Fuzijos inhibitoriai</i>		
Enfuvirtidas (90 mg du kartus per parą)	<u>etravirinas*</u> AUC ↔ ^a C _{0 val} ↔ ^a Enfuvirtido koncentracijos tyrimų neatlikta ir poveikio nesitikima. * remiantis populiacijos farmakokinetikos analizės duomenimis	INTELENCE vartojant kartu su enfuvirtidu, sąveikos nesitikima.

<i>Grandinės pernašos integravės inhibitoriai</i>		
Dolutegraviras 50 mg vieną kartą per parą	<u>dolutegraviras</u> AUC ↓ 0,29 (0,26-0,34) C _{min} ↓ 0,12 (0,09-0,16) C _{max} ↓ 0,48 (0,43-0,54) <u>etravirinas</u> AUC ↔ ^a C _{min} ↔ ^a C _{max} ↔ ^a	Etravirinas reikšmingai sumažino dolutegraviro koncentracijas plazmoje. Etravirino poveikį dolutegraviro koncentracijoms plazmoje susilpnino kartu vartojami darunaviras / ritonaviras arba lopinaviras / ritonaviras, ir tikėtina, kad susilpnintų kartu vartojami atazanaviras / ritonaviras.
Dolutegraviras + darunaviras /ritonaviras 50 mg vieną kartą per parą + 600/100 mg du kartus per parą	<u>dolutegraviras</u> AUC ↓ 0,75 (0,69-0,81) C _{min} ↓ 0,63 (0,52-0,77) C _{max} ↓ 0,88 (0,78-1,00) <u>etravirinas</u> AUC ↔ ^a C _{min} ↔ ^a C _{max} ↔ ^a	INTELENCE su dolutegraviru reikia vartoti tik tada, kai kartu vartojami atazanaviras / ritonaviras, darunaviras / ritonaviras arba lopinaviras / ritonaviras. Šie deriniai gali būti vartojami nekeičiant dozės.
Dolutegraviras + lopinaviras / ritonaviras 50 mg vieną kartą per parą + 400/100 mg du kartus per parą	<u>dolutegraviras</u> AUC ↔ 1,11 (1,02-1,20) C _{min} ↑ 1,28 (1,13-1,45) C _{max} ↔ 1,07 (1,02-1,13) <u>etravirinas</u> AUC ↔ ^a C _{min} ↔ ^a C _{max} ↔ ^a	
Raltegraviras (400 mg du kartus per parą)	<u>raltegraviras</u> AUC ↓ 0,90 (0,68-1,18) C _{min} ↓ 0,66 (0,34-1,26) C _{max} ↓ 0,89 (0,68-1,15) <u>etravirinas</u> AUC ↔ 1,10 (1,03-1,16) C _{min} ↔ 1,17 (1,10-1,26) C _{max} ↔ 1,04 (0,97-1,12)	INTELENCE galima vartoti kartu su raltegraviru nekeičiant dozės.
ANTIARITMINIAI PREPARATAI		
Digoksinas (vienkartinė 0,5 mg dozė)	<u>digoksinas</u> AUC ↑ 1,18 (0,90-1,56) C _{min} NT C _{max} ↑ 1,19 (0,96-1,49)	INTELENCE galima vartoti kartu su digoksinu nekeičiant dozės. Digoksiną vartojant kartu su INTELENCE rekomenduojama stebėti digoksino koncentraciją.
Amjodaronas Bepiridilis Dizopiramidas Flekainidas Lidokainas (sisteminio veikimo) Meksiletinas Propafenonas Chinidinas	Tyrimų neatlikta. Manoma, kad INTELENCE mažina šių antiaritminių preparatų koncentracijas plazmoje.	Antiaritminius preparatus vartoti kartu su INTELENCE reikia atsargiai ir, jeigu yra galimybė, reikia stebėti gydomąjį antiaritminių preparatų koncentraciją.
ANTIBIOTIKAI		
Azitromicinas	Tyrimų neatlikta. Atsižvelgiant į tai, kad azitromicinas eliminuojamas su tulžimi, azitromicino sąveikos su INTELENCE nesitikima.	INTELENCE galima vartoti kartu su azitromicinu nekeičiant dozės.

Klaritromicinas (500 mg du kartus per parą)	<u>klaritromicinas</u> AUC ↓ 0,61 (0,53-0,69) C _{min} ↓ 0,47 (0,38-0,57) C _{max} ↓ 0,66 (0,57-0,77) <u>14-OH-klaritromicinas</u> AUC ↑ 1,21 (1,05-1,39) C _{min} ↔ 1,05 (0,90-1,22) C _{max} ↑ 1,33 (1,13-1,56) <u>etravirinas</u> AUC ↑ 1,42 (1,34-1,50) C _{min} ↑ 1,46 (1,36-1,58) C _{max} ↑ 1,46 (1,38-1,56)	Vartojamo kartu su etravirinu klaritromicino ekspozicija sumažėjo. Vis dėlto aktyvaus metabolito 14-OH-klaritromicino koncentracija padidėjo. Kadangi 14-OH- klaritromicinas silpniau veikia <i>Mycobacterium avium</i> kompleksą (MAK), gali pakisti bendras aktyvumas prieš šį sukėlėją, taigi, reikia apsvarstyti MAK gydymui skirti klaritromicino pakaitalus.
ANTIKOAGULIAITAI		
Varfarinas	Tyrimų neatlikta. Manoma, kad etravirinas didina varfarino koncentraciją plazmoje.	Varfariną vartojant kartu su INTELENCE, reikia stebėti tarptautinį normalizuotą santykį (angl. <i>International normalised ratio</i> /INR/).
VAISTINIAI PREPARATAI NUO TRAUKULIŲ		
Karbamazepinas Fenobarbitalis Fenitoinas	Tyrimų neatlikta. Manoma, kad karbamazepinas, fenobarbitalis ir fenitoinas mažina etravirino koncentraciją plazmoje.	Šių vaistinių preparatų vartoti kartu nerekomenduojama.
PRIEŠGRYBELINIAI VAISTINIAI PREPARATAI		
Flukonazolas (200 mg vieną kartą ryte)	<u>flukonazolas</u> AUC ↔ 0,94 (0,88-1,01) C _{min} ↔ 0,91 (0,84-0,98) C _{max} ↔ 0,92 (0,85-1,00) <u>etravirinas</u> AUC ↑ 1,86 (1,73-2,00) C _{min} ↑ 2,09 (1,90-2,31) C _{max} ↑ 1,75 (1,60-1,91)	INTELENCE galima vartoti kartu su flukonazolu nekeičiant dozių.
Itrakonazolas Ketokonazolas Pozakonazolas	Tyrimų neatlikta. Stiprus CYP3A4 inhibitorius <u>pozakonazolas</u> gali didinti etravirino koncentraciją plazmoje. <u>Itrakonazolas</u> ir <u>ketokonazolas</u> yra stiprūs CYP3A4 inhibitoriai ir šio fermento substratai. Vartojant sisteminio veikimo itrakonazolą ar ketokonazolą kartu su etravirinu, gali padidėti etravirino koncentracija plazmoje. Kartu vartojant, etravirinas gali mažinti itrakonazolo ar ketokonazolo koncentracijas plazmoje.	INTELENCE galima vartoti kartu su šiais priešgrybeliniais vaistinėmis preparatais nekeičiant dozių.
Vorikonazolas (200 mg du kartus per parą)	<u>vorikonazolas</u> AUC ↑ 1,14 (0,88-1,47) C _{min} ↑ 1,23 (0,87-1,75) C _{max} ↓ 0,95 (0,75-1,21) <u>etravirinas</u> AUC ↑ 1,36 (1,25-1,47) C _{min} ↑ 1,52 (1,41-1,64) C _{max} ↑ 1,26 (1,16-1,38)	INTELENCE galima vartoti kartu su vorikonazolu nekeičiant dozių.

ANTIMALIARINIAI VAISTINIAI PREPARATAI		
Artemeteras/ Lumefantrinas 80/480 mg, 6 dozės 0, 8, 24, 36, 48 ir 60 valandą	<u>artemeteras</u> AUC ↓ 0,62 (0,48-0,80) C _{min} ↓ 0,82 (0,67-1,01) C _{max} ↓ 0,72 (0,55-0,94) <u>dihidroartemisininas</u> AUC ↓ 0,85 (0,75-0,97) C _{min} ↓ 0,83 (0,71-0,97) C _{max} ↓ 0,84 (0,71-0,99) <u>lumefantrinas</u> AUC ↓ 0,87 (0,77-0,98) C _{min} ↔ 0,97 (0,83-1,15) C _{max} ↔ 1,07 (0,94-1,23) <u>etravirinas</u> AUC ↔ 1,10 (1,06-1,15) C _{min} ↔ 1,08 (1,04-1,14) C _{max} ↔ 1,11 (1,06-1,17)	Būtina atidžiai stebėti antimaliarinį atsaką kartu skiriant INTELENCE ir artemeterą/lumefantriną, kadangi yra pastebėtas artemetero ir (ar) jo aktyvaus metabolito, dihidroartemisinino, poveikio sumažėjimas, ir tai gali lemti sumažėjusį antimaliarinį poveikį. INTELENCE dozės keisti nereikia.
ANTITUBERKULIOZINIAI VAISTINIAI PREPARATAI		
Rifampicinas Rifapentinas	Tyrimų neatlikta. Manoma, kad rifampicinas ir rifapentinas mažina etravirino koncentraciją plazmoje. INTELENCE reikia vartoti kartu su sustiprintu PI. Rifampicino vartoti kartu su sustiprintais PI negalima.	Vartoti kartu nerekomenduojama.
Rifabutinas (300 mg vieną kartą per parą)	Kartu su susijusiais sustiprintais PI: sąveikos tyrimų neatlikta. Remiantis istorijos duomenimis, galima tikėtis etravirino ekspozicijos sumažėjimo ir rifabutino, ypač 25-O-desacetil-rifabutino, ekspozicijos padidėjimo. Be susijusių sustiprintų PI (ne pagal rekomenduojamą etravirino vartojimo indikaciją): <u>rifabutinas</u> AUC ↓ 0,83 (0,75-0,94) C _{min} ↓ 0,76 (0,66-0,87) C _{max} ↓ 0,90 (0,78-1,03) <u>25-O-desacetilrifabutinas</u> AUC ↓ 0,83 (0,74-0,92) C _{min} ↓ 0,78 (0,70-0,87) C _{max} ↓ 0,85 (0,72-1,00) <u>etravirinas</u> AUC ↓ 0,63 (0,54-0,74) C _{min} ↓ 0,65 (0,56-0,74) C _{max} ↓ 0,63 (0,53-0,74)	INTELENCE vartoti kartu su sustiprintais PI ir rifabutinu reikia atsargiai, nes kyla etravirino ekspozicijos sumažėjimo ir rifabutino bei 25-O-desacetil-rifabutino ekspozicijos padidėjimo rizika. Rekomenduojama atidžiai stebėti virologinį atsaką ir su rifabutino vartojimu susijusias nepageidaujamas reakcijas. Kaip keisti kartu vartojamo rifabutino dozę, žr. susijusių sustiprintų PI informacijoje apie vaistinį preparatą.
BENZODIAZEPINAI		
Diazepamas	Tyrimų neatlikta. Manoma, kad etravirinas didina diazepamo koncentraciją plazmoje.	Reikia apgalvoti, kuo galima pakeisti diazepamą.
KORTIKOSTEROIDAI		
Deksametazonas (sisteminio veikimo)	Tyrimų neatlikta. Manoma, kad deksametazonas mažina etravirino koncentraciją plazmoje.	Sisteminio veikimo deksametazoną reikia vartoti atsargiai arba reikia apsvarstyti, kuo galima pakeisti šį vaistinį preparatą, ypač, jeigu būtinas nuolatinis vartojimas.

KONTRACEPTIKAI, KURIŲ SUDĖTYJE YRA ESTROGENŲ		
Etinilestradiolis (0,035 mg vieną kartą per parą) Noretindronas (1 mg vieną kartą per parą)	<u>etinilestradiolis</u> AUC ↑ 1,22 (1,13-1,31) C _{min} ↔ 1,09 (1,01-1,18) C _{max} ↑ 1,33 (1,21-1,46) <u>noretindronas</u> AUC ↔ 0,95 (0,90-0,99) C _{min} ↓ 0,78 (0,68-0,90) C _{max} ↔ 1,05 (0,98-1,12) <u>etravirinas</u> AUC ↔ ^a C _{min} ↔ ^a C _{max} ↔ ^a	Sudėtinius kontraceptikus, kurių sudėtyje yra estrogeno ir (arba) progesterono, galima vartoti kartu su INTELENCE nekeičiant dozės.
HEPATITO C VIRUSĄ (HCV) TIESIOGIAI VEIKIANTYS ANTIVIRUSINIAI PREPARATAI		
Ribavirinas	Tyrimų neatlikta, bet atsižvelgiant į tai, kad ribavirinas eliminuojamas per inkstus, sąveikos nesitikima.	INTELENCE galima vartoti kartu su ribavirinu nekeičiant dozės.
Daklatasviras	Netirta. Etraviriną vartojant kartu su daklastaviru, gali sumažėti daklastaviro koncentracija.	INTELENCE ir daklastaviro kartu vartoti nerekomenduojama.
Elbasviras / grazopreviras	Netirta. Etraviriną vartojant kartu su elbasviru / grazopreviru, gali sumažėti elbasviro ir grazopreviro koncentracija ir dėl to sumažėti elbasviro / grazopreviro gydymasis poveikis.	Kartu vartoti draudžiama (žr. 4.3 skyrių).
VAISTAŽOLIŲ PREPARATAI		
Jonažolės (<i>Hypericum perforatum</i>) preparatai	Tyrimų neatlikta. Manoma, kad jonažolė mažina etravirino koncentraciją plazmoje.	Vartoti kartu nerekomenduojama.
HMG KO-A REDUKTAZĖS INHIBITORIAI		
Atorvastatinas (40 mg vieną kartą per parą)	<u>atorvastatinas</u> AUC ↓ 0,63 (0,58-0,68) C _{min} NT C _{max} ↑ 1,04 (0,84-1,30) <u>2-OH-atorvastatinas</u> AUC ↑ 1,27 (1,19-1,36) C _{min} NT C _{max} ↑ 1,76 (1,60-1,94) <u>etravirinas</u> AUC ↔ 1,02 (0,97-1,07) C _{min} ↔ 1,10 (1,02-1,19) C _{max} ↔ 0,97 (0,93-1,02)	INTELENCE galima vartoti kartu su atorvastatinu nekeičiant dozės, vis dėlto gali prireikti keisti atorvastatino dozę atsižvelgiant į klinikinį atsaką.
Fluvastatinas Lovastatinas Pravastatinas Rozuvastatinas Simvastatinas	Tyrimų neatlikta. <u>Pravastatino</u> sąveikos su etravirinu nesitikima. <u>Lovastatinas</u> , <u>rozuvastatinas</u> ir <u>simvastatinas</u> yra CYP3A4 substratai. Juos vartojant kartu su etravirinu gali sumažėti HMG Ko-A reduktazės inhibitoriaus koncentracija plazmoje. <u>Fluvastatinas</u> ir <u>rozuvastatinas</u> metabolizuojami CYP2C9 ir, juos vartojant kartu su etravirinu, gali padidėti HMG Ko-A reduktazės inhibitoriaus koncentracija plazmoje.	Gali prireikti keisti šių HMG Ko-A reduktazės inhibitorių dozes.
H₂ RECEPTORIŲ ANTAGONISTAI		
Ranitidinas (150 mg du kartus per parą)	<u>etravirinas</u> AUC ↓ 0,86 (0,76-0,97) C _{min} NT C _{max} ↓ 0,94 (0,75-1,17)	INTELENCE galima vartoti kartu su H ₂ receptorių antagonistais nekeičiant dozės.

IMUNOSUPRESANTAI		
Ciklosporinas Sirolimuzas Takrolimuzas	Tyrimų neatlikta. Manoma, kad etravirinas mažina ciklosporino, sirolimuzo ir takrolimuzo koncentracijas plazmoje.	Vartoti kartu su sisteminio veikimo imunosupresantais reikia atsargiai, nes ciklosporinas, sirolimuzas ir takrolimuzas gali sąveikauti su kartu vartojamu INTELENCE.
NARKOTINIAI ANALGETIKAI		
Metadonas (individualios dozės nuo 60 mg iki 130 mg vieną kartą per parą)	<u>R(-) metadonas</u> AUC ↔ 1,06 (0,99-1,13) C _{min} ↔ 1,10 (1,02-1,19) C _{max} ↔ 1,02 (0,96-1,09) <u>S(+) metadonas</u> AUC ↔ 0,89 (0,82-0,96) C _{min} ↔ 0,89 (0,81-0,98) C _{max} ↔ 0,89 (0,83-0,97) <u>etravirinas</u> AUC ↔ ^a C _{min} ↔ ^a C _{max} ↔ ^a	Atsižvelgiant į klinikinę būklę vartojant kartu INTELENCE arba po tokio vartojimo pabaigos, metadono dozės keisti nereikėjo.
5 TIPO FOSFODIESTERAZĖS (FDE-5) INHIBITORIAI		
Sildenafilis (vienkartinė 50 mg dozė) Tadalafilis Vardenafilis	<u>sildenafilis</u> AUC ↓ 0,43 (0,36-0,51) C _{min} NT C _{max} ↓ 0,55 (0,40-0,75) <u>N-dezmetilsildenafilis</u> AUC ↓ 0,59 (0,52-0,68) C _{min} NT C _{max} ↓ 0,75 (0,59-0,96)	FDE-5 inhibitorių vartojant kartu su INTELENCE, gali prireikti keisti FDE-5 inhibitoriaus dozę, kad būtų gautas numatytas gydymasis poveikis.
TROMBOCITŲ AGREGACIJOS INHIBITORIAI		
Klopidogrelis	Tyrimų <i>in vitro</i> duomenys rodo, kad etravirinas turi CYP2C19 slopinančių savybių. Dėl to yra įmanoma, kad etravirinas gali slopinti klopidogrelio metabolizmą į jo aktyvų metabolitą slopindamas CYP2C19 <i>in vivo</i> . Šios sąveikos klinikinė reikšmė nebuvo įrodyta.	Kaip atsargumo priemonė, rekomenduojama, kad turi būti neskatinama kartu vartoti etraviriną ir klopidogrelį.
PROTONŲ SIURBLIO INHIBITORIAI		
Omeprazolas (40 mg vieną kartą per parą)	<u>etravirinas</u> AUC ↑ 1,41 (1,22-1,62) C _{min} NT C _{max} ↑ 1,17 (0,96-1,43)	INTELENCE galima vartoti kartu su protonų siurblio inhibitoriais nekeičiant dozės.
SELEKTYVŲS SEROTONINO REABSORBCIJOS INHIBITORIAI (SSRI)		
Paroksetinas (20 mg vieną kartą per parą)	<u>paroksetinas</u> AUC ↔ 1,03 (0,90-1,18) C _{min} ↓ 0,87 (0,75-1,02) C _{max} ↔ 1,06 (0,95-1,20) <u>etravirinas</u> AUC ↔ 1,01 (0,93-1,10) C _{min} ↔ 1,07 (0,98-1,17) C _{max} ↔ 1,05 (0,96-1,15)	INTELENCE galima vartoti kartu su paroksetinu nekeičiant dozės.

^a Palyginimas pagrįstas istorinės kontrolės duomenimis.

^b Tyrimas buvo atliktas su tenofoviro dizoproksilio fumaratu 300 mg vieną kartą per parą.

Pastaba. Vaistinių preparatų sąveikos tyrimų metu buvo vartojamos skirtingos etravirino formos ir (arba) dozės, kurias vartojant ekspozicija buvo panaši ir dėl to su viena forma susijusi sąveika atitinka sąveiką, susijusią su kita forma.

Vaikų populiacija

Sąveikos tyrimai atlikti tik suaugusiesiems.

4.6 Vaisingumas, nėštumo ir žindymo laikotarpis

Nėštumas

Paprastai, apsisprendžiant vartoti antiretrovirusinius vaistinius preparatus nėščiai moteriai ŽIV infekcijai gydyti ir tokiu būdu sumažinti naujagimio užkrėtimo ŽIV vertikaliuoju būdu riziką, siekiant apibūdinti saugumą vaisiui, reikia atsižvelgti į tyrimų su gyvūnais duomenis ir moterų gydymo nėštumo laikotarpiu patirtį.

Vaikingoms žiurkėms buvo stebėtas vaistinio preparato prasiskverbimas per placentą, bet nežinoma, ar etravirinas taip pat prasiskverbia per placentą nėščios moters organizme. Tyrimai su gyvūnais tiesioginio ar netiesioginio žalingo poveikio nėštumui, embriono ar vaisiaus vystymuisi, gimdymui ar postnataliniam vystymuisi neparodė (žr. 5.3 skyrių). Remiantis su gyvūnais atliktų tyrimų duomenimis, nepanašu, kad žmonėms būtų apsigimimų rizika. Klinikiniai duomenys nekelia abejonių dėl saugumo, bet yra labai riboti.

Žindymas

Etravirinas išsiskiria į motinos pieną.

Dėl galimų nepageidaujamų poveikių žindomiems kūdikiams, moterims reikia nurodyti nežindyti, jeigu jos vartoja INTELENCE. Siekiant išvengti ŽIV perdavimo, ŽIV infekuotoms moterims rekomenduojama nežindyti savo kūdikių.

Vaisingumas

Duomenų apie etravirino poveikį žmogaus vaisingumui nėra. Gydant etravirinu žiurkes, poveikio poravimuisi ar vislumui nenustatyta (žr. 5.3 skyrių).

4.7 Poveikis gebėjimui vairuoti ir valdyti mechanizmus

INTELENCE gebėjimą vairuoti ir valdyti mechanizmus veikia nestipriai. Nėra atlikta tyrimų apie INTELENCE poveikį gebėjimui vairuoti ar valdyti mechanizmus. Etraviriną vartojusiems asmenims pasireiškė nepageidaujamos reakcijos, pavyzdžiui, somnolencija ir galvos sukimasis, tai reikia apsvarstyti, įvertinant paciento gebėjimą vairuoti ar valdyti mechanizmus (žr. 4.8 skyrių).

4.8 Nepageidaujamas poveikis

Saugumo duomenų santrauka

Dažniausiai pasireiškusios (kurių dažnis buvo $\geq 10\%$) visų sunkumo laipsnių nepageidaujamos reakcijos vartojant etraviriną buvo išbėrimas, viduriavimas, pykinimas ir galvos skausmas. III fazės tyrimų metu vaistinio preparato vartojimo nutraukimo dėl nepageidaujamos reakcijos dažnis pacientų, vartojusių etraviriną, grupėje buvo 7,2 %. Dažniausia nepageidaujama reakcija, dėl kurios gydymas buvo nutrauktas, buvo išbėrimas.

Nepageidaujamų reakcijų sąrašas lentelėje

Nepageidaujamos reakcijos, kurios nustatytos etraviriną vartojantiems pacientams, apibendrintos toliau esančioje 3 lentelėje. Nepageidaujamos reakcijos išvardytos pagal organų sistemų klases (OSK) ir dažnį. Kiekvienoje dažnio grupėje nepageidaujamos reakcijos pateikiamos mažėjančio sunkumo tvarka. Sutrikimų dažnis apibūdinamas taip: labai dažni ($\geq 1/10$), dažni (nuo $\geq 1/100$ iki $< 1/10$), nedažni (nuo $\geq 1/1\,000$ iki $< 1/100$), reti (nuo $\geq 1/10\,000$ iki $< 1/1\,000$) ir labai reti ($< 1/10\,000$).

3 lentelė. Nepageidaujamos reakcijos, pastebėtos vartojant etravirino klinikinių tyrimų metu ir vaistiniam preparatui patekus į rinką

Organų sistemų klasės (OSK)	Dažnio kategorija	Nepageidaujamos reakcijos
Kraujo ir limfinės	Dažni	trombocitopenija, anemija, sumažėjęs neutrofilų kiekis

sistemos sutrikimai	Nedažni	sumažėjęs baltųjų kraujo ląstelių skaičius
Imuninės sistemos sutrikimai	Dažni	padidėjęs jautrumas vaistiniam preparatui
	Nedažni	imuniteto atsinaujinimo sindromas
Metabolizmo ir mitybos sutrikimai	Dažni	cukrinis diabetas, hiperglikemija, hipercholesterolemija, padidėjęs mažo tankio lipoproteinų (MTL) kiekis, hipertrigliceridemija, hiperlipidemija, dislipidemija, anoreksija
Psichikos sutrikimai	Dažni	nerimas, nemiga, miego sutrikimai
	Nedažni	sumišimo būklė, orientacijos sutrikimas, košmarai, nervingumas, nenormalūs sapnai
Nervų sistemos sutrikimai	Labai dažni	galvos skausmas
	Dažni	periferinė neuropatija, parestezija, hipestezija, amnezija, somnolencija
	Nedažni	traukuliai, apalpinimas, drebulys, pernelyg didelis mieguistumas, dėmesio sutrikimas
Akių sutrikimai	Dažni	miglotas matymas
Ausų ir labirintų sutrikimai	Nedažni	galvos sukimasis
Širdies sutrikimai	Dažni	miokardo infarktas
	Nedažni	prieširdžių virpėjimas, krūtinės angina
Kraujagyslių sutrikimai	Dažni	hipertenzija
	Reti	hemoraginis insultas ^a
Kvėpavimo sistemos, krūtinės ląstos ir tarpuplaučio sutrikimai	Dažni	dusulys fizinio krūvio metu
	Nedažni	bronchų spazmas
Virškinimo trakto sutrikimai	Labai dažni	viduriavimas, pykinimas
	Dažni	gastroezofaginio reflukso liga vėmimas, pilvo skausmas, pilvo pūtimas, dujų kaupimasis virškinimo trakte, gastritas, vidurių užkietėjimas, sausa burna, stomatitas, padidėjęs lipazės aktyvumas, padidėjęs amilazės aktyvumas kraujyje
	Nedažni	pankreatitas, vėmimas krauju, raugėjimas
Kepenų, tulžies pūslės ir lataų sutrikimai	Dažni	padidėjęs alanino aminotransferazės (ALT) aktyvumas, padidėjęs aspartato aminotransferazės aktyvumas (AST)
	Nedažni	hepatitas, kepenų steatozė, citolizinis hepatitas, hepatomegalija
Odos ir poodinio audinio sutrikimai	Labai dažni	išbėrimas
	Dažni	prakaitavimas naktimis, sausa oda, niežulys
	Nedažni	angioneurozinė edema ^a , veido patinimas, pernelyg stiprus prakaitavimas
	Reti	Stivenso ir Džonsono sindromas ^a , daugiaformė eritema ^a
	Labai reti	toksinė epidermio nekrolizė ^a , IVESS ^b
Inkstų ir šlapimo takų sutrikimai	Dažni	inkstų funkcijos nepakankamumas, padidėjęs kreatinino kiekis kraujyje
Lytinės sistemos ir krūties sutrikimai	Nedažni	ginekomastija
Bendrieji sutrikimai ir vartojimo vietos pažeidimai	Dažni	nuovargis
	Nedažni	vangumas

^a Šios nepageidaujamos reakcijos buvo stebėtos kitų klinikinių tyrimų nei DUET-1 ir DUET-2 metu.

^b Šios nepageidaujamos reakcijos buvo nustatytos etravirinui patekus į rinką.

Kai kurių nepageidaujamų reakcijų apibūdinimas

Išbėrimas

Išbėrimas dažniausiai buvo lengvas ar vidutinio sunkumo, dažniausiai makulinis, makulopapulinis ar eriteminis, daugiausiai pasireiškiantis antrą gydymo savaitę ir retai po 4 savaitės. Išbėrimas dažniausiai buvo ribotas ir paprastai praeidavo per 1-2 savaites tęsiant gydymą (žr. 4.4 skyrių). Išbėrimų dažnis buvo didesnis moterims, lyginant su vyrais etravirino grupėje DUET tyrimo metu (buvo pranešimų apie ≥ 2 laipsnio išbėrimą 9 iš 60 [15,0 %] moterų, lyginant su 51 iš 539 [9,5 %] vyrų; buvo pranešimų apie gydymo nutraukimą dėl išbėrimo 3 iš 60 [5,0 %] moterų, lyginant su 10 iš 539 [1,9 %] vyrų) (žr. 4.4 skyrių). Lytis neturėjo įtakos išbėrimų sunkumui ar gydymo nutraukimui dėl išbėrimų. Klinikiniai duomenys yra riboti ir negalima atmesti padidėjusios odos reakcijų rizikos pacientams, kuriems yra buvę su NNATI susijusių odos reakcijų (žr. 4.4 skyrių).

Metabolizmo rodmenys

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

Imuniteto atsinaujinimo sindromas

ŽIV užsikrėtusiems pacientams, kuriems prieš pradedant kombinuotą antiretrovirusinį gydymą (KARG) buvo sunkus imunodeficitas, gali pasireikšti uždegiminė reakcija į simptomų nesukeliančias ar likusių oportunistinių mikroorganizmų sukeltas 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).

Osteonekrozė

Nustatyta osteonekrozės atvejų, ypač pacientams, kurie turėjo plačiai pripažintų rizikos veiksnių, sirgo progresavusia ŽIV liga arba kuriems buvo taikytas ilgalaikis gydymas keliais antiretrovirusiniais vaistinėmis preparatais. Tokio sutrikimo dažnis nežinomas (žr. 4.4 skyrių).

Vaikų populiacija (nuo 1 metų iki mažiau kaip 18 metų amžiaus)

Saugumas vaikams ir paaugliams buvo įvertintas, remiantis dviem vienos grupės tyrimais. PIANO (TMC125-C213) yra II fazės tyrimas, kuriame 101 ŽIV-1 infekuotam 6 metų ir jaunesniam kaip 18 metų vaikų populiacijos pacientui, kuriam anksčiau jau buvo taikytas antiretrovirusinis gydymas, kartu su INTELENCE buvo skiriamas kitas antiretrovirusinis vaistinis preparatas. TMC125-C234/IMPAACT P1090 yra I / II fazės tyrimas, kuriame 26 ŽIV-1 infekuotiems 1 metų ir jaunesniems kaip 6 metų vaikų populiacijos pacientams, kuriems anksčiau jau buvo taikytas antiretrovirusinis gydymas, kartu su INTELENCE buvo skiriamas kitas antiretrovirusinis vaistinis preparatas (žr. 5.1 skyrių).

PIANO ir TMC125-C234/IMPAACT P1090 tyrimų metu nepageidaujamų reakcijų vaikų populiacijos pacientams dažnis, pobūdis ir sunkumas buvo panašūs į stebėtus suaugusiems pacientams. PIANO tyrimo metu išbėrimas dažniau pasireiškė moteriškos lyties tiriamosioms (buvo pranešta, kad ≥ 2 laipsnio išbėrimas pasireiškė 13 iš 64 [20,3 %] moteriškos lyties tiriamųjų, palyginti su 2 iš 37 [5,4 %] vyriškos lyties tiriamųjų; buvo pranešta, kad gydymą dėl išbėrimo nutraukė 4 iš 64 [6,3 %] moteriškos lyties tiriamųjų, palyginti su 0 iš 37 [0 %] vyriškos lyties tiriamųjų) (žr. 4.4 skyrių). Išbėrimas dažniausiai buvo lengvo ar vidutinio sunkumo, dėminis ir (ar) papulinis ir pasireiškė antrąją gydymo savaitę. Išbėrimas dažniausiai nesiplėtė ir paprastai išnykdavo per 1 savaitę tęsiant gydymą.

Poregistraciniame retrospektyviniame kohortiniame tyrime, kurio tikslas – pagrįsti ilgalaikio gydymo ŽIV-1 infekuotiems vaikams ir paaugliams, vartojantiems etraviriną su kitais vaistinėmis preparatais nuo ŽIV-1 (n = 182), saugumą, pranešimų apie pasireiškusį Stivenso ir Džonsono sindromą buvo gauta dažniau (1 %) nei suaugusiųjų klinikinių tyrimų metu (< 0,1 %).

Kitos specialios pacientų grupės

Pacientai, kurie kartu užsikrėtę hepatito B ir (arba) C virusais

Jungtinės DUET-1 ir DUET-2 tyrimų analizės duomenimis, kepenų reiškinių dažniau atsirado ir kitomis infekcijomis užsikrėtusiems asmenims, kurie buvo gydomi etravirinu, palyginti su ir kitomis infekcijomis užsikrėtusiais asmenimis placebo grupėje. Tokius pacientus gydyti INTELENCE reikia atsargiai (taip pat žr. 4.4 ir 5.2 skyrius).

Pranešimas apie įtariamas nepageidaujamas reakcijas

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

4.9 Perdozavimas

Duomenų apie simptomus sukėlusį etravirino perdozavimą nėra, bet gali būti, kad dažniausios etravirino sukeltos nepageidaujamos reakcijos, pavyzdžiui, išbėrimas, viduriavimas, pykinimas ir galvos skausmas, būtų dažniausiai pastebimi simptomai. Specifinio priešnuodžio perdozavus etravirino nėra. INTELENCE perdozavimo atveju taikomos bendrosios palaikomosios priemonės, įskaitant gyvybinių požymių ir paciento klinikinės būklės stebėjimą. Daug etravirino prisijungia prie baltymų, taigi nesitikima, kad daug veikliosios medžiagos pasišalins dializės metu.

5. FARMAKOLOGINĖS SAVYBĖS

5.1 Farmakodinaminės savybės

Farmakoterapinė grupė – sisteminio poveikio antivirusiniai preparatai, nenukleozidiniai atvirkštinės transkriptazės inhibitoriai, ATC kodas – J05AG04.

Veikimo mechanizmas

Etravirinas yra I tipo žmogaus imunodeficito viruso (ŽIV-1) NNATI. Etravirinas tiesiogiai prisijungia prie atvirkštinės transkriptazės (AT) ir, suardydamas fermento katalizinę vietą, slopina nuo RNR priklausomą ir nuo DNR priklausomą DNR polimerazės aktyvumą.

Antivirusinis aktyvumas *in vitro*

Etravirinui būdingas aktyvumas prieš laukinio tipo ŽIV-1 T-ląstelių linijose ir pagrindinėse ląstelėse. EC₅₀ verčių mediana yra nuo 0,9 iki 5,5 nM. Etravirinas veikia M grupės ŽIV-1 (A, B, C, D, E, F ir G potipius) bei svarbiausius O grupės ŽIV-1 izoliatus (EC₅₀ vertės atitinkamai yra nuo 0,3 iki 1,7 nM ir nuo 11,5 iki 21,7 nM). Nors etravirinas veikia laukinio tipo ŽIV-2 (EC₅₀ verčių mediana yra nuo 5,7 iki 7,2 μM) *in vitro*, bet ŽIV-2 infekcijos gydyti etravirinu nerekomenduojama, nes nėra klinikinių tyrimų duomenų. Etravirinas išliko aktyvus prieš ŽIV-1 virusų padermes, kurios atsparios nukleozidiniams atvirkštinės transkriptazės ir (arba) proteazės inhibitoriams. Be to, 60 % atvejų iš 6 171 NNATI atsparių klinikinių izoliatų, etravirinas lėmė EC₅₀ pradinio parametro pokytį kartais (*fold change*, (FC)) ≤ 3.

Atsparumas

Etravirino veiksmingumas atsparumo NNATI prieš pradedant tyrimą atveju daugiausiai tirtas vartojant etraviriną kartu su darunaviru/ritonaviru (DUET-1 ir DUET-2). Sustiprinti proteazės inhibitoriai, pavyzdžiui, darunaviras/ritonaviras, parodė didesnę atsparumo slenkstį, palyginti su kitų grupių antiretrovirusiniais preparatais. Jautrumo ribos, kurios būna sumažėjusio etravirino veiksmingumo atveju (> 2 su etravirinu susijusių mutacijų prieš pradedant gydymą, žr. klinikinių tyrimų duomenų

skyrių), taikytinos etraviriną vartojant kartu su sustiprintais proteazės inhibitoriais. Šios jautrumo ribos gali būti mažesnės taikant kombinuotą antiretrovirusinį gydymą, kurio sudėtyje nėra sustiprintų proteazės inhibitorių.

III fazės DUET-1 ir DUET-2 tyrimų duomenimis, pacientams, kuriems taikant gydymą pagal schemas, pagal kurias buvo vartojama etravirinas, pasireiškė virusologinio atsako nepakankamumas, dažnai atsirado šių mutacijų: V108I, V179F, V179I, Y181C ir Y181I, kurios paprastai atsirado, esant daugybinėms foninėms mutacijoms, susijusioms su atsparumu kitiems NNATI. Visų kitų etravirino tyrimų, kuriuose dalyvavo ŽIV-1 užsikrėtę pacientai, metu dažniausiai atsirado šių mutacijų: L100I, E138G, V179F, V179I, Y181C ir H221Y.

Kryžminis atsparumas

Pasireiškus virusologinio atsako į gydymą pagal schemą, pagal kurią buvo vartojama etravirino, nepakankamumui, pacientų nerekomenduojama gydyti efavirenzu ir (arba) nevirapinu.

Klinikinis veiksmingumas ir saugumas

Anksčiau gydyti suaugusieji pacientai

Pagrindžiamieji tyrimai

Etravirino veiksmingumas nustatytas remiantis 48-osios savaitės duomenimis, gautais dviejų III fazės DUET-1 ir DUET-2 tyrimų metu. Šie tyrimai buvo vienodo plano ir kiekvienas iš jų parodė panašų etravirino veiksmingumą. Toliau pateikti jungtiniai dviejų tyrimų duomenys.

Tyrimų apibūdinimas

- Tyrimo planas: atsitiktinių imčių (1:1) dvigubai aklas placebo kontroliuojamas.
- Gydymas: etravirino vartojimas kartu su fonine gydymo schema (FGS), įskaitant darunavirą/ritonavirą (DRV/rtv), tyrėjo parinktą N(t)ATI ir atsitiktiniu būdu paskirtą enfuvirtidą (ENF), palyginti su placebo.
- Pagrindiniai įtraukimo į tyrimą kriterijai:
 - ŽIV-1 virusų koncentracija plazmoje atrankos metu > 5 000 ŽIV-1 RNR kopijų/ml;
 - atrankos metu arba prieš fenotipinę analizę 1 ar daugiau su atsparumu NNATI susijusių mutacijų (pvz., atsparumo archyvas);
 - atrankos metu 3 ar daugiau pirminių PI mutacijų;
 - pastoviai ne trumpiau kaip 8 savaites taikyta antiretrovirusinio gydymo schema.
- Sluoksniavimas: atsitiktinė imtis buvo sluoksniuojama pagal pacientus, kuriuos buvo planuojama gydyti ENF, taikant FGS, ankstesnį darunavirą vartojimą ir atrankos metu nustatytą virusų koncentraciją.
- Kad pasireiškė virusologinis atsakas, buvo teigiama įsitikinus, kad virusų koncentracija neišmatuojama (< 50 ŽIV-1 RNR kopijų/ml).

Duomenų apie veiksmingumą santrauka

4 lentelė. Jungtiniai 48 savaičių DUET-1 ir DUET-2 duomenys

	Etravirinas + FGS N = 599	Placebas + FGS N = 604	Gydomojo poveikio skirtumas (95 % PI)
<i>Savybės prieš pradedant tyrimą</i>			
ŽIV-1 RNR mediana plazmoje	4,8 log ₁₀ kopijų/ml	4,8 log ₁₀ kopijų/ml	
CD4 ląstelių kiekio mediana	99 x 10 ⁶ ląstelių/l	109 x 10 ⁶ ląstelių/l	

Baigtys			
Įsitikinta, kad virusų koncentracija nenustatoma (< 50 ŽIV-1 RNR kopijų/ml) ^a n (%)			
Iš viso	363 (60,6 %)	240 (39,7 %)	20,9 % (15,3 %, 26,4 %) ^d
<i>de novo</i> ENF	109 (71,2 %)	93 (58,5 %)	12,8 % (2,3 %, 23,2 %) ^f
Ne <i>de novo</i> ENF	254 (57,0 %)	147 (33,0 %)	23,9 % (17,6 %, 30,3 %) ^f
< 400 ŽIV-1 RNR kopijų/ml ^a n (%)	428 (71,5 %)	286 (47,4 %)	24,1 % (18,7 %, 29,5 %) ^d
Vidutinis ŽIV-1 RNR log ₁₀ pokytis, palyginti su buvusiu prieš tyrimą (log ₁₀ kopijų/ml) ^b	-2,25	-1,49	-0,6 (-0,8, -0,5) ^c
Vidutinis CD4 ląstelių kiekio pokytis, palyginti su buvusiu prieš tyrimą (x 10 ⁶ /l) ^b	+98,2	+72,9	24,4 (10,4, 38,5) ^c
Bet kurie ŽIV ligai būdingi sutrikimai ir (arba) mirtis n (%)	35 (5,8 %)	59 (9,8 %)	-3,9 % (-6,9 %, -0,9 %) ^e

^a Remiantis TLOVR algoritmu (TLOVR = angl. *Time to Loss of Virologic Response* – laikas, per kurį išnyko virusologinis atsakas).

^b Nepilnas atsakas prilyginamas atsako nepakankamumui (NA = N).

^c Gydomojo poveikio skirtumas remiasi ANCOVA modelio mažiausio kvadrato vidurkiu, įskaitant sluoksniavimo veiksmus. Vidutinio ŽIVP-1 RNR sumažėjimo p-reikšmė < 0,0001. CD4 ląstelių kiekio vidutinio pokyčio p-reikšmė = 0,0006.

^d Nustatyto atsako dažnio skirtumo pasikliautinis intervalas. Logistinės regresijos modelio p- reikšmė < 0,0001, įskaitant sluoksniavimo veiksmus.

^e Nustatyto atsako dažnio skirtumo pasikliautinis intervalas. p- reikšmė = 0,0408.

^f Nustatyto atsako dažnio skirtumo pasikliautinis intervalas. Sluoksniavimo veiksmų statistinio kriterijaus p-reikšmė = 0,0199 *de novo* ir < 0,0001 ne *de novo*.

Dėl reikšmingos vartojamų vaistinių preparatų sąveikos su ENF, pirminė analizė buvo atlikta su dviem ENF sluoksniais (pacientai, kurie pakartotinai vartojo arba nevartojo ENF, buvo palyginti su pacientais, kurie vartojo ENF *de novo*). DUET-1 ir DUET-2 tyrimų bendros duomenų analizės 48-osios savaitės duomenys parodė, kad etravirinas pranašesnis už placebo neatsižvelgiant į tai, ar ENF buvo vartotas *de novo* (p = 0,0199), ar ne (p < 0,0001). Šios analizės (48-osios savaitės duomenų) ENF sluoksnio duomenys pateikti 4 lentelėje.

Etravirino grupėje žymiai mažiau pacientų patyrė klinikinę vertinamąją baigtį (ligą, apibūdinamą kaip AIDS, ir (arba) mirtį), palyginti su placebo grupe (p = 0,0408).

Virusologinio atsako (kuris apibūdinamas < 50 ŽIV-1 RNA kopijų/ml virusų koncentracija) 48-tąją savaitę analizės duomenys pogrupiuose, atsižvelgiant į prieš pradedant gydymą buvusią virusų koncentraciją bei prieš pradedant gydymą buvusį CD4 ląstelių kiekį (jungtiniai DUET duomenys), parodyti toliau esančioje 5 lentelėje.

5 lentelė. Jungtiniai DUET-1 ir DUET-2 duomenys

Pogrūpiai	Asmenų, kurių organizme 48-tą savaitę ŽIV-1 RNR buvo < 50 kopijų/ml, dalis	
	Etravirinas + FGS n = 599	Placebas + FGS n = 604
ŽIV-1 RNR prieš pradedant gydymą < 30 000 kopijų/ml	75,8 %	55,7 %
nuo ≥ 30 000 iki < 100 000 kopijų/ml	61,2 %	38,5 %
≥ 100 000 kopijų/ml	49,1 %	28,1 %
CD4 kiekis prieš pradedant gydymą (x 10 ⁶ /l)		
< 50	45,1 %	21,5 %
nuo ≥ 50 iki < 200	65,4 %	47,6 %
nuo ≥ 200 iki < 350	73,9 %	52,0 %
≥ 350	72,4 %	50,8 %

Pastaba. Remiantis TLOVR algoritmu (TLOVR = angl. *Time to Loss of Virologic Response* – laikas, per kurį išnyko virusologinis atsakas).

Prieš tyrimą buvusio genotipo ar fenotipo ir virusologinių baigčių analizė

DUET-1 ir DUET-2 duomenimis, prieš tyrimą nustatyta 3 ar daugiau šių mutacijų: V90I, A98G, L100I, K101E, K101P, V106I, V179D, V179F, Y181C, Y181I, Y181V, G190A ir G190S (su atsparumu etravirinui susijusios mutacijos), kurios buvo susijusios su virusologinio atsako į etraviriną sumažėjimu (žr. toliau esančią 6 lentelę). Šių pavienių mutacijų atsirado, esant su atsparumu kitiems NNATI susijusioms mutacijoms. V179F visais atvejais buvo kartu su Y181C.

Išvados apie tam tikrų mutacijų ar mutacijų modelių reikšmę keičiasi priklausomai nuo gautų papildomų duomenų, ir analizuojant atsparumo mėginio rezultatus yra rekomenduojama visada atsižvelgti į dabartinės rezultatų interpretavimo sistemas.

6 lentelė. Asmenų, kurių organizme 48-tą savaitę buvo < 50 ŽIV-1 RNR kopijų/ml, dalis pagal prieš pradedant tyrimą nustatytą su atsparumu etravirinui susijusių mutacijų skaičių jungtiniais DUET-1 ir DUET-2 tyrimų duomenimis apie pašalintų ne dėl virusinio nepakankamumo asmenų populiaciją

Su atsparumu etravirinui susijusių mutacijų skaičius prieš pradedant tyrimą*	Etravirino grupės n = 549	
	Pakartotinai vartojant/nevartojant ENF	ENF <i>de novo</i>
Visų grupių	63,3 % (254/401)	78,4 % (109/139)
0	74,1 % (117/158)	91,3 % (42/46)
1	61,3 % (73/119)	80,4 % (41/51)
2	64,1 % (41/64)	66,7 % (18/27)
≥ 3	38,3 % (23/60)	53,3 % (8/15)
	Placebo grupės n = 569	
Visų grupių	37,1 % (147/396)	64,1 % (93/145)

* Su atsparumu etravirinui susijusios mutacijos = V90I, A98G, L100I, K101E/P, V106I, V179D/F, Y181C/I/V, G190A/S

Pastaba. Visiems pacientams, kurie dalyvavo DUET tyrimuose, buvo taikytas foninis gydymas pagal schemas, pagal kurias buvo vartojamas darunaviras/rtv, tyrėjo parinktas NATI ir laisvai pasirenkamas enfuvirtidas.

Kad vienintelė K103N mutacija, kuri buvo dažniausia NNATI mutacija prieš pradedant DUET-1 ir DUET-2, būtų mutacija, susijusi su atsparumu etravirinui, nenustatyta. Be to, esant vien tik šiai mutacijai, atsakas etravirino grupėje nepakito. Kad būtų galima daryti išvadą apie K103N, susijusios su kitomis NNATI mutacijomis, įtaką, būtini papildomi duomenys.

DUET tyrimų duomenys rodo, kad prieš tyrimą buvusios etravirino EC₅₀ pradinio parametro pokytis kartais (FC) yra virusologinės baigties prognozinis veiksnys, pasireiškiantis laipsnišku atsako mažėjimu kai FC yra daugiau nei 3 ir 13.

Šie etravirino FC pogrupiai sudaryti, atsižvelgiant į specialias DUET-1 ir DUET-2 tyrimuose dalyvavusių pacientų populiacijas ir nėra numatyta, kad jos atspindėtų galutinius klinikinio jautrumo etravirinui duomenis.

Palyginamasis „akis į akį“ proteazės inhibitorių tyrimas, kuriame dalyvavo proteazės inhibitoriais negydyti pacientai (TMC125-C227 tyrimas)

TMC125-C227 tyrimas buvo bandomasis atsitiktinių imčių aktyviai kontroliuojamas atvirasis tyrimas, kurio metu buvo tiriamas napatvirtintų pagal esamą indikaciją gydymo schemų, pagal kurias buvo vartojamas etravirinas, veiksmingumas ir saugumas. TMC125-C227 tyrimo duomenimis, etravirinas (N = 59) buvo skirtas vartoti kartu su 2 tyrėjo parinktais NATI (t. y. PI be sustiprinimo ritonaviru) bei palygintas su tyrėjo parinktu PI deriniu su 2 NATI (N = 57). Tiriamoji populiacija apėmė pacientus, negydytus PI ir gydytus NNATI, kuriems pasireiškė atsparumas NNATI.

12-tąją savaitę virusologinis atsakas buvo geresnis kontrolinėje PI grupėje (-2,2 log₁₀ kopijų/ml, palyginti su buvusiu prieš gydymą, n = 53), palyginti su etravirino grupe (-1,4 log₁₀ kopijų/ml, palyginti su buvusiu prieš gydymą, n = 40). Gydomojo poveikio skirtumas grupėse buvo statistiškai reikšmingas.

Remiantis šio tyrimo duomenimis, etravirino nerekomenduojama vartoti kartu su NATI tik pacientams, kuriems pasireiškė virusologinio atsako nepakankamumas taikant gydymo schemas, pagal kurias buvo vartojama NNATI ir NATI.

Vaikų populiacija

Gdyti vaikų populiacijos pacientai (nuo 6 metų iki mažiau kaip 18 metų)

PIANO yra vienos grupės II fazės tyrimas, kurio metu buvo įvertintos etravirino farmakokinetinės savybės, saugumas, toleravimas ir veiksmingumas 101 antiretrovirusinis vaistiniai preparatai gydytam vaikų populiacijos pacientui nuo 6 metų iki mažiau kaip 18 metų ir ne mažesnės kaip 16 kg kūno masės. Į tyrimą buvo įtraukti pacientai, kurie buvo gydyti pagal stabilų, tačiau be virusologinio atsako, antiretrovirusinio gydymo planą, kurių plazmoje patvirtintas ŽIV-1 viruso RNR kiekis buvo ≥ 500 kopijų/ml. Patikros metu reikėjo nustatyti viruso jautrumą etravirinui.

Pradinio ŽIV-1 RNR kiekio plazmoje mediana buvo 3,9 log₁₀ kopijų/ml, o pradinio CD4 ląstelių kiekio mediana buvo 385 x 10⁶ ląstelių/l.

7 lentelė. Virusologinis atsakas (ITT - TLOVR), viremijos (NC = F) log₁₀ pokytis, palyginti su pradine, ir CD4 procentinės dalies bei ląstelių kiekio (NC = F) pokytis, palyginti su pradiniais, 24-tą savaitę TMC125-C213 ir jungtiniuose DUET tyrimuose

Tyrimas Amžius patikros metu Gydymo grupė	TMC125-C213 Nuo 6 iki < 12 metų ETR N = 41	TMC125-C213 Nuo 12 iki < 18 metų ETR N = 60	TMC125-C213 Nuo 6 iki < 18 metų ETR N = 101	Jungtiniai DUET tyrimai ≥ 18 metų ETR N = 599
Virusologiniai parametrai				
Viremija < 50 kopijų/ml 24-tą savaitę, n (%)	24 (58,5)	28 (46,7)	52 (51,5)	363 (60,6)
Viremija < 400 kopijų/ml 24-tą savaitę, n (%)	28 (68,3)	38 (63,3)	66 (65,3)	445 (74,3)
≥ 1 log ₁₀ sumažėjimas, palyginti su pradine, 24-tą savaitę, n (%)	26 (63,4)	38 (63,3)	64 (63,4)	475 (79,3)

Viremijos (kopijų/ml) log ₁₀ pokytis, palyginti su pradine, 24-tą savaitę, vidurkis (SP) ir mediana (variacijos apimtis)	-1,62 (0,21) -1,68 (-4,3; 0,9)	-1,44 (0,17) -1,68 (-4,0; 0,7)	-1,51 (0,13) -1,68 (-4,3; 0,9)	-2,37 (0,05) -2,78 (-4,6; 1,4)
Imunologiniai parametrai				
CD4 ląstelių kiekio (x 10 ⁶ ląstelių/l) pokytis, palyginti su pradiniu, vidurkis (SP) ir mediana (variacijos apimtis)	125 (33,0) 124 (-410; 718)	104 (17,5) 81 (-243; 472)	112 (16,9) 108 (-410; 718)	83,5 (3,64) 77,5 (-331; 517)
CD4 ląstelių procentinės dalies pokytis, palyginti su pradine, mediana (variacijos apimtis)	4 % (-9; 20)	3 % (-4; 14)	4 % (-9; 20)	3 % (-7; 23)

N = tiriamųjų, apie kuriuos yra duomenys, skaičius; n = stebėjimų skaičius.

Buvo patvirtinta, kad 48-ąją savaitę 53,5 % visų vaikų populiacijos pacientų ŽIV-1 RNR koncentracija yra neišmatuojama (< 50 ŽIV-1 RNR kopijų/ml pagal TLOVR algoritmą). Vaikų populiacijos pacientų, kurių ŽIV-1 RNR koncentracija buvo < 400 ŽIV-1 RNR kopijų/ml, dalis buvo 63,4 %. Vidutinis ŽIV-1 RNR koncentracijos plazmoje pokytis 48-ąją savaitę, palyginti su pradine, buvo -1,53 log₁₀ kopijų/ml, o vidutinis CD4 ląstelių kiekio padidėjimas, palyginti su pradiniu, buvo 156 x 10⁶ ląstelių/l.

Anksčiau jau gydyti vaikų populiacijos pacientai (nuo 1 metų iki mažiau kaip 6 metų)

TMC125-C234/IMPAACT P1090 yra I / II fazės tyrimas, skirtas įvertinti INTELENCE farmakokinetiką, saugumą, toleravimą ir veiksmingumą 20 ŽIV-1 infekuotų vaikų populiacijos pacientų nuo 2 metų iki mažiau kaip 6 metų amžiaus (I kohorta) anksčiau jau gydytų antiretrovirusiniais vaistinėmis preparatais ir 6 ŽIV-1 infekuotiems vaikams nuo 1 metų ir jaunesniems kaip 2 metų amžiaus (II kohorta) anksčiau jau gydytiems antiretrovirusiniais vaistinėmis preparatais. Į III kohortą nebuvo įtrauktas nė vienas pacientas (nuo ≥ 2 mėnesių iki < 1 metų amžiaus). Į tyrimą buvo įtraukti pacientai, kurių bent 8 savaites trukęs antiretrovirusinis gydymas buvo neefektyvus arba kuriems bent 4 savaitėms buvo pertrauktas gydymas, o prieš tai jiems nepasireiškė virusologinis atsakas taikant antiretrovirusinį gydymą, kai patvirtintas ŽIV-1 viruso RNR kiekis plazmoje buvo didesnis kaip 1 000 kopijų/ml ir nebuvo fenotipinio atsparumo etravirinui įrodymų tyrimo atrankos metu.

8 lentelėje yra pateikta tyrimo TMC125-C234/IMPAACT P1090 virusologinio atsako rezultatų santrauka.

8 lentelė. Virusologinis atsakas (ITT-FDA duomenų rinkinys*) 48-ąją savaitę tyrimo TMC125-C234/IMPAACT P1090

	I kohorta Nuo ≥ 2 iki <6 metų (N = 20)	II kohorta Nuo ≥ 1 iki <2 metų (N = 6)
Pradžioje		
ŽIV-1 RNR kiekis plazmoje	4,4 log ₁₀ kopijų/ml	4,4 log ₁₀ kopijų/ml
CD4+ ląstelių skaičiaus mediana Vidutinis pradinis CD4+ procentas	817,5 × 10 ⁶ ląstelių/l (27,6 %)	1 491,5 × 10 ⁶ ląstelių/l (26,9 %)
48-tą savaitę		
Virusologinis atsakas (virusų kiekis plazmoje < 400 ŽIV-1 RNR kopijų/ml)	16/20 (80,0 %)	1/6 (16,7 %)
Vidutinis ŽIV-1 RNR kiekio pokytis plazmoje 48-tą savaitę, palyginti su buvusiu tyrimo pradžioje	-2,31 log ₁₀ kopijų/ml	-0,665 log ₁₀ kopijų/ml

Vidutinis CD4+ skaičiaus pokytis, palyginti su buvusiu tyrimo pradžioje	298,5 × 10 ⁶ ląstelių/l (5,15 %)	0 × 10 ⁶ ląstelių/l (-2,2 %)
---	--	--

N = tiriamųjų skaičius vienoje gydymo grupėje.

* Ketintų gydyti – remiantis FDA duomenų rinkiniu.

Pogrūpio analizės parodė, kad 2 ir mažiau kaip 6 metų tiriamųjų virusologinis atsakas [ŽIV RNR kiekis < 400 kopijų/ml] buvo 100,0 % [6/6] tiriamiesiems, suvartojusiems visą etravirino tabletę, 100 % [4/4] tiriamiesiems, kurie vartojo skystyje ištirpinto etravirino bei visos etravirino tabletės derinį ir 60 % [6/10] tiriamiesiems, kurie vartojo skystyje ištirpintą etraviriną. 3 iš 4 tiriamųjų, kuriems nepasireiškė virusologinis atsakas ir kurie vartojo skystyje ištirpintą etraviriną, pasireiškė virusologinis nepakankamumas ir gydymo plano laikymosi problemos, ir vienas tiriamasis dėl saugumo priežasčių iki 48-osios savaitės nutraukė gydymą.

Europos vaistų agentūra atidėjo įpareigojimą pateikti INTELENCE tyrimų su vienu ar daugiau vaikų, užsikrėtusių žmogaus imunodeficito viruso infekcija, populiacijos pogrupių duomenis pediatriinių tyrimų plano (PTP) nustatytomis sąlygomis patvirtintai indikacijai (vartojimo vaikams informacija pateikiama 4.2 skyriuje).

Nėštumas ir pogimdyminis laikotarpis

Tyrimo, kuriame dalyvavo 15 nėščių moterų antrąjį ir trečiąjį nėštumo trimestrais bei moterų pogimdyminiu laikotarpiu, metu buvo įvertintas etravirino (200 mg du kartus per parą) vartojimas kartu su kitais antiretrovirusiniais vaistinėmis preparatais ir nustatyta, kad bendroji etravirino ekspozicija paprastai buvo didesnė nėštumo metu, palyginti su ekspozicija po gimdymo, o neprišijungusio etravirino ekspozicija buvo šiek tiek mažesnė (žr. 5.2 skyrių). Naujų kliniškai reikšmingų saugumo motinai ar naujagimiui duomenų šio tyrimo metu negauta.

5.2 Farmakokinetinės savybės

Etravirino farmakokinetinės savybės tirtos sveikų suaugusių asmenų ir ŽIV-1 užsikrėtusių suaugusių ir vaikų populiacijos gydytų pacientų organizme. Etravirino ekspozicija ŽIV-1 užsikrėtusių pacientų organizme buvo mažesnė (35-50 %), palyginti su sveikais asmenimis.

9 lentelė. Populiacijos farmakokinetiniai rodmenys, vartojant 200 mg etravirino dozę du kartus per parą ŽIV-1 užsikrėtusiems suaugusiems tiriamiesiems (integruoti III fazės tyrimų 48-osios savaitės duomenys)*

Parametras	200 mg etravirino du kartus per parą dozė N = 575
<i>AUC</i> _{12val.} (ng•val./ml)	
Geometrinis vidurkis ± standartinis nuokrypis	4,522 ± 4,710
Mediana (variacijos apimtis)	4,380 (458 - 59,084)
<i>C</i> _{0val.} (ng/ml)	
Geometrinis vidurkis ± standartinis nuokrypis	297 ± 391
Mediana (variacijos apimtis)	298 (2 – 4,852)

* Visi ŽIV-1 užsikrėtę tiriamieji, įtraukti III fazės klinikiniuose tyrimuose, vartojo 600/100 mg darunaviro/ritonaviro dozę du kartus per parą pagal pagrindinį gydymo planą. Todėl lentelėje parodyti farmakokinetinių parametrų įverčiai paaškina etravirino farmakokinetinių rodmenų sumažėjimus dėl kartu vartojamo etravirino kartu su darunaviru/ritonaviru.

Pastaba. Prisijungimo prie baltymų mediana koreguota pagal EC₅₀ MT4 ląstelėms, užkrėstoms ŽIV-1/IIIB *in vitro* = 4 ng/ml.

Absorbcija

Į veną vartojamo etravirino formos nėra, taigi absoliutus etravirino biologinis prieinamumas nežinomas. Vaistinį preparatą pavartojus per burną su maistu, didžiausia etravirino koncentracija plazmoje paprastai atsiranda per 4 valandas.

Tyrimų su sveikais savanoriais duomenimis, kartu per burną vartojami ranitidinas ar omeprazolas (vaistiniai preparatai, kurie didina skrandžio pH) etravirino absorbcijos neveikia.

Maisto įtaka absorbcijai

Nevalgius išgėrus etravirino, etravirino sisteminė ekspozicija (AUC) buvo maždaug 50 % mažesnė, palyginti su vaistinio preparato ekspozicija, vaistinį preparatą vartojant po valgio. Taigi INTELENCE reikia gerti po valgio.

Pasiskirstymas

Maždaug 99,9 % etravirino prisijungia prie plazmos baltymų, *in vitro* daugiausia prisijungia prie albuminų (99,6 %) ir alfa 1 rūgšties glikoproteinų (97,66 %-99,02 %). Etravirino pasiskirstymas kituose žmogaus audiniuose nei plazma (pvz., smegenų skystyje, lytinių organų išskyrose) netirtas.

Biotransformacija

Tyrimai *in vitro* su žmogaus kepenų mikrosomomis (ŽKM) rodo, kad didelė dalis etravirino metabolizuojama oksidacijos būdu kepenų citochromo CYP450 (CYP3A) sistemoje, mažesnė dalis veikiant CYP2C ir vėliau vykstant gliukuronizacijai.

Eliminacija

Suvartojus radioaktyvaus ¹⁴C-etravirino dozę, atitinkamai 93,7 % ir 1,2 % pavartotos ¹⁴C-etravirino dozės pasišalina su išmatomis ir šlapimu. Su išmatomis nepakitusio etravirino pavidalu pasišalina nuo 81,2 % iki 86,4 % vaistinio preparato dozės. Nepakitęs etravirinas išmatose greičiausiai yra neabsorbuotas vaistas. Šlapime nepakitusio etravirino nenustatyta. Galutinis etravirino eliminacijos pusinis periodas trunka maždaug 30-40 valandų.

Specialių grupių pacientai

Vaikų populiacija (nuo 1 metų iki mažiau kaip 18 metų amžiaus)

Etravirino farmakokinetikos rodikliai 122 gydytų ŽIV-1 užsikrėtusių vaikų populiacijos pacientų (nuo 1 metų ir jaunesnių kaip 18 metų) organizme parodė, kad vartojant pagal kūno masę apskaičiuotas dozes, etravirino ekspozicija buvo panaši į tą, kuri būna suaugusiųjų, vartojančių etravirino 200 mg dozę du kartus per parą, organizme (žr. 4.2 ir 5.2 skyrius). Etravirino farmakokinetikos $AUC_{12\text{ val.}}$ ir $C_{0\text{ val.}}$ rodmenų populiacijoje įvertčiai pateikti toliau esančioje lentelėje.

10 lentelė. Farmakokinetiniai rodmenys, gydant etravirinu jau anksčiau gydytus ŽIV-1 užsikrėtusius vaikų populiacijos pacientus nuo 1 metų iki mažiau kaip 18 metų amžiaus (TMC125-C234/IMPAACT P1090 tyrimas [48-osios savaitės analizė, intensyvi FK] ir PIANO tyrimas [48-osios savaitės analizė, populiacijos FK])

Amžiaus riba (metai)	Nuo ≥ 1 metų iki < 2 metų (II kohorta)	Nuo ≥ 2 metų iki < 6 metų (I kohorta)	Nuo 6 metų iki < 18 metų
Parametras	Etravirinas N = 6	Etravirinas N = 15	Etravirinas N = 101
$AUC_{12\text{ val.}}$ (ng•val./ml)			
Geometrinis vidurkis ± standartinis nuokrypis	3 328 ± 3 138	3 824 ± 3 613	3 729 ± 4 305

Mediana (variacijos apimtis)	3 390 (1 148 - 9 989)	3 709 (1 221 – 12 999)	4 560 (62 - 28 865)
C ₀ val. (ng/ml)			
Geometrinis vidurkis ± standartinis nuokrypis	193 ± 186	203 ± 280	205 ± 342
Mediana (variacijos apimtis)	147 (0 ^a - 503)	180 (54 - 908)	287 (2 – 2 276)

^a Vienam II kohortos tiriamajam intensyvios FK vizito metu prieš dozės vartojimą buvo nustatyta mažesnė už aptinkamą etravirino koncentracija.

Senyvi pacientai

ŽIV užsikrėtusių pacientų populiacijos farmakokinetikos analizė parodė, kad žymių etravirino farmakokinetikos skirtumų tiriamojo amžiaus (18-77 metų) pacientų organizme nėra; iš jų 6 asmenys buvo 65 metų ar vyresni (žr. 4.2 ir 4.4 skyrius).

Lytis

Reikšmingų farmakokinetikos skirtumų vyriškos ir moteriškos lyties organizme nenustatyta. Tyrimuose dalyvavo ribotas skaičius moteriškos lyties tiriamųjų.

Rasė

ŽIV užsikrėtusių pacientų populiacijos farmakokinetikos analizė žymių etravirino ekspozicijos skirtumų baltaodžių, lotynų amerikiečių ar juodaodžių asmenų organizme neparodė. Farmakokinetika skirtingų rasių žmonių organizme ištirta nepakankamai.

Kepenų funkcijos sutrikimas

Daugiausia etravirino metabolizuojama kepenyse ir eliminuojama pro kepenis. Palyginamojo tyrimo, kuriame dalyvavo 8 pacientai, sergantys lengvu (A klasės pagal *Child-Pugh*) kepenų funkcijos sutrikimu, palyginti su 8 kontrolinės grupės pacientais, ir 8 pacientai, sergantys vidutinio sunkumo (B klasės pagal *Child-Pugh*) kepenų funkcijos sutrikimu, palyginti su 8 kontrolinės grupės pacientais, duomenimis, etravirino kartotinių dozių farmakokinetika pacientų, kurie serga lengvu ar vidutinio sunkumo kepenų funkcijos sutrikimu organizme, nepakinta. Vis dėlto neprisijungusio vaistinio preparato koncentracijos netirtos. Galima tikėtis neprisijungusio vaistinio preparato ekspozicijos pailgėjimo. Dozės keisti nereikia, bet pacientams, kurie serga vidutinio sunkumo inkstų funkcijos sutrikimu, vaistinį preparatą vartoti reikia atsargiai. INTELENCE tyrimų su pacientais, kurie serga sunkiu kepenų funkcijos sutrikimu (C klasės pagal *Child-Pugh*), neatlikta, dėl to jiems šį vaistinį preparatą vartoti nerekomenduojama (žr. 4.2 ir 4.4 skyrius).

Pacientai, kartu užsikrėtę hepatito B ir (arba) C virusais

DUET-1 ir DUET-2 tyrimų populiacijos farmakokinetikos analizė rodo, kad ŽIV-1 užsikrėtusių pacientų, kurie kartu yra užsikrėtę B ir (arba) C hepatito virusais, organizme etravirino klirensas yra mažesnis (dėl to gali pailgėti ekspozicija ir pakisti saugumo savybių pobūdis). Atsižvelgiant į ribotus duomenis apie hepatito B ir (arba) C virusais užsikrėtusius pacientus, tokiems pacientams vartoti INTELENCE reikia labai atsargiai (žr. 4.4 ir 4.8 skyrius).

Inkstų funkcijos sutrikimas

Etravirino farmakokinetika pacientų, kurie serga inkstų funkcijos nepakankamumu, organizme netirta. Masės balanso tyrimas, kurio metu buvo vartojamas radioaktyvus ¹⁴C-etravirinas, parodė, kad < 1,2 % suvartotos etravirino dozės pašalinama su šlapimu. Nepakitusio vaistinio preparato šlapime nenustatyta, taigi inkstų funkcijos sutrikimo įtaka etravirino eliminacijai turėtų būti minimali. Daug etravirino prisijungia prie plazmos baltymų, taigi manoma, kad atliekant hemodializę ar peritoninę dializę, jo pasišalins tik nereikšminga dalis (žr. 4.2 skyrius).

Nėštumas ir pogimdyminis laikotarpis

Tyrimo TMC114HIV3015, kuriame dalyvavo 15 nėščių moterų antrąjį ir trečiąjį nėštumo trimestrais bei moterų pogimdyminiu laikotarpiu, metu buvo įvertintas 200 mg etravirino dozės du kartus per parą vartojimas kartu su kitais antiretrovirusiniais vaistiniais preparatais. Bendroji etravirino

ekspozicija vartojant 200 mg etravirino dozę du kartus per parą pagal gydymo keliais antiretrovirusiniais vaistiniais preparatais planą paprastai buvo didesnė nėštumo metu, palyginti su ekspozicija po gimdymo (žr. 11 lentelę). Neprisijungusio etravirino ekspozicijos skirtumai buvo ne tokie ryškūs.

200 mg etravirino dozę du kartus per parą vartojančių moterų vidutiniai C_{max} , $AUC_{12\text{ val.}}$ ir C_{min} rodmenys nėštumo metu buvo didesni, palyginti su moterų po gimdymo. Antrąjį ir trečiąjį nėštumo trimestrais šių parametų vidutiniai rodmenys buvo panašūs.

11 lentelė. Bendrojo etravirino farmakokinetiniai rodmenys vartojant 200 mg etravirino dozę du kartus per parą kartu su kitais vaistiniais preparatais pagal antiretrovirusinio gydymo planą antrąjį nėštumo trimestrą, trečiąjį nėštumo trimestrą ir pogimdyminių laikotarpiu.

Etravirino farmakokinetika (vidutinis rodmuo $\pm$ SN, mediana)	200 mg etravirino du kartus per parą po gimdymo N = 10	200 mg etravirino du kartus per parą antrąjį nėštumo trimestrą N = 13	200 mg etravirino du kartus per parą trečiąjį nėštumo trimestrą N = 10^a
C_{min} , ng/ml	269 $\pm$ 182 (284)	383 $\pm$ 210 (346)	349 $\pm$ 103 (371)
C_{max} , ng/ml	569 $\pm$ 261 (528)	774 $\pm$ 300 (828)	785 $\pm$ 238 (694)
$AUC_{12\text{ val.}}$, val.*ng/ml	5 004 $\pm$ 2 521 (5 246)	6 617 $\pm$ 2 766 (6 836)	6 846 $\pm$ 1 482 (6 028)

^a n = 9, įvertinant $AUC_{12\text{ val.}}$

Kiekvienos tiriamosios rodmenis palyginus su pačios tiriamosios ir su kitų tiriamųjų duomenimis, bendrojo etravirino C_{min} , C_{max} ir $AUC_{12\text{ val.}}$ rodmenys buvo atitinkamai 1,2, 1,4 ir 1,4 karto didesni antrąjį nėštumo trimestrą, palyginti su po gimdymo gautais rodmenimis, ir atitinkamai 1,1, 1,4 ir 1,2 karto didesni trečiąjį nėštumo trimestrą, palyginti su po gimdymo gautais rodmenimis.

5.3 Ikiklinikinių saugumo tyrimų duomenys

Etravirino toksinio poveikio tyrimai atlikti su pelėmis, žiurkėmis, triušiais ir šunimis. Tyrimų su pelėmis duomenimis, nustatyti organai taikiniai buvo kepenys ir krešėjimo sistema. Hemoraginė kardiomiopatija pasireiškė tik pelių patinėliams ir manoma, kad tai antrinis pokytis, kuris pasireiškė dėl su vitaminu K susijusios sunkios koagulopatijos. Tyrimų su žiurkėmis duomenimis, pagrindiniai organai taikiniai buvo kepenys, skydliaukė ir krešėjimo sistema. Ekspozicija pelių organizme buvo tokia pat, kaip ekspozicija žmogaus organizme, o žiurkių organizme – mažesnė nei rekomenduojamą dozę vartojančio žmogaus. Tyrimų su šunimis duomenimis, nustatyta pokyčių kepenyse ir tulžies pūsleje, kai ekspozicija buvo maždaug 8 kartus didesnė už tą, kuri būna rekomenduojamą dozę vartojančio žmogaus organizme (200 mg du kartus per parą).

Tyrimų su žiurkėmis duomenimis, poveikis poravimuisi ar vaisingumui pastebėtas, kai ekspozicija buvo tokia pat, kaip žmogaus, vartojančio rekomenduojamą gydomąją dozę, organizme. Vartojant etraviriną, esant tokiai pat ekspozicijai, kuri būna rekomenduojamą gydomąją dozę vartojančio žmogaus organizme, teratogeninio poveikio žiurkėms ir triušiams nenustatyta. Etravirinas neturėjo įtakos jauniklių raidai žindymo laikotarpiu ar atpratinus žysti, kai ekspozicija patelės organizme buvo tokia, kaip vartojant rekomenduojamą gydomąją dozę.

Etravirinas nesukėlė kancerogeninio poveikio žiurkėms ir pelių patinėliams. Pelių patelėms padažnėjo kepenų ląstelių adenomų ir vėžio atvejų. Pelių patelėms nustatyti kepenų ląstelių sutrikimai paprastai laikomi graužikams specifiniais pakitimais, susijusiais su kepenų fermentų sužadinimu. Jų reikšmė žmogui ribota. Vartojant didžiausias tiriamąsias dozes, etravirino sisteminė ekspozicija (remiantis AUC) sudarė 0,6 (pelėms) ir nuo 0,2 iki 0,7 (žiurkėms) karto tos ekspozicijos, kuri susidaro rekomenduojamą gydomąją dozę (po 200 mg du kartus per parą) vartojančio žmogaus organizme. Tyrimai *in vitro* ir *in vivo* mutageninio etravirino poveikio neparodė.

6. FARMACINĖ INFORMACIJA

6.1 Pagalbinių medžiagų sąrašas

INTELENCE 25 mg tabletės

Hipromeliozė
Mikrokristalinė celiuliozė
Bevandenis koloidinis silicio dioksidas
Kroskarmeliozės natrio druska
Magnio stearatas
Laktozė monohidratas

INTELENCE 100 mg tabletės

Hipromeliozė
Mikrokristalinė celiuliozė
Bevandenis koloidinis silicio dioksidas
Kroskarmeliozės natrio druska
Magnio stearatas
Laktozė monohidratas

INTELENCE 200 mg tabletės

Hipromeliozė
Silicifikuota mikrokristalinė celiuliozė
Mikrokristalinė celiuliozė
Bevandenis koloidinis silicio dioksidas
Kroskarmeliozės natrio druska
Magnio stearatas

6.2 Nesuderinamumas

Duomenys nebūtini.

6.3 Tinkamumo laikas

INTELENCE 25 mg tabletės

2 metai.
Po pirmojo atidarymo: 8 savaitės.

INTELENCE 100 mg tabletės

2 metai.

INTELENCE 200 mg tabletės

2 metai.
Po pirmojo atidarymo: 6 savaitės.

6.4 Specialios laikymo sąlygos

Laikyti gamintojo pakuotėje ir buteliuką laikyti sandarų, kad vaistinis preparatas būtų apsaugotas nuo drėgmės. Sausiklio maišelių išimti negalima.

6.5 Talpyklės pobūdis ir jos turinys

INTELENCE 25 mg tabletės

Didelio tankio polietileno (DTPE) plastiko buteliukas, kuriame yra 120 tablečių ir 2 sausiklio maišeliai. Buteliukas uždarytas polipropileno (PP) vaikų sunkiai atidaromu uždoriu. Kartono dėžutėje yra vienas buteliukas.

INTELENCE 100 mg tabletės

Didelio tankio polietileno (DTPE) plastiko buteliukas, kuriame yra 120 tablečių ir 3 sausiklio maišeliai. Buteliukas uždarytas polipropileno (PP) vaikų sunkiai atidaromu uždoriu. Kartono dėžutėje yra vienas buteliukas.

INTELENCE 200 mg tabletės

Didelio tankio polietileno (DTPE) plastiko buteliukas, kuriame yra 60 tablečių ir 3 sausiklio maišeliai. Buteliukas uždarytas polipropileno (PP) vaikų sunkiai atidaromu uždoriu. Kartono dėžutėje yra vienas buteliukas.

6.6 Specialūs reikalavimai atliekoms tvarkyti ir vaistiniam preparatui ruošti

Pacientai, kurie negali nuryti visos (-ų) tabletės (-čių), tabletę (-es) gali ištirpinti stiklinėje vandens. Pacientams reikia nurodyti, kad atliktų tokius veiksmus:

- įdėti tabletę (-es) į 5 ml (1 arbatinį šaukštelį) vandens arba bent tokį skysčio kiekį, kuris apsemia vaistinį preparatą,
- gerai maišytų tol, kol vanduo pasidarytų panašus į pieną,
- jeigu nori, įpiltų daugiau vandens arba apelsinų sulčių ar pieno (pacientas neturėtų iš karto dėti tablečių į apelsinų sultis ar pieną, prieš tai neužpylęs jų vandeniu),
- gautą gėrimą nedelsiant išgerti,
- stiklinę keletą kartų praskalautų vandeniu, apelsinų sultimis ar pienu, ir kiekvieną kartą nurytų visą turinį, kad tikrai išgertų visą dozę.

Skystyje ištirpintą (-as) INTELENCE tabletę (-es) reikia suvartoti pirmiau nei kitą skystos formos antiretrovirusinį vaistinį preparatą, kurį gali reikėti vartoti kartu.

Pacientą ir jo globėją reikia informuoti, kad susisiektų su vaistą išrašiusiu gydytoju, jei nepavyksta praryti visos skystyje ištirpintos dozės (žr. 4.4 skyrių).

Reikia vengti naudoti karštus (> 40 °C) arba gazuotus gėrimus.

Nesuvartotą vaistinį preparatą ar atliekas reikia tvarkyti laikantis vietinių reikalavimų.

7. REGISTRUOTOJAS

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

8. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)

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

9. REGISTRAVIMO / PERREGISTRAVIMO DATA

Registravimo data: 2008 m. rugpjūčio 28 d.

Paskutinio perregistravimo data: 2018 m. rugpjūčio 23 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 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)

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

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

- **Periodiškai atnaujinami saugumo protokolai (PASP)**

Šio vaistinio preparato PASP pateikimo reikalavimai išdėstyti Direktyvos 2001/83/EB 107c straipsnio 7 dalyje numatyta 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.

III PRIEDAS
ŽENKLINIMAS IR PAKUOTĖS LAPELIS

A. ŽENKLINIMAS

INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS

IŠORINĖ KARTONO DĖŽUTĖ

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

INTELENCE 25 mg tabletės
etravirinum

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

Kiekvienoje tabletėje yra 25 mg etravirino.

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

Sudėtyje yra laktozės monohidrato.
Išsamią informaciją žr. pakuotės lapelyje.

4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

120 tablečių

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)

Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.
Vartoti per burną

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 pirmojo buteliuko atidarymo negalima vartoti ilgiau kaip 8 savaites.

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

Laikyti gamintojo pakuotėje ir buteliuką laikyti sandarą, kad vaistas būtų apsaugotas nuo drėgmės.
Sausiklio maišelių išimti negalima.

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

11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS

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

12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)

EU/1/08/468/003

13. SERIJOS NUMERIS

Serijs

14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA

15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA

16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU

intenance 25 mg

17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS

2D brūkšninis kodas su nurodytu unikaliu identifikatoriumi.

18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS

PC
SN
NN

INFORMACIJA ANT VIDINĖS PAKUOTĖS**BUTELIUKO ETIKETĖ****1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS**

INTELENCE 25 mg tabletės
etravirinum

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

Kiekvienoje tabletėje yra 25 mg etravirino.

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

Sudėtyje yra laktozės monohidrato.

4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

120 tablečių

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)

Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.
Vartoti per burną

**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**

EXP

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

Laikyti gamintojo pakuotėje ir buteliuką laikyti sandarų, kad vaistas būtų apsaugotas nuo drėgmės.

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

11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS

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

12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)

EU/1/08/468/003

13. SERIJOS NUMERIS

Lot

14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA

15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA

16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU

17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS

18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS

INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS

IŠORINĖ KARTONO DĖŽUTĖ

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

INTELENCE 100 mg tabletės
etravirinum

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

Kiekvienoje tabletėje yra 100 mg etravirino.

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

Sudėtyje yra laktozės monohidrato.
Išsamią informaciją žr. pakuotės lapelyje.

4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

120 tablečių

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)

Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.
Vartoti per burną

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

Laikyti gamintojo pakuotėje ir buteliuką laikyti sandarų, kad vaistas būtų apsaugotas nuo drėgmės.
Sausiklio maišelių išimti negalima.

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

11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS

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

12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)

EU/1/08/468/001

13. SERIJOS NUMERIS

Serijs

14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA

15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA

16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU

intenance 100 mg

17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS

2D brūkšninis kodas su nurodytu unikaliu identifikatoriumi.

18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS

PC
SN
NN

INFORMACIJA ANT VIDINĖS PAKUOTĖS**BUTELIUKO ETIKETĖ****1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS**

INTELENCE 100 mg tabletės
etravirinum

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

Kiekvienoje tabletėje yra 100 mg etravirino.

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

Sudėtyje yra laktozės monohidrato.

4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

120 tablečių

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)

Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.
Vartoti per burną

**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**

EXP

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

Laikyti gamintojo pakuotėje ir buteliuką laikyti sandarų, kad vaistas būtų apsaugotas nuo drėgmės.

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

11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS

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

12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)
--

EU/1/08/468/001

13. SERIJOS NUMERIS

Lot

14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA
--

15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA

16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU

17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS
--

18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS
--

INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS**IŠORINĖ KARTONO DĖŽUTĖ****1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS**

INTELENCE 200 mg tabletės
etravirinum

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

Kiekvienoje tabletėje yra 200 mg etravirino.

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS**4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE**

60 tablečių

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)

Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.
Vartoti per burną

**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 pirmojo buteliuko atidarymo negalima vartoti ilgiau kaip 6 savaites.

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

Laikyti gamintojo pakuotėje ir buteliuką laikyti sandarų, kad vaistas būtų apsaugotas nuo drėgmės.
Sausiklio maišelių išimti negalima.

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

11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS

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

12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)

EU/1/08/468/002

13. SERIJOS NUMERIS

Serijs

14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA

15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA

16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU

intenance 200 mg

17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS

2D brūkšninis kodas su nurodytu unikaliu identifikatoriumi.

18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS

PC
SN
NN

INFORMACIJA ANT VIDINĖS PAKUOTĖS**BUTELIUKO ETIKETĖ****1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS**

INTELENCE 200 mg tabletės
etravirinum

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

Kiekvienoje tabletėje yra 200 mg etravirino.

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS**4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE**

60 tablečių

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)

Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.
Vartoti per burną

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

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekimoje vietoje.

7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŪS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)**8. TINKAMUMO LAIKAS**

EXP

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

Laikyti gamintojo pakuotėje ir buteliuką laikyti sandarų, kad vaistas būtų apsaugotas nuo drėgmės.

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

11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS

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

12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)
--

EU/1/08/468/002

13. SERIJOS NUMERIS

Lot

14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA
--

15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA

16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU

17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS
--

18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS
--

B. PAKUOTĖS LAPELIS

Pakuotės lapelis: informacija vartotojui

INTELENCE 25 mg tabletės etravirinas (*etravirinum*)

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

1. Kas yra INTELENCE ir kam jis vartojamas

INTELENCE sudėtyje yra veikliosios medžiagos etravirino. INTELENCE priklauso vaistų nuo ŽIV grupei, kurie vadinami nenukleozidiniaisiais atvirkštinės transkriptazės inhibitoriais (NNATI).

INTELENCE yra vaistas, kuriuo gydoma žmogaus imunodeficito viruso (ŽIV) infekcija. INTELENCE mažina ŽIV kiekį organizme. Tai pagerins imuninės sistemos veiklą ir sumažins ligos, susijusios su ŽIV infekcija, atsiradimo tikimybę.

INTELENCE kartu su kitais vaistais nuo ŽIV gydomi suaugusieji ir 2 metų amžiaus bei vyresni vaikai, kurie užsikrėtę ŽIV ir prieš tai vartojo kitų vaistų nuo ŽIV.

Gydytojas aptars su Jumis, koks vaistų derinys Jums geriausiai tinka.

2. Kas žinotina prieš vartojant INTELENCE

INTELENCE vartoti negalima

- jeigu yra alergija etravirinui arba bet kuriai pagalbinei šio vaisto medžiagai (jos išvardytos 6 skyriuje)
- jeigu vartojate elbasvirą / grazoprevirą (vaistus hepatito C infekcijai gydyti).

Įspėjimai ir atsargumo priemonės

Pasitarkite su gydytoju arba vaistininku, prieš pradėdami vartoti INTELENCE.

INTELENCE neišgydo ŽIV infekcijos. Tai yra viruso kiekį kraujyje mažinančio gydymo dalis.

Senyviems žmonėms

INTELENCE vartojo mažai 65 metų ar vyresnių pacientų. Jeigu esate šios grupės pacientas, INTELENCE vartojimą aptarkite su savo gydytoju.

Svoris ir padidėjęs lipidų bei gliukozės kiekis kraujyje

Gydymo nuo ŽIV metu gali padidėti svoris ir lipidų bei gliukozės kiekis kraujyje. Tai iš dalies susiję su pagerėjusia sveikata ir gyvenimo būdu, o lipidų kiekis kraujyje kartais su vaistais nuo ŽIV. Gydytojas Jus ištirs dėl šių pokyčių.

Kaulų sutrikimai

Kai kuriems pacientams, kuriems taikomas kombinuotas antiretrovirusinis gydymas, gali pasireikšti kaulų liga, kuri vadinama osteonekroze (kaulinio audinio žūtis dėl kaulo aprūpinimo krauju sutrikimo). Kombinuoto antiretrovirusinio gydymo trukmė, kortikosteroidų vartojimas, alkoholio vartojimas, sunkus imuninės sistemos slopinimas, didesnis kūno masės indeksas gali būti vieni iš daugelio šios ligos rizikos veiksnių. Osteonekrozės požymiai yra sąnarių sąstingis, diegliai ir skausmai (ypač klubų, kelių ar pečių) bei judėjimo pasunkėjimas. Jeigu pastebėjote atsiradus bet kurį iš šių simptomų, pasakykite gydytojui.

Pasakykite gydytojui, jeigu yra išvardytų būklių

Įsitikinkite, ar nėra išvardytų būklių, o jeigu yra, apie tai pasakykite gydytojui.

- Pasakykite gydytojui, jeigu pasireiškia **išbėrimas**. Jeigu pasireiškia išbėrimas, dažniausiai jis atsiranda greitai po gydymo nuo ŽIV vaistu INTELENCE pradžios ir išnyksta per 1 ar 2 savaites, net ir toliau vartojant vaistą. Vartojant INTELENCE, retais atvejais gali pasireikšti sunkus odos išbėrimas su pūslelėmis arba odos lupimasis, ypač apie burną arba akis, ar padidėjusio jautrumo reakcija (alerginė reakcija, įskaitant išbėrimą ir karščiavimą, bet taip pat gali pasireikšti ir veido, liežuvio ar gerklės patinimas, kvėpavimo ar rijimo pasunkėjimas), kuri gali būti pavojinga gyvybei. Jeigu Jums pasireiškė šie simptomai, nedelsdami kreipkitės į gydytoją. Gydytojas nurodys, kaip malšinti simptomus ir ar reikia nutraukti INTELENCE vartojimą. Jeigu nutraukėte gydymą dėl padidėjusio jautrumo reakcijos, gydymo INTELENCE atnaujinti negalima.
- Pasakykite gydytojui, jeigu yra arba buvo **sutrikusi kepenų funkcija**, įskaitant hepatitą B ir (arba) C. Gydytojas, prieš nusprenddamas, ar galite vartoti INTELENCE, turės nustatyti kepenų ligos sunkumą.
- Nedelsdami pasakykite gydytojui, jeigu pastebėjote **infekcijos simptomų**. Kai kuriems pacientams, kurių organizme yra išplitusi ŽIV infekcija ir anksčiau pasireiškė oportunistinių mikroorganizmų sukelta infekcija, pradėjus gydymą nuo ŽIV gali atsirasti ankstesnės infekcijos sukulto uždegimo požymių ir simptomų. Manoma, kad tokių simptomų atsiranda dėl sustiprėjusio organizmo imuninio atsako, kai organizmas pradeda kovoti su infekcijomis, kurių akivaizdžių simptomų anksčiau nebuvo.
- 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.

Vaikams ir paaugliams

Neduokite šio vaisto jaunesniems nei 2 metų amžiaus ir sveriantiems mažiau nei 10 kg vaikams, nes galima nauda ir rizika nenustatyti.

Kiti vaistai ir INTELENCE

INTELENCE gali sąveikauti su kitais vaistais. Jeigu vartojate ar neseniai vartojote kitų vaistų arba dėl to nesate tikri, apie tai pasakykite gydytojui arba vaistininkui.

Daugeliu atvejų INTELENCE galima vartoti kartu su kitų klasių vaistais nuo ŽIV. Vis dėlto kai kurie deriniai yra nerekomenduojami. Kitais atvejais gali prireikti atidžiau stebėti ir (arba) keisti vaisto dozę. Taigi visada pasakykite gydytojui, kokius kitus vaistus nuo ŽIV vartojate. Be to, svarbu, kad atidžiai perskaitytumėte kartu su vaistu tiekiamą pakuotės lapelį. Atidžiai vykdykite gydytojo nurodymus, su kuriais vaistais kartu galima vartoti šį vaistą.

INTELENCE nerekomenduojama vartoti kartu su bet kuriuo iš šių vaistų:

- Tipranavir / ritonavir, efavirenzu, nevirapinu, rilpivirinu, indinaviru, atazanaviru / kobicistatu, darunaviru / kobicistatu (vaistai nuo ŽIV);
- karbamazepinu, fenobarbitaliu, fenitoinu (vaistai priepuolių profilaktikai);
- rifampicinu (nes jo vartoti kartu su sustiprintais proteazės inhibitoriais negalima) ir rifapentinu (vaistai, kuriais gydomos tam tikros infekcijos, pavyzdžiui, tuberkuliozė);
- preparatais, kurių sudėtyje yra jonažolės (*Hypericum perforatum*) (vaistažolių preparatai, kuriais gydoma depresija);
- daklastaviru (vaistu hepatito C infekcijai gydyti).

Jeigu vartojate bet kuriuos iš šių vaistų, kreipkitės į gydytoją.

INTELENCE ar kitų vaistų poveikis gali pakisti, jeigu INTELENCE vartojate kartu su bet kuriuo iš išvardytų vaistų. Kai kurių vaistų dozavimą gali reikėti keisti, nes jų gydomąjį poveikį arba šalutinį poveikį gali paveikti vartojimas kartu su INTELENCE. Pasakykite gydytojui, jeigu vartojate:

- dolutegravirą, maraviroką, amprenavirą / ritonavirą ir fosamprenavirą / ritonavirą (vaistus nuo ŽIV);
- amjodaroną, bepridilį, digoksiną, dizopiramidą, flekainidą, lidokainą, meksiletiną, propafenoną ir chinidiną (vaistai, kuriais gydomi tam tikri širdies sutrikimai, pavyzdžiui, nenormalus širdies plakimas);
- varfariną (vaistas, kuris mažina kraujo krešėjimą). Gydytojui teks tirti Jūsų kraują;
- flukonazolą, itraconazolą, ketokonazolą, pozakonazolą, vorikonazolą (vaistai, kuriais gydomos grybelių sukeltos infekcijos);
- klaritromiciną, rifabutiną (antibiotikai);
- artemeterą/lumefantriną (vaistai, kuriais gydoma maliarija);
- diazepamą (vaistas, kuriuo gydomas miego sutrikimas ir (arba) nerimas);
- deksametazoną (kortikosteroidas, kuriuo gydomos įvairios būklės, pavyzdžiui, uždegimas ir alerginės reakcijos);
- atorvastatiną, fluvastatiną, lovastatiną, rozuvastatiną, simvastatiną (cholesterolio kiekį organizme mažinantys vaistai);
- ciklosporiną, sirolimužą, takrolimužą (imunosupresantai – imuninę sistemą slopinantys vaistai);
- sildenafilį, vardenafilį, tadalafilį (vaistai, kuriais gydomas erekcijos sutrikimas ir (arba) plaučių arterijos hipertenzija);
- klopidoгрelį (vaistas, kuris neleidžia susidaryti kraujo krešuliams).

Nėštumas ir žindymo laikotarpis

Jeigu esate nėščia, nedelsdama apie tai pasakykite gydytojui. INTELENCE nėštumo metu vartoti negalima, išskyrus atvejus, kai vaistą vartoti aiškiai nurodė gydytojas.

Dėl galimų šalutinių poveikių žindomiems kūdikiams, moterims nerekomenduojama žindyti, jeigu jos vartoja INTELENCE.

Žindyti nerekomenduojama ŽIV infekuotoms moterims, nes per motinos pieną kūdikis gali užsikrėsti ŽIV. Jeigu žindote arba svarstote galimybę žindyti, turite kuo greičiau pasitarti su gydytoju.

Vairavimas ir mechanizmų valdymas

Jeigu pavartoję vaisto jaučiatės mieguisti arba svaigsta galva, vairuoti ir mechanizmų valdyti negalima.

INTELENCE sudėtyje yra laktozės

INTELENCE tabletėse yra laktozės. Jeigu gydytojas Jums yra sakęs, kad netoleruojate kokių nors angliavandenių (laktozės), kreipkitės į jį prieš pradėdami vartoti šį vaistą.

INTELENCE sudėtyje yra natrio

Šio vaisto tabletėje yra mažiau kaip 1 mmol (23 mg) natrio, t. y. jis beveik neturi reikšmės.

3. Kaip vartoti INTELENCE

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

Vartojimas suaugusiems

Suaugusiems gali labiau tikti kita (-os) šio vaisto forma (-os).

Rekomenduojama INTELENCE dozė yra 200 mg du kartus per parą.
Ryte po valgio turite išgerti dvi 100 miligramų INTELENCE tabletes.
Vakare po valgio turite išgerti dvi 100 miligramų INTELENCE tabletes.

Vartojimas vaikams ir 2 metų ir vyresniems bei sveriantiems ne mažiau kaip 10 kg paaugliams

Reikiamą dozę apskaičiuos gydytojas pagal vaiko kūno masę.
Gydytojas nurodys Jums, kiek tiksliai INTELENCE turi išgerti vaikas.

INTELENCE vartojimo instrukcijos visiems pacientams

Svarbu, kad INTELENCE gertumėte po valgio. Jeigu INTELENCE vartosite nevalgę, absorbuosis tik pusė INTELENCE dozės. Svarbu laikytis gydytojo nurodymų apie tai, kokios rūšies maistą reikia valgyti vartojant INTELENCE.

Visą (nesmulkintą) INTELENCE tabletę (-es) nurykite užgerdami stikline vandens. Tabletės (-čių) kramtyti negalima. Tabletę galima padalyti į dvi lygias dalis.

Jeigu nesugebate nuryti visos INTELENCE tabletės, galite atlikti tokius veiksmus:

- tabletę (-es) įmeskite į 5 ml (1 arbatinį šaukštelį) vandens arba tiek skysčio, kad apsemtų vaistą,
- gerai maišykite maždaug 1 min., kol vanduo taps panašus į pieną,
- jeigu norite, įpilkite iki 30 ml (2 arbatinius šaukštelių) daugiau vandens arba apelsinų sulčių ar pieno (negalima tiesiai dėti tablečių į apelsinų sultis ar pieną),
- nedelsdami išgerkite,
- stiklinę keletą kartų praskalaukite vandeniu, apelsinų sultimis ar pienu ir kas kartą nurykite visą turinį, kad tikrai būtų išgerta visa dozė.

Jeigu INTELENCE tabletę (-es) tirpinate skystyje, šis vaistas turi būti geriamas pirmiau nei kitas skystos formos vaistas nuo ŽIV, kurį Jums reikia vartoti tuo pačiu metu.

Jeigu negalite nuryti visos skystyje ištirpintos dozės, kreipkitės į gydytoją.

Jeigu Jūsų vaikui reikia INTELENCE tabletę (-es) tirpinti skystyje, labai svarbu, kad ji (jis) suvartotų visą dozę ir organizmas gautų visą reikiamą vaisto kiekį. Jeigu nebus suvartota visa dozė, yra didesnė viruso atsparumo išsivystymo rizika. Jeigu vaikas nesugeba praryti visos skystyje ištirpintos dozės, kreipkitės į gydytoją, kad jis apsvaistytų galimybę Jūsų vaikui skirti kitą vaistą.

Nevartokite karštų (40 °C ir karštesnių) arba gazuotų gėrimų vartodami INTELENCE tabletę (-es).

Vaikų sunkiai atidaromo uždorio nuėmimas



Tiekiami plastiko buteliukai su vaikų sunkiai atidaromu uždoriu, kurį reikia nuimti nurodytu būdu.

- Nusukamą plastiko dangtelį spauskite ir sukite prieš laikrodžio rodyklę.
- Nuimkite nusuktą dangtelį.

Ką daryti pavartojus per didelę INTELENCE dozę?

Nedelsdami kreipkitės į gydytoją arba vaistininką. Dažniausi INTELENCE šalutinio poveikio reiškiniai yra išbėrimas, viduriavimas, pykinimas ir galvos skausmas (žr. 4 skyrių „Galimas šalutinis poveikis“).

Pamiršus pavartoti INTELENCE

Jeigu tai pastebėjote **praėjus ne daugiau kaip 6 valandoms po įprasto INTELENCE vartojimo laiko**, kiek galima greičiau išgerkite tabletes. Tabletes visada vartokite po valgio. Kitą dozę išgerkite įprastu laiku. Jeigu tai pastebėjote **praėjus daugiau kaip 6 valandoms**, pamirštų tablečių negerkite, kitas vaisto dozes vartokite įprastu laiku. Negalima vartoti dvigubos dozės norint kompensuoti praleistą dozę.

Jeigu vemiame praėjus mažiau kaip 4 valandoms po INTELENCE pavartojimo, išgerkite dar vieną dozę po valgio. Jeigu vemiame praėjus daugiau kaip 4 valandoms po INTELENCE pavartojimo, tuomet Jums iki reguliariai vartojamos dozės kitos dozės vartoti nereikia.

Jeigu Jums kyla abejonų, ką daryti praleidus dozę arba jeigu vemiame, kreipkitės į gydytoją.

Nenutraukite vaisto vartojimo prieš tai nepasitarę su gydytoju

ŽIV gydymas gali pagerinti Jūsų savijautą. Jeigu jaučiatės geriau, INTELENCE ar kitų vaistų nuo ŽIV vartojimo nutraukti negalima. Jeigu nutrauksite, padidės atsparių virusų atsiradimo rizika. Prieš nutraukdami gydymą, pirmiausiai pasitarkite su gydytoju.

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

4. Galimas šalutinis poveikis

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

Šalutinio poveikio, susijusio su INTELENCE vartojimu, dažnis nurodytas toliau.

Labai dažnas šalutinis poveikis (gali pasireikšti dažniau kaip 1 iš 10 žmonių)

- odos išbėrimas. Išbėrimas paprastai būna lengvas ar vidutinio sunkumo. Retais atvejais pasireiškė labai sunkus išbėrimas, kuris gali kelti pavojų gyvybei. Dėl to, jeigu atsiranda išbėrimas, svarbu nedelsiant kreiptis į gydytoją. Gydytojas nurodys, kaip malšinti simptomus ir ar reikia nutraukti INTELENCE vartojimą;
- galvos skausmas;
- viduriavimas, pykinimas.

Dažnas šalutinis poveikis (gali pasireikšti ne dažniau kaip 1 iš 10 žmonių)

- alerginė reakcija (padidėjusio jautrumo reakcija);
- diabetas, apetito sumažėjimas;
- nerimas, mieguistumas, nemiga, miego sutrikimai;
- rankų ar kojų dilgčiojimas ar skausmas, tirpulis, odos jautrumo išnykimas, atminties praradimas, nuovargis;
- miglotas matymas;
- inkstų funkcijos nepakankamumas, padidėjęs kraujospūdis, širdies priepuolis, dusulys fizinio aktyvumo metu;
- vėmimas, rėmuo, pilvo skausmas, pilvo pūtimas, skrandžio uždegimas, dujų susikaupimas virškinimo trakte, vidurių užkietėjimas, burnos uždegimas, sausa burna;
- prakaitavimas naktimis, niežulys, sausa oda;
- kai kurių kraujo ląstelių ar cheminių savybių pokyčiai. Tai gali parodyti kraujo ir (arba) šlapimo tyrimų rezultatai, kuriuos gydytojas Jums paaiškins, pvz., mažas raudonųjų kraujo ląstelių skaičius.

Nedažnas šalutinis poveikis (gali pasireikšti ne dažniau kaip 1 iš 100 žmonių)

- sumažėjęs baltųjų kraujo ląstelių skaičius;
- infekcijos simptomai (pvz., limfmazgių padidėjimas ir karščiavimas);
- nenormalūs sapnai, sumišimas, orientacijos sutrikimas, nervingumas, naktiniai košmarai;
- mieguistumas, drebulys, alpimas, traukuliai, dėmesio sutrikimas;

- galvos svaigimas, vangumas;
- angina, nereguliarus širdies plakimas;
- kvėpavimo pasunkėjimas;
- raugėjimas, kasos uždegimas, vėmimas krauju;
- kepenų ligos, tokios kaip hepatitas, padidėjusios kepenys;
- pernelyg stiprus prakaitavimas, veido ir (arba) gerklės patinimas;
- krūtų pabrinkimas vyrams.

Retas šalutinis poveikis (gali pasireikšti ne dažniau kaip 1 iš 1 000 žmonių)

- insultas;
- sunkus odos išbėrimas su pūslelėmis arba odos lupimasis, ypač apie burną ar akis; dažniau gali pasireikšti vaikams ir paaugliams nei suaugusiesiems.

Labai retas šalutinis poveikis (gali pasireikšti ne dažniau kaip 1 iš 10000 žmonių)

- sunkios padidėjusio jautrumo reakcijos, kurioms būdingas išbėrimas, pasireiškiantis kartu su karščiavimu ir organų, pavyzdžiui, kepenų, uždegimu.

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 INTELENCE

Šį vaistą laikykite vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

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

Po pirmojo buteliuko atidarymo negalima vartoti ilgiau kaip 8 savaites.

INTELENCE tabletes reikia laikyti gamintojo pakuotėje (buteliuke) ir buteliuką reikia laikyti sandarų, kad vaistas būtų apsaugotas nuo drėgmės. Buteliuke yra 2 maži maišeliai (sausiklis), kad tabletės nesudrėktų. Šie maišeliai visą laiką turi būti buteliuke. Maišelių valgyti negalima.

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

INTELENCE sudėtis

- Veiklioji medžiaga yra etravirinas. Kiekvienoje INTELENCE tabletėje yra 25 mg etravirino.
- Pagalbinės medžiagos yra hipromeliozė, mikrokristalinė celiuliozė, bevandenis koloidinis silicio dioksidas, kroskarmeliozės natrio druska, magnio stearatas ir laktozė (monohidrato pavidalu).

INTELENCE išvaizda ir kiekis pakuotėje

Šis vaistas tiekiamas baltų ar beveik baltų ovalo formos tablečių su vagele, kurios vienoje pusėje yra užrašas „TMC“, pavidalu. Tabletę galima padalyti į dvi lygias dozes.

Plastiko buteliuke yra 120 tablečių ir 2 maišeliai, kurie tabletes apsaugo nuo drėgmės.

Registruotojas

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

Gamintojas

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

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

België/Belgique/Belgien

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

Lietuva

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

България

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

Luxembourg/Luxemburg

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

Česká republika

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

Magyarország

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

Danmark

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

Malta

AM MANGION LTD.
Tel: +356 2397 6000

Deutschland

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

Nederland

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

Eesti

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

Norge

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

Ελλάδα

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

Österreich

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

España

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

Polska

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

France

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

Portugal

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

Hrvatska

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

România

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

Ireland

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

Ísland

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

Italia

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

Κύπρος

Βαρνάβας Χατζηπαναγής Ατδ
Τηλ: +357 22 207 700

Latvija

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

Slovenija

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

Slovenská republika

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

Suomi/Finland

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

Sverige

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

United Kingdom (Northern Ireland)

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

Šis pakuotės lapelis paskutinį kartą peržiūrėtas {MMMM-mm}.

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

Pakuotės lapelis: informacija vartotojui

INTELENCE 100 mg tabletės etravirinas (*etravirinum*)

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

1. Kas yra INTELENCE ir kam jis vartojamas

INTELENCE sudėtyje yra veikliosios medžiagos etravirino. INTELENCE priklauso vaistų nuo ŽIV grupei, kurie vadinami nenukleozidiniais atvirkštinės transkriptazės inhibitoriais (NNATI).

INTELENCE yra vaistas, kuriuo gydoma žmogaus imunodeficito viruso (ŽIV) infekcija. INTELENCE mažina ŽIV kiekį organizme. Tai pagerins imuninės sistemos veiklą ir sumažins ligos, susijusios su ŽIV infekcija, atsiradimo tikimybę.

INTELENCE kartu su kitais vaistais nuo ŽIV gydomi suaugusieji ir 2 metų amžiaus bei vyresni vaikai, kurie užsikrėtę ŽIV ir prieš tai vartojo kitų vaistų nuo ŽIV.

Gydytojas aptars su Jumis, koks vaistų derinys Jums geriausiai tinka.

2. Kas žinotina prieš vartojant INTELENCE

INTELENCE vartoti negalima

- jeigu yra alergija etravirinui arba bet kuriai pagalbinei šio vaisto medžiagai (jos išvardytos 6 skyriuje)
- jeigu vartojate elbasvirą / grazoprevirą (vaistus hepatito C infekcijai gydyti).

Įspėjimai ir atsargumo priemonės

Pasitarkite su gydytoju arba vaistininku, prieš pradėdami vartoti INTELENCE.

INTELENCE neišgydo ŽIV infekcijos. Tai yra viruso kiekį kraujyje mažinančio gydymo dalis.

Senyviems žmonėms

INTELENCE vartojo mažai 65 metų ar vyresnių pacientų. Jeigu esate šios grupės pacientas, INTELENCE vartojimą aptarkite su savo gydytoju.

Svoris ir padidėjęs lipidų bei gliukozės kiekis kraujyje

Gydymo nuo ŽIV metu gali padidėti svoris ir lipidų bei gliukozės kiekis kraujyje. Tai iš dalies susiję su pagerėjusia sveikata ir gyvenimo būdu, o lipidų kiekis kraujyje kartais su vaistais nuo ŽIV. Gydytojas Jus ištirs dėl šių pokyčių.

Kaulų sutrikimai

Kai kuriems pacientams, kuriems taikomas kombinuotas antiretrovirusinis gydymas, gali pasireikšti kaulų liga, kuri vadinama osteonekroze (kaulinio audinio žūtis dėl kaulo aprūpinimo krauju sutrikimo). Kombinuoto antiretrovirusinio gydymo trukmė, kortikosteroidų vartojimas, alkoholio vartojimas, sunkus imuninės sistemos slopinimas, didesnis kūno masės indeksas gali būti vieni iš daugelio šios ligos rizikos veiksnių. Osteonekrozės požymiai yra sąnarių sąstingis, diegliai ir skausmai (ypač klubų, kelių ar pečių) bei judėjimo pasunkėjimas. Jeigu pastebėjote atsiradus bet kurį iš šių simptomų, pasakykite gydytojui.

Pasakykite gydytojui, jeigu yra išvardytų būklių

Įsitikinkite, ar nėra išvardytų būklių, o jeigu yra, apie tai pasakykite gydytojui.

- Pasakykite gydytojui, jeigu pasireiškia **išbėrimas**. Jeigu pasireiškia išbėrimas, dažniausiai jis atsiranda greitai po gydymo nuo ŽIV vaistu INTELENCE pradžios ir išnyksta per 1 ar 2 savaites, net ir toliau vartojant vaistą. Vartojant INTELENCE, retais atvejais gali pasireikšti sunkus odos išbėrimas su pūslelėmis arba odos lupimasis, ypač apie burną arba akis, ar padidėjusio jautrumo reakcija (alerginė reakcija, įskaitant išbėrimą ir karščiavimą, bet taip pat gali pasireikšti ir veido, liežuvio ar gerklės patinimas, kvėpavimo ar rijimo pasunkėjimas), kuri gali būti pavojinga gyvybei. Jeigu Jums pasireiškė šie simptomai, nedelsdami kreipkitės į gydytoją. Gydytojas nurodys, kaip malšinti simptomus ir ar reikia nutraukti INTELENCE vartojimą. Jeigu nutraukėte gydymą dėl padidėjusio jautrumo reakcijos, gydymo INTELENCE atnaujinti negalima.
- Pasakykite gydytojui, jeigu yra arba buvo **sutrikusi kepenų funkcija**, įskaitant hepatitą B ir (arba) C. Gydytojas, prieš nusprenddamas, ar galite vartoti INTELENCE, turės nustatyti kepenų ligos sunkumą.
- Nedelsdami pasakykite gydytojui, jeigu pastebėjote **infekcijos simptomų**. Kai kuriems pacientams, kurių organizme yra išplitusi ŽIV infekcija ir anksčiau pasireiškė oportunistinių mikroorganizmų sukelta infekcija, pradėjus gydymą nuo ŽIV gali atsirasti ankstesnės infekcijos sukulto uždegimo požymių ir simptomų. Manoma, kad tokių simptomų atsiranda dėl sustiprėjusio organizmo imuninio atsako, kai organizmas pradeda kovoti su infekcijomis, kurių akivaizdžių simptomų anksčiau nebuvo.
- 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.

Vaikams ir paaugliams

Neduokite šio vaisto jaunesniems nei 2 metų amžiaus ir sveriantiems mažiau nei 10 kg vaikams, nes galima nauda ir rizika nenustatyti.

Kiti vaistai ir INTELENCE

INTELENCE gali sąveikauti su kitais vaistais. Jeigu vartojate ar neseniai vartojote kitų vaistų arba dėl to nesate tikri, apie tai pasakykite gydytojui arba vaistininkui.

Daugeliu atvejų INTELENCE galima vartoti kartu su kitų klasių vaistais nuo ŽIV. Vis dėlto kai kurie deriniai yra nerekomenduojami. Kitais atvejais gali prireikti atidžiau stebėti ir (arba) keisti vaisto dozę. Taigi visada pasakykite gydytojui, kokius kitus vaistus nuo ŽIV vartojate. Be to, svarbu, kad atidžiai perskaitytumėte kartu su vaistu tiekiamą pakuotės lapelį. Atidžiai vykdykite gydytojo nurodymus, su kuriais vaistais kartu galima vartoti šį vaistą.

INTELENCE nerekomenduojama vartoti kartu su bet kuriuo iš šių vaistų:

- Tipranaviru / ritonaviru, efavirenzu, nevirapinu, rilpivirinu, indinaviru, atazanaviru / kobicistatu, darunaviru / kobicistatu (vaistai nuo ŽIV);
- karbamazepinu, fenobarbitaliu, fenitoinu (vaistai priepuolių profilaktikai);
- rifampicinu (nes jo vartoti kartu su sustiprintais proteazės inhibitoriais negalima) ir rifapentinu (vaistai, kuriais gydomos tam tikros infekcijos, pavyzdžiui, tuberkuliozė);
- preparatais, kurių sudėtyje yra jonažolės (*Hypericum perforatum*) (vaistažolių preparatai, kuriais gydoma depresija);
- daklatasviru (vaistu hepatito C infekcijai gydyti).

Jeigu vartojate bet kuriuos iš šių vaistų, kreipkitės į gydytoją.

INTELENCE ar kitų vaistų poveikis gali pakisti, jeigu INTELENCE vartojate kartu su bet kuriuo iš išvardytų vaistų. Kai kurių vaistų dozavimą gali reikėti keisti, nes jų gydomąjį poveikį arba šalutinį poveikį gali paveikti vartojimas kartu su INTELENCE. Pasakykite gydytojui, jeigu vartojate:

- dolutegravirą, maraviroką, amprenavirą / ritonavirą ir fosamprenavirą / ritonavirą (vaistus nuo ŽIV);
- amjodaroną, bepridilį, digoksiną, dizopiramidą, flekainidą, lidokainą, meksiletiną, propafenoną ir chinidiną (vaistai, kuriais gydomi tam tikri širdies sutrikimai, pavyzdžiui, nenormalus širdies plakimas);
- varfariną (vaistas, kuris mažina kraujo krešėjimą). Gydytojui teks tirti Jūsų kraują;
- flukonazolą, itraconazolą, ketokonazolą, pozakonazolą, vorikonazolą (vaistai, kuriais gydomos grybelių sukeltos infekcijos);
- klaritromiciną, rifabutiną (antibiotikai);
- artemeterą/lumefantriną (vaistai, kuriais gydoma maliarija);
- diazepamą (vaistas, kuriuo gydomas miego sutrikimas ir (arba) nerimas);
- deksametazoną (kortikosteroidas, kuriuo gydomos įvairios būklės, pavyzdžiui, uždegimas ir alerginės reakcijos);
- atorvastatiną, fluvastatiną, lovastatiną, rozuvastatiną, simvastatiną (cholesterolio kiekį organizme mažinantys vaistai);
- ciklosporiną, sirolimužą, takrolimužą (imunosuopresantai – imuninę sistemą slopinantys vaistai);
- sildenafilį, vardenafilį, tadafilį (vaistai, kuriais gydomas erekcijos sutrikimas ir (arba) plaučių arterijos hipertenzija);
- klopidoogrelį (vaistas, kuris neleidžia susidaryti kraujo krešuliams).

Nėštumas ir žindymo laikotarpis

Jeigu esate nėščia, nedelsdama apie tai pasakykite gydytojui. INTELENCE nėštumo metu vartoti negalima, išskyrus atvejus, kai vaistą vartoti aiškiai nurodė gydytojas.

Dėl galimų šalutinių poveikių žindomiems kūdikiams, moterims nerekomenduojama žindyti, jeigu jos vartoja INTELENCE.

Žindyti nerekomenduojama ŽIV infekuotoms moterims, nes per motinos pieną kūdikis gali užsikrėsti ŽIV. Jeigu žindote arba svarstote galimybę žindyti, turite kuo greičiau pasitarti su gydytoju.

Vairavimas ir mechanizmų valdymas

Jeigu pavartoję vaisto jaučiatės mieguisti arba svaigsta galva, vairuoti ir mechanizmų valdyti negalima.

INTELENCE sudėtyje yra laktozės

INTELENCE tabletėse yra laktozės. Jeigu gydytojas Jums yra sakęs, kad netoleruojate kokių nors angliavandenių (laktozės), kreipkitės į jį prieš pradėdami vartoti šį vaistą.

INTELENCE sudėtyje yra natrio

Šio vaisto tabletėje yra mažiau kaip 1 mmol (23 mg) natrio, t. y. jis beveik neturi reikšmės.

3. Kaip vartoti INTELENCE

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

Vartojimas suaugusiems

Rekomenduojama INTELENCE dozė yra dvi tabletės du kartus per parą.

Ryte po valgio turite išgerti dvi 100 miligramų INTELENCE tabletes.

Vakare po valgio turite išgerti dvi 100 miligramų INTELENCE tabletes.

Vartojimas vaikams ir 2 metų ir vyresniems bei sveriantiems ne mažiau kaip 10 kg paaugliams

Reikiamą dozę apskaičiuos gydytojas pagal vaiko kūno masę.

Gydytojas nurodys Jums, kiek tiksliai INTELENCE turi išgerti vaikas.

INTELENCE vartojimo instrukcijos visiems pacientams

Svarbu, kad INTELENCE gertumėte po valgio. Jeigu INTELENCE vartosite nevalgę, absorbuosis tik pusė INTELENCE dozės. Svarbu laikytis gydytojo nurodymų apie tai, kokios rūšies maistą reikia valgyti vartojant INTELENCE.

Visą (nesmulkintą) INTELENCE tabletę (-es) nurykite užgerdami stikline vandens. Tabletės (-čių) kramtyti negalima.

Jeigu nesugebate nuryti visos INTELENCE tabletės, galite atlikti tokius veiksmus:

- tabletę (-es) įmeskite į 5 ml (1 arbatinį šaukštelį) vandens arba įpilkite tiek skysčio, kad apsemtų vaistą,
- gerai maišykite maždaug 1 min., kol vanduo taps panašus į pieną,
- jeigu norite, įpilkite iki 30 ml (2 arbatinius šaukštelius) daugiau vandens arba apelsinų sulčių ar pieno (negalima tiesiai dėti tablečių į apelsinų sultis ar pieną),
- nedelsdami išgerkite,
- stiklinę keletą kartų praskalaukite vandeniu, apelsinų sultimis ar pienu ir kas kartą nurykite visą turinį, kad tikrai būtų išgerta visa dozė.

Jeigu INTELENCE tabletę (-es) tirpinate skystyje, šis vaistas turi būti geriamas pirmiau nei kitas skystos formos vaistas nuo ŽIV, kurį Jums reikia vartoti tuo pačiu metu.

Jeigu negalite nuryti visos skystyje ištirpintos dozės, kreipkitės į gydytoją.

Jeigu Jūsų vaikui reikia INTELENCE tabletę (-es) tirpinti skystyje, labai svarbu, kad ji (jis) suvartotų visą dozę ir organizmas gautų visą reikiamą vaisto kiekį. Jeigu nebus suvartota visa dozė, yra didesnė viruso atsparumo išsivystymo rizika. Jeigu vaikas nesugeba praryti visos skystyje ištirpintos dozės, kreipkitės į gydytoją, kad jis apsvaistytų galimybę Jūsų vaikui skirti kitą vaistą.

Nevartokite karštų (40 °C ir karštesnių) arba gazuotų gėrimų vartodami INTELENCE tabletę (-es).

Vaikų sunkiai atidaromo uždorio nuėmimas



Tiekiami plastiko buteliukai su vaikų sunkiai atidaromu uždoriu, kurį reikia nuimti nurodytu būdu.

- Nusukamą plastiko dangtelį spauskite ir sukite prieš laikrodžio rodyklę.
- Nuimkite nusuktą dangtelį.

Ką daryti pavartojus per didelę INTELENCE dozę?

Nedelsdami kreipkitės į gydytoją arba vaistininką. Dažniausi INTELENCE šalutinio poveikio reiškiniai yra išbėrimas, viduriavimas, pykinimas ir galvos skausmas (žr. 4 skyrių „Galimas šalutinis poveikis“).

Pamiršus pavartoti INTELENCE

Jeigu tai pastebėjote **praėjus ne daugiau kaip 6 valandoms po įprasto INTELENCE vartojimo laiko**, kiek galima greičiau išgerkite tabletes. Tabletes visada vartokite po valgio. Kitą dozę išgerkite įprastu laiku. Jeigu tai pastebėjote **praėjus daugiau kaip 6 valandoms**, pamirštų tablečių negerkite, kitas vaisto dozes vartokite įprastu laiku. Negalima vartoti dvigubos dozės norint kompensuoti praleistą dozę.

Jeigu vemiame praėjus mažiau kaip 4 valandoms po INTELENCE pavartojimo, išgerkite dar vieną dozę po valgio. Jeigu vemiame praėjus daugiau kaip 4 valandoms po INTELENCE pavartojimo, tuomet Jums iki reguliariai vartojamos dozės kitos dozės vartoti nereikia.

Jeigu Jums kyla abejonų, ką daryti praleidus dozę arba jeigu vemiame, kreipkitės į gydytoją.

Nenutraukite vaisto vartojimo prieš tai nepasitarę su gydytoju

ŽIV gydymas gali pagerinti Jūsų savijautą. Jeigu jaučiatės geriau, INTELENCE ar kitų vaistų nuo ŽIV vartojimo nutraukti negalima. Jeigu nutrauksite, padidės atsparių virusų atsiradimo rizika. Prieš nutraukdami gydymą, pirmiausiai pasitarkite su gydytoju.

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

4. Galimas šalutinis poveikis

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

Šalutinio poveikio, susijusio su INTELENCE vartojimu, dažnis nurodytas toliau.

Labai dažnas šalutinis poveikis (gali pasireikšti dažniau kaip 1 iš 10 žmonių)

- odos išbėrimas. Išbėrimas paprastai būna lengvas ar vidutinio sunkumo. Retais atvejais pasireiškė labai sunkus išbėrimas, kuris gali kelti pavojų gyvybei. Dėl to, jeigu atsiranda išbėrimas, svarbu nedelsiant kreiptis į gydytoją. Gydytojas nurodys, kaip malšinti simptomus ir ar reikia nutraukti INTELENCE vartojimą;
- galvos skausmas;
- viduriavimas, pykinimas.

Dažnas šalutinis poveikis (gali pasireikšti ne dažniau kaip 1 iš 10 žmonių)

- alerginė reakcija (padidėjusio jautrumo reakcija);
- diabetas, apetito sumažėjimas;
- nerimas, mieguistumas, nemiga, miego sutrikimai;
- rankų ar kojų dilgčiojimas ar skausmas, tirpulis, odos jautrumo išnykimas, atminties praradimas, nuovargis;
- miglotas matymas;
- inkstų funkcijos nepakankamumas, padidėjęs kraujospūdis, širdies priepuolis, dusulys fizinio aktyvumo metu;
- vėmimas, rėmuo, pilvo skausmas, pilvo pūtimas, skrandžio uždegimas, dujų susikaupimas virškinimo trakte, vidurių užkietėjimas, burnos uždegimas, sausa burna;
- prakaitavimas naktimis, niežulys, sausa oda;
- kai kurių kraujo ląstelių ar cheminių savybių pokyčiai. Tai gali parodyti kraujo ir (arba) šlapimo tyrimų rezultatai, kuriuos gydytojas Jums paaiškins, pvz., mažas raudonųjų kraujo ląstelių skaičius.

Nedažnas šalutinis poveikis (gali pasireikšti ne dažniau kaip 1 iš 100 žmonių)

- sumažėjęs baltųjų kraujo ląstelių skaičius;
- infekcijos simptomai (pvz., limfmazgių padidėjimas ir karščiavimas);
- nenormalūs sapnai, sumišimas, orientacijos sutrikimas, nervingumas, naktiniai košmarai;
- mieguistumas, drebulys, alpimas, traukuliai, dėmesio sutrikimas;

- galvos svaigimas, vangumas;
- angina, nereguliarus širdies plakimas;
- kvėpavimo pasunkėjimas;
- raugėjimas, kasos uždegimas, vėmimas krauju;
- kepenų ligos, tokios kaip hepatitas, padidėjusios kepenys;
- pernelyg stiprus prakaitavimas, veido ir (arba) gerklės patinimas;
- krūtų pabrinkimas vyrams.

Retas šalutinis poveikis (gali pasireikšti ne dažniau kaip 1 iš 1 000 žmonių)

- insultas;
- sunkus odos išbėrimas su pūslelėmis arba odos lupimasis, ypač apie burną ar akis; dažniau gali pasireikšti vaikams ir paaugliams nei suaugusiesiems.

Labai retas šalutinis poveikis (gali pasireikšti ne dažniau kaip 1 iš 10000 žmonių)

- sunkios padidėjusio jautrumo reakcijos, kurioms būdingas išbėrimas, pasireiškiantis kartu su karščiavimu ir organų, pavyzdžiui, kepenų, uždegimu.

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 INTELENCE

Šį vaistą laikykite vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

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

INTELENCE tabletes reikia laikyti gamintojo pakuotėje (buteliuke) ir buteliuką reikia laikyti sandarų, kad vaistas būtų apsaugotas nuo drėgmės. Buteliuke yra 3 maži maišeliai (sausiklis), kad tabletės nesudrėktų. Šie maišeliai visą laiką turi būti buteliuke. Maišelių valgyti negalima.

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

INTELENCE sudėtis

- Veiklioji medžiaga yra etravirinas. Kiekvienoje INTELENCE tabletėje yra 100 mg etravirino.
- Pagalbinės medžiagos yra hipromeliozė, mikrokristalinė celiuliozė, bevandenis koloidinis silicio dioksidas, kroskarmeliozės natrio druska, magnio stearatas ir laktozė (monohidrato pavidalu).

INTELENCE išvaizda ir kiekis pakuotėje

Šis vaistas tiekiamas baltų ar beveik baltų ovalo formos tablečių, kurios vienoje pusėje yra užrašas „T125“, o kitoje – „100“, pavidalu.

Plastiko buteliuke yra 120 tablečių ir 3 maišeliai, kurie tabletes apsaugo nuo drėgmės.

Registruotojas

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

Gamintojas

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

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

België/Belgique/Belgien

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

България

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

Česká republika

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

Danmark

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

Deutschland

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

Eesti

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

Ελλάδα

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

España

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

France

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

Hrvatska

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

Ireland

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

Lietuva

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

Luxembourg/Luxemburg

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

Magyarország

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

Malta

AM MANGION LTD.
Tel: +356 2397 6000

Nederland

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

Norge

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

Österreich

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

Polska

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

Portugal

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

România

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

Slovenija

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

Ísland

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

Slovenská republika

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

Italia

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

Suomi/Finland

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

Κύπρος

Βαρνάβας Χατζηπαναγής Ατδ
Τηλ: +357 22 207 700

Sverige

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

Latvija

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

United Kingdom (Northern Ireland)

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

Šis pakuotės lapelis paskutinį kartą peržiūrėtas {MMMM-mm}.

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

Pakuotės lapelis: informacija vartotojui

INTELENCE 200 mg tabletės etravirinas (*etravirinum*)

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

1. Kas yra INTELENCE ir kam jis vartojamas

INTELENCE sudėtyje yra veikliosios medžiagos etravirino. INTELENCE priklauso vaistų nuo ŽIV grupei, kurie vadinami nenukleozidiniaisiais atvirkštinės transkriptazės inhibitoriais (NNATI).

INTELENCE yra vaistas, kuriuo gydoma žmogaus imunodeficito viruso (ŽIV) infekcija. INTELENCE mažina ŽIV kiekį organizme. Tai pagerins imuninės sistemos veiklą ir sumažins ligos, susijusios su ŽIV infekcija, atsiradimo tikimybę.

INTELENCE kartu su kitais vaistais nuo ŽIV gydomi suaugusieji ir 2 metų amžiaus bei vyresni vaikai, kurie užsikrėtę ŽIV ir prieš tai vartojo kitų vaistų nuo ŽIV.

Gydytojas aptars su Jumis, koks vaistų derinys Jums geriausiai tinka.

2. Kas žinotina prieš vartojant INTELENCE

INTELENCE vartoti negalima

- jeigu yra alergija etravirinui arba bet kuriai pagalbinei šio vaisto medžiagai (jos išvardytos 6 skyriuje)
- jeigu vartojate elbasvirą / grazoprevirą (vaistus hepatito C infekcijai gydyti).

Įspėjimai ir atsargumo priemonės

Pasitarkite su gydytoju arba vaistininku, prieš pradėdami vartoti INTELENCE.

INTELENCE neišgydo ŽIV infekcijos. Tai yra viruso kiekį kraujyje mažinančio gydymo dalis.

Senyviems žmonėms

INTELENCE vartojo mažai 65 metų ar vyresnių pacientų. Jeigu esate šios grupės pacientas, INTELENCE vartojimą aptarkite su savo gydytoju.

Svoris ir padidėjęs lipidų bei gliukozės kiekis kraujyje

Gydymo nuo ŽIV metu gali padidėti svoris ir lipidų bei gliukozės kiekis kraujyje. Tai iš dalies susiję su pagerėjusia sveikata ir gyvenimo būdu, o lipidų kiekis kraujyje kartais su vaistais nuo ŽIV. Gydytojas Jus ištirs dėl šių pokyčių.

Kaulų sutrikimai

Kai kuriems pacientams, kuriems taikomas kombinuotas antiretrovirusinis gydymas, gali pasireikšti kaulų liga, kuri vadinama osteonekroze (kaulinio audinio žūtis dėl kaulo aprūpinimo krauju sutrikimo). Kombinuoto antiretrovirusinio gydymo trukmė, kortikosteroidų vartojimas, alkoholio vartojimas, sunkus imuninės sistemos slopinimas, didesnis kūno masės indeksas gali būti vieni iš daugelio šios ligos rizikos veiksnių. Osteonekrozės požymiai yra sąnarių sąstingis, diegliai ir skausmai (ypač klubų, kelių ar pečių) bei judėjimo pasunkėjimas. Jeigu pastebėjote atsiradus bet kurį iš šių simptomų, pasakykite gydytojui.

Pasakykite gydytojui, jeigu yra išvardytų būklių

Įsitikinkite, ar nėra išvardytų būklių, o jeigu yra, apie tai pasakykite gydytojui.

- Pasakykite gydytojui, jeigu pasireiškia **išbėrimas**. Jeigu pasireiškia išbėrimas, dažniausiai jis atsiranda greitai po gydymo nuo ŽIV vaistu INTELENCE pradžios ir išnyksta per 1 ar 2 savaites, net ir toliau vartojant vaistą. Vartojant INTELENCE, retais atvejais gali pasireikšti sunkus odos išbėrimas su pūslelėmis arba odos lupimasis, ypač apie burną arba akis, ar padidėjusio jautrumo reakcija (alerginė reakcija, įskaitant išbėrimą ir karščiavimą, bet taip pat gali pasireikšti ir veido, liežuvio ar gerklės patinimas, kvėpavimo ar rijimo pasunkėjimas), kuri gali būti pavojinga gyvybei. Jeigu Jums pasireiškė šie simptomai, nedelsdami kreipkitės į gydytoją. Gydytojas nurodys, kaip malšinti simptomus ir ar reikia nutraukti INTELENCE vartojimą. Jeigu nutraukėte gydymą dėl padidėjusio jautrumo reakcijos, gydymo INTELENCE atnaujinti negalima.
- Pasakykite gydytojui, jeigu yra arba buvo **sutrikusi kepenų funkcija**, įskaitant hepatitą B ir (arba) C. Gydytojas, prieš nuspręsdamas, ar galite vartoti INTELENCE, turės nustatyti kepenų ligos sunkumą.
- Nedelsdami pasakykite gydytojui, jeigu pastebėjote **infekcijos simptomų**. Kai kuriems pacientams, kurių organizme yra išplitusi ŽIV infekcija ir anksčiau pasireiškė oportunistinių mikroorganizmų sukelta infekcija, pradėjus gydymą nuo ŽIV gali atsirasti ankstesnės infekcijos sukulto uždegimo požymių ir simptomų. Manoma, kad tokių simptomų atsiranda dėl sustiprėjusio organizmo imuninio atsako, kai organizmas pradeda kovoti su infekcijomis, kurių akivaizdžių simptomų anksčiau nebuvo.
- 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.

Vaikams ir paaugliams

Neduokite šio vaisto jaunesniems nei 2 metų amžiaus ir sveriantiems mažiau nei 10 kg vaikams, nes galima nauda ir rizika nenustatyti.

Kiti vaistai ir INTELENCE

INTELENCE gali sąveikauti su kitais vaistais. Jeigu vartojate ar neseniai vartojote kitų vaistų arba dėl to nesate tikri, apie tai pasakykite gydytojui arba vaistininkui.

Daugeliu atvejų INTELENCE galima vartoti kartu su kitų klasių vaistais nuo ŽIV. Vis dėlto kai kurie deriniai yra nerekomenduojami. Kitais atvejais gali prireikti atidžiau stebėti ir (arba) keisti vaisto dozę. Taigi visada pasakykite gydytojui, kokius kitus vaistus nuo ŽIV vartojate. Be to, svarbu, kad atidžiai perskaitytumėte kartu su vaistu tiekiamą pakuotės lapelį. Atidžiai vykdykite gydytojo nurodymus, su kuriais vaistais kartu galima vartoti šį vaistą.

INTELENCE nerekomenduojama vartoti kartu su bet kuriuo iš šių vaistų:

- tipranaviru / ritonaviru, efavirenzu, nevirapinu, rilpivirinu, indinaviru, atazanaviru / kobicistatu, darunaviru / kobicistatu (vaistai nuo ŽIV);
- karbamazepinu, fenobarbitaliu, fenitoinu (vaistai priepuolių profilaktikai);
- rifampicinu (nes jo vartoti kartu su sustiprintais proteazės inhibitoriais negalima) ir rifapentinu (vaistai, kuriais gydomos tam tikros infekcijos, pavyzdžiui, tuberkuliozė);
- preparatais, kurių sudėtyje yra jonažolės (*Hypericum perforatum*) (vaistažolių preparatai, kuriais gydoma depresija);
- daklatasviru (vaistu hepatito C infekcijai gydyti).

Jeigu vartojate bet kuriuos iš šių vaistų, kreipkitės į gydytoją.

INTELENCE ar kitų vaistų poveikis gali pakisti, jeigu INTELENCE vartojate kartu su bet kuriuo iš išvardytų vaistų. Kai kurių vaistų dozavimą gali reikėti keisti, nes jų gydomąjį poveikį arba šalutinį poveikį gali paveikti vartojimas kartu su INTELENCE. Pasakykite gydytojui, jeigu vartojate:

- dolutegravirą, maraviroką, amprenavirą / ritonavirą ir fosamprenavirą / ritonavirą (vaistus nuo ŽIV);
- amjodaroną, bepridilį, digoksiną, dizopiramidą, flekainidą, lidokainą, meksiletiną, propafenoną ir chinidiną (vaistai, kuriais gydomi tam tikri širdies sutrikimai, pavyzdžiui, nenormalus širdies plakimas);
- varfariną (vaistas, kuris mažina kraujo krešėjimą). Gydytojui teks tirti Jūsų kraują;
- flukonazolą, itraconazolą, ketokonazolą, pozakonazolą, vorikonazolą (vaistai, kuriais gydomos grybelių sukeltos infekcijos);
- klaritromiciną, rifabutiną (antibiotikai);
- artemeterą/lumefantriną (vaistai, kuriais gydoma maliarija);
- diazepamą (vaistas, kuriuo gydomas miego sutrikimas ir (arba) nerimas);
- deksametazoną (kortikosteroidas, kuriuo gydomos įvairios būklės, pavyzdžiui, uždegimas ir alerginės reakcijos);
- atorvastatiną, fluvastatiną, lovastatiną, rozuvastatiną, simvastatiną (cholesterolio kiekį organizme mažinantys vaistai);
- ciklosporiną, sirolimužą, takrolimužą (imunosupresantai – imuninę sistemą slopinantys vaistai);
- sildenafilį, vardenafilį, tadalafilį (vaistai, kuriais gydomas erekcijos sutrikimas ir (arba) plaučių arterijos hipertenzija);
- klopidoгрелį (vaistas, kuris neleidžia susidaryti kraujo krešuliams).

Nėštumas ir žindymo laikotarpis

Jeigu esate nėščia, nedelsdama apie tai pasakykite gydytojui. INTELENCE nėštumo metu vartoti negalima, išskyrus atvejus, kai vaistą vartoti aiškiai nurodė gydytojas.

Dėl galimų šalutinių poveikių žindomiems kūdikiams, moterims nerekomenduojama žindyti, jeigu jos vartoja INTELENCE.

Žindyti nerekomenduojama ŽIV infekuotoms moterims, nes per motinos pieną kūdikis gali užsikrėsti ŽIV. Jeigu žindote arba svarstote galimybę žindyti, turite kuo greičiau pasitarti su gydytoju.

Vairavimas ir mechanizmų valdymas

Jeigu pavartoję vaisto jaučiatės mieguisti arba svaigsta galva, vairuoti ir mechanizmų valdyti negalima.

INTELENCE sudėtyje yra natrio

Šio vaisto tabletėje yra mažiau kaip 1 mmol (23 mg) natrio, t. y. jis beveik neturi reikšmės.

3. Kaip vartoti INTELENCE

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

Vartojimas suaugusiems

Rekomenduojama INTELENCE dozė yra viena tabletė du kartus per parą.
Ryte po valgio turite išgerti vieną 200 miligramų INTELENCE tabletę.
Vakare po valgio turite išgerti vieną 200 miligramų INTELENCE tabletę.

Vartojimas vaikams ir 2 metų ir vyresniems bei sveriantiems ne mažiau kaip 10 kg paaugliams

Reikiamą dozę apskaičiuos gydytojas pagal vaiko kūno masę.
Gydytojas nurodys Jums, kiek tiksliai INTELENCE turi išgerti vaikas.

INTELENCE vartojimo instrukcijos visiems pacientams

Svarbu, kad INTELENCE gertumėte po valgio. Jeigu INTELENCE vartosite nevalgę, absorbuosis tik pusė INTELENCE dozės. Svarbu laikytis gydytojo nurodymų apie tai, kokios rūšies maistą reikia valgyti vartojant INTELENCE.

Visą (nesmulkintą) INTELENCE tabletę (-es) nurykite užgerdami stikline vandens. Tabletės (-čių) kramtyti negalima.

Jeigu nesugebate nuryti visos INTELENCE tabletės, galite atlikti tokius veiksmus:

- tabletę (-es) įmeskite į 5 ml (1 arbatinį šaukštelį) vandens arba įpilkite tiek skysčio, kad apsemtų vaistą,
- gerai maišykite maždaug 1 min., kol vanduo taps panašus į pieną,
- jeigu norite, įpilkite iki 30 ml (2 arbatinius šaukštelius) daugiau vandens arba apelsinų sulčių ar pieno (negalima tiesiai dėti tablečių į apelsinų sultis ar pieną),
- nedelsdami išgerkite,
- stiklinę keletą kartų praskalaukite vandeniu, apelsinų sultimis ar pienu ir kas kartą nurykite visą turinį, kad tikrai būtų išgerta visa dozė.

Jeigu INTELENCE tabletę (-es) tirpinate skystyje, šis vaistas turi būti geriamas pirmiau nei kitas skystos formos vaistas nuo ŽIV, kurį Jums reikia vartoti tuo pačiu metu.

Jeigu negalite nuryti visos skystyje ištirpintos dozės, kreipkitės į gydytoją.

Jeigu Jūsų vaikui reikia INTELENCE tabletę (-es) tirpinti skystyje, labai svarbu, kad ji (jis) suvartotų visą dozę ir organizmas gautų visą reikiamą vaisto kiekį. Jeigu nebus suvartota visa dozė, yra didesnė viruso atsparumo išsivystymo rizika. Jeigu vaikas nesugeba praryti visos skystyje ištirpintos dozės, kreipkitės į gydytoją, kad jis apsvarstytų galimybę Jūsų vaikui skirti kitą vaistą.

Nevartokite karštų (40 °C ir karštesnių) arba gazuotų gėrimų vartodami INTELENCE tabletę (-es).

Vaikų sunkiai atidaromo uždorio nuėmimas



Tiekiami plastiko buteliukai su vaikų sunkiai atidaromu uždoriu, kurį reikia nuimti nurodytu būdu.

- Nusukamą plastiko dangtelį spauskite ir sukite prieš laikrodžio rodyklę.
- Nuimkite nusuktą dangtelį.

Ką daryti pavartojus per didelę INTELENCE dozę?

Nedelsdami kreipkitės į gydytoją arba vaistininką. Dažniausi INTELENCE šalutinio poveikio reiškiniai yra išbėrimas, viduriavimas, pykinimas ir galvos skausmas (žr. 4 skyrių „Galimas šalutinis poveikis“).

Pamiršus pavartoti INTELENCE

Jeigu tai pastebėjote **praėjus ne daugiau kaip 6 valandoms po įprasto INTELENCE vartojimo laiko**, kiek galima greičiau išgerkite tabletę. Tabletę visada vartokite po valgio. Kitą dozę išgerkite įprastu laiku. Jeigu tai pastebėjote **praėjus daugiau kaip 6 valandoms**, pamirštą tablečių negerkite,

kitas vaisto dozes vartokite įprastu laiku. Negalima vartoti dvigubos dozės norint kompensuoti praleistą dozę.

Jeigu vemiame praėjus mažiau kaip 4 valandoms po INTELENCE pavartojimo, išgerkite dar vieną dozę po valgio. Jeigu vemiame praėjus daugiau kaip 4 valandoms po INTELENCE pavartojimo, tuomet Jums iki reguliariai vartojamos dozės kitos dozės vartoti nereikia.

Jeigu Jums kyla abejonų, ką daryti praleidus dozę arba jeigu vemiame, kreipkitės į gydytoją.

Nenutraukite vaisto vartojimo prieš tai nepasitarę su gydytoju

ŽIV gydymas gali pagerinti Jūsų savijautą. Jeigu jaučiatės geriau, INTELENCE ar kitų vaistų nuo ŽIV vartojimo nutraukti negalima. Jeigu nutrauksite, padidės atsparių virusų atsiradimo rizika. Prieš nutraukdami gydymą, pirmiausiai pasitarkite su gydytoju.

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

4. Galimas šalutinis poveikis

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

Šalutinio poveikio, susijusio su INTELENCE vartojimu, dažnis nurodytas toliau.

Labai dažnas šalutinis poveikis (gali pasireikšti dažniau kaip 1 iš 10 žmonių)

- odos išbėrimas. Išbėrimas paprastai būna lengvas ar vidutinio sunkumo. Retais atvejais pasireiškė labai sunkus išbėrimas, kuris gali kelti pavojų gyvybei. Dėl to, jeigu atsiranda išbėrimas, svarbu nedelsiant kreiptis į gydytoją. Gydytojas nurodys, kaip malšinti simptomus ir ar reikia nutraukti INTELENCE vartojimą;
- galvos skausmas;
- viduriavimas, pykinimas.

Dažnas šalutinis poveikis (gali pasireikšti ne dažniau kaip 1 iš 10 žmonių)

- alerginė reakcija (padidėjusio jautrumo reakcija);
- diabetas, apetito sumažėjimas;
- nerimas, mieguistumas, nemiga, miego sutrikimai;
- rankų ar kojų dilgčiojimas ar skausmas, tirpulis, odos jautrumo išnykimas, atminties praradimas, nuovargis;
- miglotas matymas;
- inkstų funkcijos nepakankamumas, padidėjęs kraujospūdis, širdies priepuolis, dusulys fizinio aktyvumo metu;
- vėmimas, rėmuo, pilvo skausmas, pilvo pūtimas, skrandžio uždegimas, dujų susikaupimas virškinimo trakte, vidurių užkietėjimas, burnos uždegimas, sausa burna;
- prakaitavimas naktimis, niežulys, sausa oda;
- kai kurių kraujo ląstelių ar cheminių savybių pokyčiai. Tai gali parodyti kraujo ir (arba) šlapimo tyrimų rezultatai, kuriuos gydytojas Jums paaiškins, pvz., mažas raudonųjų kraujo ląstelių skaičius.

Nedažnas šalutinis poveikis (gali pasireikšti ne dažniau kaip 1 iš 100 žmonių)

- sumažėjęs baltųjų kraujo ląstelių skaičius;
- infekcijos simptomai (pvz., limfmazgių padidėjimas ir karščiavimas);
- nenormalūs sapnai, sumišimas, orientacijos sutrikimas, nervingumas, naktiniai košmarai;
- mieguistumas, drebulys, alpimas, traukuliai, dėmesio sutrikimas;
- galvos svaigimas, vangumas;
- angina, nereguliarus širdies plakimas;
- kvėpavimo pasunkėjimas;
- raugėjimas, kasos uždegimas, vėmimas krauju;
- kepenų ligos, tokios kaip hepatitas, padidėjusios kepenys;

- pernelyg stiprus prakaitavimas, veido ir (arba) gerklės patinimas;
- krūtų pabrinkimas vyrams.

Retas šalutinis poveikis (gali pasireikšti ne dažniau kaip 1 iš 1 000 žmonių)

- insultas;
- sunkus odos išbėrimas su pūslėmis arba odos lupimasis, ypač apie burną ar akis; dažniau gali pasireikšti vaikams ir paaugliams nei suaugusiesiems.

Labai retas šalutinis poveikis (gali pasireikšti ne dažniau kaip 1 iš 10000 žmonių)

- sunkios padidėjusio jautrumo reakcijos, kurioms būdingas išbėrimas, pasireiškiantis kartu su karščiavimu ir organų, pavyzdžiui, kepenų, uždegimu.

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 INTELENCE

Šį vaistą laikykite vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

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

Po pirmojo buteliuko atidarymo negalima vartoti ilgiau kaip 6 savaites.

INTELENCE tabletes reikia laikyti gamintojo pakuotėje (buteliuke) ir buteliuką reikia laikyti sandarų, kad vaistas būtų apsaugotas nuo drėgmės. Buteliuke yra 3 maži maišeliai (sausiklis), kad tabletės nesudrėktų. Šie maišeliai visą laiką turi būti buteliuke. Maišelių valgyti negalima.

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

INTELENCE sudėtis

- Veiklioji medžiaga yra etravirinas. Kiekvienoje INTELENCE tabletėje yra 200 mg etravirino.
- Pagalbinės medžiagos yra hipromeliozė, silicifikuota mikrokristalinė celiuliozė, mikrokristalinė celiuliozė, bevandenis koloidinis silicio dioksidas, kroskarmeliozės natrio druska ir magnio stearatas.

INTELENCE išvaizda ir kiekis pakuotėje

Šis vaistas tiekiamas baltų ar beveik baltų, pailgų tablečių, kurios vienoje pusėje yra užrašas „T200“ pavidalu.

Plastiko buteliuke yra 60 tablečių ir 3 maišeliai, kurie tabletes apsaugo nuo drėgmės.

Registruotojas

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

Gamintojas

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

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

België/Belgique/Belgien

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

България

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

Česká republika

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

Danmark

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

Deutschland

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

Eesti

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

Ελλάδα

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

España

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

France

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

Hrvatska

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

Ireland

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

Lietuva

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

Luxembourg/Luxemburg

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

Magyarország

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

Malta

AM MANGION LTD.
Tel: +356 2397 6000

Nederland

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

Norge

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

Österreich

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

Polska

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

Portugal

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

România

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

Slovenija

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

Ísland

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

Slovenská republika

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

Italia

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

Suomi/Finland

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

Κύπρος

Βαρνάβας Χατζηπαναγής Ατδ
Τηλ: +357 22 207 700

Sverige

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

Latvija

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

United Kingdom (Northern Ireland)

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

Šis pakuotės lapelis paskutinį kartą peržiūrėtas {MMMM-mm}.

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