

I PRIEDAS
PREPARATO CHARAKTERISTIKŲ SANTRAUKA

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

STOCRIN 30 mg/ml geriamasis tirpalas

2. KOKYBINĖ IR KIEKYBINĖ SUDĖTIS

Kiekviename ml yra 30 mg efavirenzo (*efavirenzum*).

Pagalbinės medžiagos, kurių poveikis žinomas

Kiekviename ml yra 1 mg benzenkarboksirūgšties (E210).

Kiekviename ml yra iki 0,816 mg benzilo alkoholio (E1519).

Visos pagalbinės medžiagos išvardytos 6.1. skyriuje.

3. FARMACINĖ FORMA

Geriamasis tirpalas.

Bespalvis ar gelsvas skaidrus skystis.

4. KLINIKINĖ INFORMACIJA

4.1 Terapinės indikacijos

STOCRIN geriamojo tirpalo skiriama žmogaus imunodeficito virusu - 1 (ŽIV-1) infekuotų suaugusiųjų, paauglių ir vaikų nuo 3 metų, kurie negali nuryti plėvele dengtų tablečių, sudėtiniam antivirusiniam gydymui.

STOCRIN poveikis pacientams, sergantiems progresuojančia ŽIV liga, t. y. tiems, kuriems $CD4 < 50$ ląstelių/mm³ arba kurių gydymas su proteazės inhibitoriais (PI) buvo nesėkmingas, adekvačiai netirtas.

Kryžminis atsparumas tarp efavirenzo ir PI neaprašytas, tačiau dar nepakanka duomenų apie vėlesnį PI įjungimą į sudėtinį gydymą, kai schemos, kurių sudėtyje yra STOCRIN, buvo neefektyvios.

Klinikinės ir farmakodinaminės informacijos santrauka pateikta 5.1 skyriuje.

4.2 Dozavimas ir vartojimo metodas

Gydymą turi pradėti gydytojas, turintis ŽIV infekcijos valdymo patirties.

Dozavimas

Efavirenzą būtina skirti kartu su kitais antiretrovirusiniais vaistais (žr. 4.5 skyrių).

Efavirenzo geriamąjį tirpalą galima gerti valgio metu ar nevalgius (žr. 5.2 skyrių).

Norint pagerinti nepageidaujamo poveikio nervų sistemai toleravimą, pirmąsias 2-4 gydymo savaites rekomenduojama vaistą vartoti prieš miegą. Taip šį vaistą turėtų vartoti ir pacientai, kuriems šis nepageidaujamas poveikis neišnyksta (žr. 4.8 skyrių).

Suaugusieji

Rekomenduojama geriamoji efavirenzo, vartojamo kartu su nukleozido analogo atvirkštinės transkriptazės inhibitoriumi (NATI) bei su PI ar be jo (žr. 4.5 skyrių), dozė yra 24 ml vieną kartą per parą.

Dozės koregavimas

Efavirenzą skiriant kartu su vorikonazolu, palaikomąją vorikonazolo dozę reikia padidinti iki 400 mg kas 12 valandų, o efavirenzo dozę reikia sumažinti 50 %, pvz., iki 300 mg vieną kartą per parą. Baigus gydymą vorikonazolu, reikia paskirti pradinę efavirenzo dozę (žr. 4.5 skyrių).

Jeigu 50 kg ir daugiau sveriančiam pacientui efavirenzo skiriamas kartu su rifampicinu, reikia pagalvoti, ar nevertėtų efavirenzo dozę padidinti iki 800 mg per parą (žr. 4.5 skyrių).

Vaikai ir paaugliai (nuo 3 metų iki 17 metų)

Rekomenduojama efavirenzo geriamojo tirpalo dozę kartu su PI ir (arba) NATI nuo 3 metų iki 17 metų amžiaus pacientams yra aprašyta 1-ojoje lentelėje. Efavirenzo plėvele dengtas tabletes galima skirti tik tiems vaikams, kurie tikrai geba jas nuryti.

1 lentelė. Vaikams skiriama dozė vieną kartą per parą

Kūno masė kg	Efavirenzo geriamasis tirpalas (30 mg/ml) Dozė (ml)	
	Vaikai nuo 3 metų iki < 5 metų	Suaugusieji ir vaikai nuo 5 metų
nuo 13 iki < 15	12	9
nuo 15 iki < 20	13	10
nuo 20 iki < 25	15	12
nuo 25 iki < 32.5	17	15
nuo 32.5 iki < 40	-	17
≥ 40	-	24

Ypatingos pacientų grupės

Pacientams, kurių inkstų funkcija sutrikusi

Efavirenzo farmakokinetika netirta pacientams, kuriems yra inkstų nepakankamumas, tačiau mažiau kaip 1 % nepakitusio efavirenzo išsiskiria su šlapimu, todėl inkstų nepakankamumo įtaka efavirenzo šalinimui turėtų būti labai maža (žr. 4.4 skyrių).

Pacientams, kurių kepenų funkcija sutrikusi

Pacientai, kuriems yra lengva kepenų liga, gali būti gydomi įprastine rekomenduojama efavirenzo doze. Dėl nuo dozės priklausomų nepageidaujamų reakcijų, ypač centrinės nervų sistemos, pacientus būtina atidžiai stebėti (žr. 4.3 ir 4.4 skyrius).

Vaikų populiacija

Efavirenzo saugumas ir veiksmingumas jaunesniems nei 3 metų arba sveriantiems mažiau nei 13 kg vaikams dar neištirti. Duomenys aprašyti 4.8, 5.1 ir 5.2 skyriuose, tačiau dozavimo rekomendacijų sudaryti negalima.

4.3 Kontraindikacijos

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

Pacientams, kuriems yra sunki kepenų pažaida (C klasės pagal *Child-Pugh*) (žr. 5.2 skyrių).

Kartu su terfenadinu, astemizolu, cisapridu, midazolamu, triazolamu, pimozidu, bepridiliu ar skalsių alkaloidais (pavyzdžiui, ergotaminu, dihidroergotaminu, ergonovinu ir metilergonovinu), nes efavirenzo konkurencija dėl CYP3A4 gali slopinti metabolizmą ir sukelti sunkių ir (ar) pavojingų gyvybei nepageidaujamų reakcijų (pvz., širdies aritmijos, pailgėjusio slopinamojo poveikio ar kvėpavimo slopinimo) riziką (žr. 4.5 skyrių).

Kartu su jonažolės (*Hypericum perforatum*) turinčiais preparatais, nes jie gali sumažinti efavirenzo koncentraciją kraujo plazmoje ir gydomąjį poveikį (žr. 4.5 skyrių).

Pacientams:

- kurių šeimos anamnezėje užfiksuota staigi mirtis ar įgimtas pailgėjęs QTc intervalas elektrokardiogramoje, arba kuriems yra bet kuri kita klinikinė būklė, dėl kurios pailgėja QTc intervalas;
- kurių anamnezėje užfiksuota simptominė širdies aritmija, arba kuriems yra kliniškai reikšminga bradikardija arba stazinis širdies nepakankamumas esant sumažėjusiai kairiojo skilvelio išstūmimo frakcijai;
- kurių elektrolitų pusiausvyrą sunkiai sutrikusi (pvz., yra hipokalemija arba hipomagnezemia).

Pacientams, vartojantiems QTc intervalą ilginančių (aritmijas skatinančių) vaistinių preparatų. Tai yra:

- IA ir III grupių klasių vaistiniai preparatai nuo aritmijos;
- neuroleptikai ir antidepresantai;
- tam tikri antibiotikai, įskaitant kai kuriuos makrolidus, fluorochinolonus, imidazolų ir triazolų grupės priešgrybelinius vaistinius preparatus;
- tam tikri sedacijos nesukeliantys antihistamininiai vaistiniai preparatai (terfenadinas, astemizolas);
- cisapridas;
- flekainidas;
- kai kurie vaistiniai preparatai nuo maliarijos;
- metadonas.

Kartu su elbasviru/grazopreviru, nes tikėtinas reikšmingas elbasviro ir grazopreviro koncentracijų plazmoje sumažėjimas (žr. 4.5 skyrių). Šis nuo efavirenzo sukeltos CYP3A4 ar P-gp indukcijos priklausomas poveikis turėtų sutrikdyti virusologinį atsaką į elbasvirą/grazoprevirą.

4.4 Specialūs įspėjimai ir atsargumo priemonės

Vien efavirensu negalima gydyti ŽIV ligos arba juo negalima gydyti kartu su kitais vaistais, kurie yra neveiksmingi. Gydamas tik efavirensu, greitai atsiranda jam atsparių virusų. Pasirenkant naują(-us) antiretrovirusinį(-ius) vaistą(-us) vartoti kartu su efavirensu, būtina nepamiršti apie galimą kryžminį viruso atsparumą (žr. 5.1 skyrių).

Efavirenzo nerekomenduojama vartoti kartu su fiksuoto derinio tabletėmis, kurių sudėtyje yra efavirenzo, emtricitabino ir tenofoviro dizoproksilio, nebent to reikėtų dozės korekcijai (pvz., vartojant kartu su rifampicinu).

Glekaprevirą/pibrentasvirą vartojant kartu su efavirensu gali reikšmingai sumažėti glekapreviro ir pibrentasviro koncentracija plazmoje ir dėl to sumažėti gydomasis poveikis. Su efavirensu nerekomenduojama kartu vartoti glekapreviro/pibrentasviro (žr. 4.5 skyrių).

Vartoti kartu su ginkmedžio (*Ginkgo biloba*) ekstraktu nerekomenduojama (žr. 4.5 skyrių).

Gydytojas, skirdamas su efavirensu kitų vaistų, privalo perskaityti jų Preparato charakteristikų santraukas.

Jei dėl įtariamo netoleravimo nustojama vartoti bet kurį antiretrovirusinį vaistinį preparatą iš vartojamo derinio, reikia spręsti ar kartu nenutraukti visų antiretrovirusinių vaistinių preparatų vartojimo. Išnykus netoleravimo simptomams, antiretrovirusinius vaistinius preparatus vienu metu vėl pradėti vartoti. Nerekomenduojama skirti intermituojančiąją (pertraukiamąją) monoterapiją ir laipsniškai vėl pradėti vartoti antiretrovirusinius vaistus, nes didėja galimybė atsirasti atsparių virusų.

Išbėrimas

Nesunkus ir vidutinio sunkumo bėrimas, pasitaikęs efavirenzo klinikinių tyrimų metu, paprastai išnyko toliau gydant. Vartojant tinkamus antihistamininius vaistus ir (ar) kortikosteroidus gali pagerėti toleravimas ir greičiau išnykti bėrimas. Sunkus bėrimas, pasireiškęs pūslėmis, šlapiavimu ar išopėjimu, pasitaikė mažiau kaip 1 % efavirenzu gydytų pacientų, daugiaformė eritema ar Stevens-Johnsono sindromas – maždaug 0,1 %. Atsiradus sunkiam bėrimui, pasireiškusiam pūslėmis, odos lupimusi, gleivinės pažeidimu ar karščiavimu, gydymą efavirenzu reikia nutraukti. Kai gydymas efavirenzu nutraukiamas, reikia spręsti apie gydymo kitais antiretrovirusiniais vaistais pertrauką, kad neatsirastų atsparių virusų (žr. 4.8 skyrių).

Pacientams, kurie nutraukė gydymą kitais antiretrovirusiniais NNATI grupės vaistais, efavirenzo vartojimo patirties yra nedaug (žr. 4.8 skyrių). Pacientams, kuriems yra buvę gyvybei pavojingų odos reakcijų (pvz., *Stevens-Johnson* sindromas), kitų NNATI grupės vaistinių preparatų vartojimo metu efavirenzo skirti nerekomenduojama.

Psichikos sutrikimai

Efavirenzu gydytiems pacientams pasitaikė nepageidaujamų psichikos reakcijų. Pacientams, kuriems anksčiau buvo psichikos sutrikimų, yra didesnė sunkių nepageidaujamų psichikos reakcijų rizika. Sunki depresija buvo daug dažnesnė ja sirgusiems asmenims. Vaistą įdiegus į rinką, gauta pranešimų apie sunkią depresiją, mirtį dėl savižudybės, deliuzijas, į psichozę panašų elgesį ir katatoniją. Pacientus būtina įspėti, kad, atsiradus sunkių depresijos, psichozės požymių ar minčių apie savižudybę, nedelsdami kreiptųsi į gydytoją, nes šie reiškiniai gali būti susiję su efavirenzo vartojimu. Jeigu tai pasitvirtina, reikia spręsti, ar tolesnio gydymo rizika nėra didesnė už naudą (žr. 4.8 skyrių).

Nervų sistemos sutrikimo simptomai

Klinikiniuose tyimuose dalyvavusiems ir 600 mg efavirenzo per parą vartojusiems pacientams dažnos nepageidaujamos reakcijos buvo galvos svaigimas, nemiga, mieguistumas, pablogėjęs dėmesingumas, nenormalūs sapnai ir kt. (žr. 4.8 skyrių). Nervų sistemos sutrikimo požymių dažniausiai atsiranda per pirmąsias 1-2 gydymo dienas ir jie paprastai išnyksta po pirmųjų 2-4 savaitių. Pacientus būtina įspėti, kad atsiradę šie dažni simptomai turėtų išnykti gydantis, jie nesusiję su vėliau prasidedančiais retesniais psichikos sutrikimais.

Vartojus efavirenzą kelis mėnesius ar metus, gali pasireikšti vėlyvas neurotoksinis poveikis, įskaitant ataksiją ir encefalopatiją (sutrikusi sąmonė, konfūzija, sulėtėjusi psichomotorinė veikla, psichozė ar deliras). Kai kuriais atvejais vėlyvas neurotoksinis poveikis pasireiškė pacientams, turėjusiems CYP2B6 genetinių polimorfizmų, susijusių su padidėjusia efavirenzo koncentracija, nors STOCRIN buvo dozuojamas įprastai. Pasireiškus sunkių neurologinių nepageidaujamų reakcijų požymių ir simptomų, pacientą reikia nedelsiant ištirti, kad būtų galima įvertinti jų ryšio su efavirenzu galimybę bei nuspręsti, ar būtina nutraukti STOCRIN vartojimą.

Traukuliai

Efavirenzą vartojusiems pacientams pasitaikė traukulių, paprastai tiems, kuriems jau jų yra buvę. Pacientams, kurie kartu vartoja prieštraukulinius vaistinius preparatus, daugiausia metabolizuojamus kepenyse, pvz., fenitoiną, karbamazepiną ir fenobarbitalį, gali tekti periodiškai tirti vaistų koncentraciją kraujyje. Tiriant vaistų tarpusavio sąveiką, karbamazepino koncentracija kraujyje sumažėjo, kai karbamazepinas būdavo kartu vartojamas su efavirenzu (žr. 4.5 skyrių). Pacientams, kuriems yra buvę traukulių, vaistinių preparatų skirti atsargiai.

Kepenų reiškiniai

Vaistui esant rinkoje buvo pastebėti keli kepenų veiklos nepakankamumo atvejai pacientams, kurie kepenų liga nesirgo arba kitų nustatytų rizikos veiksnių neturėjo (žr. 4.8 skyrių). Reikia apsvarstyti, ar

nevertėtų pacientams, kurių kepenų veikla nesutrikusi arba nėra kitų rizikos veiksnių, stebėti kepenų fermentų kiekius.

QTc intervalo pailgėjimas

Užfiksuota QTc intervalo pailgėjimo atvejų vartojant efavirenzą (žr. 4.5 ir 5.1 skyrius).

Jeigu pacientas vartoja vaistinių preparatų, keliančių *Torsade de Pointes* riziką, arba *Torsade de Pointes* rizika padidėjusi dėl kitos priežasties, reikia įvertinti galimybę vietoje efavirenzo skirti kitą vaistinį preparatą.

Imuninės reaktyvacijos sindromas

ŽIV infekuotiems pacientams, kuriems yra didelis imuninės sistemos deficitas, pradėjus sudėtinį antiretrovirusinį gydymą (SARG), gali išsivystyti uždegiminė reakcija į besimptomius arba likusius oportunistinius ligų sukėlėjus ir sukelti sunkias kliniškes būkles ar simptomų pablogėjimą. Paprastai tokios reakcijos stebėtos pirmosiomis SARG savaitėmis ar mėnesiais. Svarbūs jų pavyzdžiai yra citomegalovirusinis retinitas, generalizuotos ir (arba) židininės mikobakterinės infekcijos ir *Pneumocystis jiroveci* (anksčiau vadinta *Pneumocystis carinii*) sukelta pneumonija. Reikia įvertinti bet kokius uždegimo simptomus ir, kai būtina, pradėti gydyti. Buvo pranešta, kad autoimuniniai sutrikimai (pvz., Greivso liga ir autoimuninis hepatitas) pasireiškia ir imuninės reaktyvacijos metu, tačiau praneštas jų pradžios laikas yra labiau kintamas ir šie reiškiniai galimi per daug mėnesių nuo gydymo pradžios.

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.

Kaulų nekrozė

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

Ypatingos pacientų grupės

Kepenų liga

Pacientams, sergantiems sunkiu kepenų nepakankamumu, efavirenzo skirti draudžiama (žr. 4.3 ir 5.2 skyrius), o pacientams, sergantiems vidutinio sunkumo kepenų liga, efavirenzo skirti nerekomenduojama, nes nepakanka duomenų nuspręsti, ar reikia koreguoti dozę. Atsižvelgiant į ekstensyvų citochromo P450 sukeliamą efavirenzo metabolizmą ir nedidelę lėtinę kepenų ligą sergančių ligonių gydymo patirtį, pacientams, kuriems yra nesunkus kepenų pažeidimas, efavirenzą reikia skirti atsargiai. Šiuos pacientus būtina atidžiai stebėti, ar neatsiranda nuo dozės priklausomų nepageidaujamų reakcijų, ypač nervų sistemos. Jiems būtina periodiškai atlikti laboratorinius tyrimus kepenų funkcijai įvertinti (žr. 4.2 skyrių).

Efavirenzo saugumas ir veiksmingumas nenustatytas pacientams, kuriems yra reikšmingų kepenų sutrikimų. Didesnė sunkių ir galimai mirtinų kepenų nepageidaujamų reakcijų rizika yra pacientams, kuriems diagnozuotas lėtinis hepatitas B ar C, taip pat gaunantiems sudėtinį antiretrovirusinį gydymą. Pacientams, kuriems yra predisponuojantis kepenų funkcijos sutrikimas, įskaitant lėtinį aktyvų

hepatitą, dažniau būna kepenų funkcijos sutrikimų sudėtinio antiretrovirusinio gydymo metu. Todėl juos reikia atitinkamai stebėti. Jei kepenų ligos eiga blogėja ar transaminazių koncentracija kraujyje nuolat daugiau kaip 5 kartus viršija viršutinę normos ribą, būtina įvertinti tolesnio gydymo efavirenzū naudą ir galimą reikšmingo toksinio poveikio kepenims riziką. Tokiems pacientams reikia pagalvoti apie dalinį arba visišką gydymo nutraukimą (žr. 4.8 skyrių).

Pacientams, gydytiems kitais hepatotoksinais vaistiniaisi preparatais, taip pat rekomenduojama stebėti kepenų fermentų koncentraciją. Jei kartu vartojami ir vaistiniai preparatai nuo hepatito B ar C, žiūrėkite atitinkamų preparatų informaciją.

Inkstų nepakankamumas

Efavirenzū farmakokinetika netirta pacientams, kuriems yra inkstų nepakankamumas. Tačiau su šlapimu išsiskiria mažiau kaip 1 % nepakitusio efavirenzū, todėl inkstų nepakankamumas neturėtų veikti efavirenzū išsiskyrimo (žr. 4.2 skyrių). Nėra patirties apie vaisto poveikį pacientams, kuriems yra sunkus inkstų nepakankamumas, todėl vaisto saugumą jiems būtina atidžiai stebėti.

Senyvi pacientai

Senyvų žmonių ištirta per mažai, kad būtų galima nustatyti, ar jų atsakas į gydymą skiriasi nuo jaunesnių pacientų.

Vaikų populiacija

Efavirenzū poveikis jaunesniems kaip 3 metų ar sveriantiems mažiau kaip 13 kg vaikams netirtas. Yra įrodymų, kad efavirenzū farmakokinetika labai mažų vaikų organizme gali būti kitokia. Dėl šios priežasties efavirenzū geriamojo tirpalo negalima skirti jaunesniems negu 3 metų vaikams.

Per 48 gydymo savaites išbėrimas pasireiškė 26 iš 57 (46 %) efavirenzū gydytų vaikų, trims iš jų – sunkus. Vaikams, prieš pradedant gydymą efavirenzū, profilaktiškai galima paskirti tinkamų antihistamininių vaistų.

Benzilo alkoholis (E1519)

Benzilo alkoholis gali sukelti alerginių reakcijų.

4.5 Sąveika su kitais vaistiniaisi preparatais ir kitokia sąveika

Efavirenzū yra CYP3A4, CYP2B6 ir UGT1A1 induktorius *in vivo*. Kartu su efavirenzū vartojant junginius, kurie yra šių fermentų substratai, gali sumažėti jų koncentracija plazmoje. Be to, efavirenzū yra CYP3A4 inhibitorius *in vitro*. Teoriškai, dėl to efavirenzū gali iš pradžių padidinti CYP3A4 substratų ekspoziciją, taigi, CYP3A4 substratus, kurių terapinis indeksas yra siauras, skirti reikia atsargiai (žr. 4.3 skyrių). Efavirenzū gali indukuoti CYP2C19 ir CYP2C9, tačiau *in vitro* taip pat buvo stebėtas jų slopinimas, o suminis vartojimo kartu su šių fermentų substratais poveikis nėra aiškus (žr. 5.2 skyrių).

Ekspozicija efavirenzū gali padidėti vartojant jį kartu su vaistais (pavyzdžiui, ritonaviru) ar maistu (pavyzdžiui, greipfrutų sultimis), kurie slopina CYP3A4 ar CYP2B6 aktyvumą.

Šiuos fermentus indukuojantys junginiai arba augaliniai preparatai (pavyzdžiui, *Ginkgo biloba* ekstraktas ar jonažolė) gali sąlygoti efavirenzū koncentracijos plazmoje sumažėjimą. Skirti kartu su jonažolės preparatais draudžiama (žr. 4.3 skyrių). Skirti kartu su *Ginkgo biloba* ekstraktu nerekomenduojama (žr. 4.4 skyrių).

Efavirenzū skiriant kartu metamizolui, kuris yra metabolizuojančių fermentų, įskaitant CYP2B6 ir CYP3A4, induktorius, gali sumažėti efavirenzū koncentracija plazmoje ir dėl to gali sumažėti klinikinis jo veiksmingumas. Todėl metamizolo ir efavirenzū skiriant kartu reikia laikytis atsargumo priemonių; reikia atitinkamai stebėti klinikinį atsaką ir (arba) vaisto koncentraciją plazmoje.

QT pailginantys vaistiniai preparatai

Efavireno negalima vartoti kartu su vaistiniais preparatais, kurie gali sukelti QTc intervalo pailgėjimą ir *Torsade de Pointes*, t.y. priklausančiais IA ar III antiaritminių vaistinių preparatų grupei, neuroleptikais ir antidepresantais, tam tikrais antibiotikais (kai kuriais makrolidais, fluorochinolonais, imidazolų ir triazolų grupių priešgrybeliniais vaistiniais preparatais), tam tikrais sedacijos nesukeliantiais antihistamininiais vaistiniais preparatais (terfenadinu, astemizolu), cisapridu, flekainidu, kai kuriais vaistiniais preparatais nuo maliarijos ir metadonu (žr. 4.3 skyrių).

Vaikų populiacija

Sąveikos tyrimai atlikti tik suaugusiesiems.

Kontraindikacijos vartoti kartu su kitais vaistiniais preparatais

Efavireno negalima vartoti kartu su terfenadinu, astemizolu, cisapridu, midazolamu, triazolamu, pimozidu, bepridiliu ar skalsių alkaloidais (pavyzdžiui, ergotaminu, dihidroergotaminu, ergonovinu ir metilergonovinu), kadangi dėl jų metabolizmo slopinimo gali pasireikšti sunkių gyvybei pavojingų reiškinių (žr. 4.3 skyrių).

Efavireno negalima vartoti kartu su elbasviru/grazopreviru, kadangi tokiu atveju tikėtinas reikšmingas elbasviro ir grazopreviro koncentracijų plazmoje sumažėjimas bei virusologinio atsako į elbasvirą/grazoprevirą susilpnėjimas dėl vaistus metabolizuojančių fermentų ir (ar) baltymų-nešiklių indukcijos (žr. 4.5 skyrių).

Jonažolė (*Hypericum perforatum*)

Efavireno vartoti kartu su jonažole arba augaliniais vaistiniais preparatais, kurių sudėtyje yra jonažolės, negalima. Efavireno koncentraciją plazmoje gali sumažinti kartu vartojamas jonažolių preparatas. Taip esti dėl to, kad jonažolė sužadina vaistinius preparatus metabolizuojančius fermentus ir (arba) transportinius baltymus. Augalinių vaistinių preparatų, kurių sudėtyje yra jonažolės, vartoti kartu su efavirenu negalima. Jeigu pacientas jau vartoja jonažolę, reikia jos vartojimą nutraukti bei iširti virusų kiekį ir, jei įmanoma, efavireno koncentraciją. Nutraukus jonažolės vartojimą, efavireno koncentracija gali padidėti ir gali prireikti koreguoti efavireno dozę. Indukuojamasis jonažolės poveikis gali išlikti mažiausiai 2 savaites po gydymo nutraukimo (žr. 4.3 skyrių).

Prazikvantelis

Nerekomenduojama vartoti kartu su prazikvanteliu, kadangi dėl padidėjusio šio vaistinio preparato metabolizmo kepenyse veikiant efavirenui, gali reikšmingai sumažėti prazikvantelio koncentracija plazmoje ir padidėti neveiksmingo gydymo rizika. Jei vartoti kartu būtina, galima apsvarstyti didesnės prazikvantelio dozės skyrimo poreikį.

Kitokia sąveika

Sąveika tarp efavireno ir proteazių inhibitorių, antiretrovirusinių vaistinių preparatų ne proteazių inhibitorių ir kitų neantiretrovirusinių vaistinių preparatų yra žemiau pateiktoje 2 lentelėje (padidėjimas žymimas “↑”, sumažėjimas “↓”, nėra pokyčio žymima “↔”, kas 8 arba 12 valandų - “q8h” arba “q12h”). Jei yra, skliausteliuose pateikiamas 90 % arba 95 % pasikliautinas intervalas. Tyrimai atlikti su sveikais tiriamaisiais, jeigu nenurodyta kitaip.

2 lentelė. Efavirenzo sąveika su kitais vaistiniais preparatais suaugusiųjų organizme

Vaistiniai preparatai pagal terapines grupes (dozė)	Poveikiai vaistinių preparatų koncentracijoms AUC, C _{max} , C _{min} vidutinis procentinis pokytis kartu su pasikliautiniais intervalais, jei yra ^a (mechanizmas)	Rekomendacijos dėl vartojimo kartu su efavirenzu
ANTIINFEKGINIAI		
Priešvirusiniai nuo ŽIV		
Proteazių inhibitoriai (PI)		
Atazanaviras, ritonaviras ir efavirencas (400 mg vieną kartą per parą, 100 mg vieną kartą per parą ir 600 mg vieną kartą per parą, visi vartojami valgio metu)	Atazanaviro (dienos): AUC: ↔* (↓ 9 iki ↑ 10) C _{max} : ↑ 17 %* (↑ 8 iki ↑ 27) C _{min} : ↓ 42 %* (↓ 31 iki ↓ 51)	Efavirenzo vartoti kartu su atazanaviru ir ritonaviru nerekomenduojama. Jeigu atazanavirą reikia vartoti kartu su NNATI, atidžiai stebint kliniką turbūt tikslinga tiek atazanaviro, tiek ritonaviro dozę atitinkamai padidinti iki 400 mg ir 200 mg vartojant kartu su efavirenzu.
Atazanaviras, ritonaviras ir efavirencas (400 mg vieną kartą per parą, 200 mg vieną kartą per parą ir 600 mg vieną kartą per parą, visi vartojami valgio metu)	Atazanaviras (dienos): AUC: ↔*/** (↓ 10 iki ↑ 26) C _{max} : ↔*/** (↓ 5 iki ↑ 26) C _{min} : ↑ 12 %*/** (↓ 16 iki ↑ 49) (CYP3A4 indukcija). * Palyginus su 300 mg atazanaviro kartu su 100 mg ritonaviro vieną kartą per parą vakare vartojimu be efavirenzo. Šis atazanaviro C _{min} sumažėjimas gali neigiamai paveikti atazanaviro veiksmingumą. ** remiantis istoriniu palyginimu	
Darunaviras, ritonaviras ir efavirencas (300 mg du kartus per parą*, 100 mg du kartus per parą ir 600 mg vieną kartą per parą) * mažiau už rekomenduojamas dozes, tačiau vartojant rekomenduojamomis dozėmis yra tikėtini panašūs radiniai	Darunaviro: AUC : ↓ 13 % C _{min} : ↓ 31 % C _{max} : ↓ 15 % (CYP3A4 indukcija) Efavirenzo: AUC : ↑21 % C _{min} : ↑17 % C _{max} : ↑ 15 % (CYP3A4 inhibicija)	Efavirenzą vartojant kartu su darunaviru 800 mg ir ritonaviro 100 mg doze vieną kartą per parą, darunaviro C _{min} gali tapti suboptimali. Jeigu efavirencas skiriamas kartu su darunaviru ir ritonaviru, darunavirą ir ritonavirą reikia skirti atitinkamai po 600 mg ir 100 mg du kartus per parą. Šį derinį reikia vartoti atsargiai. Taip pat žiūrėkite žemiau eilutę apie ritonavirą.
Fozamprenaviras, ritonaviras ir efavirencas (700 mg du kartus per parą, 100 mg du kartus per parą ir 600 mg vieną kartą per parą)	Klinikai reikšmingos farmakokinetinės sąveikos nėra.	Nei vieno iš šių vaistinių preparatų dozės koreguoti nereikia. Taip pat žiūrėkite žemiau eilutę apie ritonavirą.
Fozamprenaviras, nelfinaviras ir efavirencas	Sąveika netirta	Nei vieno iš šių vaistinių preparatų dozės koreguoti nereikia.
Fozamprenaviras, sakvinaviras ir efavirencas	Sąveika netirta	Vartoti nerekomenduojama, kadangi manoma, jog abiejų PI ekspozicija reikšmingai sumažės.

Vaistiniai preparatai pagal terapines grupes (dozė)	Poveikiai vaistinių preparatų koncentracijoms AUC, C _{max} , C _{min} vidutinis procentinis pokytis kartu su pasikliautinaisiais intervalais, jei yra ^a (mechanizmas)	Rekomendacijos dėl vartojimo kartu su efavirenzu
Indinaviras ir efavirencas (800 mg q8h ir 200 mg vieną kartą per parą)	Indinaviro: AUC : ↓ 31 % (↓ 8 iki ↓ 47) C _{min} : ↓ 40 % Panašus indinaviro ekspozicijos sumažėjimas stebėtas 1000 mg q8h indinaviro vartojant kartu su 600 mg efavirencu per parą. (CYP3A4 indukcija) Efavirencas: Klinikai reikšmingos farmakokinetinės sąveikos nėra.	Kol dar sumažėjusios indinaviro koncentracijos klinikinė reikšmė nenustatyta, į šią farmakokinetinę sąveiką reikia atsižvelgti pasirenkant gydymo schemą, kurioje yra ir efavirencas, ir indinaviro. Vartojant kartu su indinaviru arba indinaviru ir ritonaviru, efavirencas dozės koreguoti nereikia. Taip pat žiūrėkite žemiau eilutę apie ritonavirą.
Indinaviras, ritonaviras ir efavirencas (800 mg du kartus per parą, 100 mg du kartus per parą ir 600 mg vieną kartą per parą)	Indinaviro: AUC: ↓ 25 % (↓ 16 iki ↓ 32) ^b C _{max} : ↓ 17 % (↓ 6 iki ↓ 26) ^b C _{min} : ↓ 50 % (↓ 40 iki ↓ 59) ^b Efavirencas: Klinikai reikšmingos farmakokinetinės sąveikos nėra. Vidutinė geometrinė indinaviro C _{min} (0,33 mg/l), kai jo buvo vartojama kartu su ritonaviru ir efavirenzu, buvo didesnė už vidutinę ankstesnių tyrimų C _{min} (0,15 mg/l), kai buvo vartojama vieno indinaviro po 800 mg kas 8 val. ŽIV-1 infekuotiems pacientams (n = 6) indinaviro ir efavirencas farmakokinetika apskritai buvo panaši į sveikų savanorių.	
Lopinaviro ir ritonaviro minkštos kapsulės arba geriamasis tirpalas, efavirencas Lopinaviro ir ritonaviro tabletės, efavirencas	Reikšmingas lopinaviro ekspozicijos sumažėjimas.	Vartojant kartu su efavirenzu, turbūt tikslinga lopinaviro ir ritonaviro minkštų kapsulių arba geriamojo tirpalo dozes padidinti 33 % (4 kapsulės arba ~6,5 ml du kartus per parą vietoj 3 kapsulių arba 5 ml du kartus per parą). Reikia imtis atsargumo priemonių, nes tokio dozės koregavimo kai kuriems pacientams gali nepakakti. Lopinaviro ir ritonaviro dozės reikia padidinti atitinkamai iki 500mg ir 125 mg du kartus per parą, kai vartojama kartu su 600 mg efavirencas vieną kartą per parą. Taip pat žiūrėkite žemiau eilutę apie ritonavirą.
400 mg ir 100 mg du kartus per parą, 600 mg vieną kartą per parą	Lopinaviro koncentracija: ↓ 30 – 40 %	
500 ir 125 mg du kartus per parą, 600 mg vieną kartą per parą	Lopinaviro konscentracija: panaši kaip vartojant lopinaviro 400 mg ir ritonaviro 100 mg be efavirencas	

Vaistiniai preparatai pagal terapines grupes (dozė)	Poveikiai vaistinių preparatų koncentracijoms AUC, C_{max}, C_{min} vidutinis procentinis pokytis kartu su pasikliautinaisiais intervalais, jei yra^a (mechanizmas)	Rekomendacijos dėl vartojimo kartu su efavirenzu
Nelfinaviras ir efavirenzas (750 mg q8h ir 600 mg vieną kartą per parą)	Nelfinaviro: AUC: ↑ 20 % (↑ 8 iki ↑ 34) C _{max} : ↑ 21 % (↑ 10 iki ↑ 33) Derinys paprastai gerai toleruojamas.	Abiejų vaistinių preparatų dozių koreguoti nereikia.
Ritonaviras ir efavirenzas (500 mg du kartus per parą ir 600 mg vieną kartą per parą)	Ritonaviro: Ryto AUC: ↑ 18 % (↑ 6 iki ↑ 33) Vakaro AUC: ↔ Ryto C _{max} : ↑ 24 % (↑ 12 iki ↑ 38) Vakaro C _{max} : ↔ Ryto C _{min} : ↑ 42 % (↑ 9 iki ↑ 86) ^b Vakaro C _{min} : ↑ 24 % (↑ 3 iki ↑ 50) ^b Efavirenzas: AUC: ↑ 21 % (↑ 10 iki ↑ 34) C _{max} : ↑ 14 % (↑ 4 iki ↑ 26) C _{min} : ↑ 25 % (↑ 7 iki ↑ 46) ^b (su CYP susijusio oksidacinio metabolizmo slopinimas) Kai efavirenzas buvo vartojama kartu su 500 mg arba 600 mg ritonaviro du kartus per parą, derinys toleruotas blogai (pavyzdžiui, pasireiškė galvos svaigimas, pykinimas, parestezija ir padidėjo kepenų fermentų koncentracija). Duomenų apie efavirenzas ir mažos ritonaviro dozės (100 mg vieną arba du kartus per parą) derinio toleravimą nepakanka.	Vartojant efavirenzą kartu su mažomis ritonaviro dozėmis, reikia pagalvoti apie galimus dažnesnius su efavirenzu vartojimu susijusius nepageidaujamus reiškinius dėl galimos farmakokinetinės sąveikos.
Sakvinaviras, ritonaviras ir efavirenzas	Sąveika netirta.	Duomenų sudaryti dozavimo rekomendacijoms nėra. Taip pat žiūrėkite aukščiau eilutę apie ritonavirą. Vartoti efavirenzas kartu su sakvinaviru, kaip vieninteliu proteazių inhibitoriumi, nerekomenduojama.
CCR5 antagonistas		
Maravirokas ir efavirenzas (100 mg du kartus per parą ir 600 mg vieną kartą per parą)	Maraviroko: AUC ₁₂ : ↓ 45 % (↓ 38 iki ↓ 51) C _{max} : ↓ 51 % (↓ 37 iki ↓ 62) Efavirenzas koncentracijos nebuvo matuotos, poveikio nesitikima.	Žiūrėkite vaistinio preparato, kurio sudėtyje yra maraviroko Preparato charakteristikų santrauką.

Vaistiniai preparatai pagal terapines grupes (dozė)	Poveikiai vaistinių preparatų koncentracijoms AUC, C _{max} , C _{min} vidutinis procentinis pokytis kartu su pasikliautinaisiais intervalais, jei yra ^a (mechanizmas)	Rekomendacijos dėl vartojimo kartu su efavirenzu
Integrazės gijos pernešimo inhibitorius		
Raltegraviras ir efavirencas (400 mg vienkartinė dozė ir --)	Raltegraviro: AUC: ↓ 36 % C ₁₂ : ↓ 21 % C _{max} : ↓ 36 % (UGT1A1 indukcija)	Raltegraviro dozės koreguoti nereikia.
NATI ir NNATI		
NATI ir efavirencas	Su efavirenzu ir NATI, išskyrus lamivudiną, zidovudiną ir tenofovirą dizoproksilį, specifiniai sąveikos tyrimai neatlikti. Klinikai reikšminga sąveika nėra tikėtina, nes NATI metabolizuojami kitu negu efavirencas būdu, todėl jie neturėtų konkuruoti dėl tų pačių metabolizmo fermentų ir eliminacijos būdų.	Abiejų vaistinių preparatų dozių koreguoti nereikia.
NNATI ir efavirencas	Sąveika netirta.	Kadangi dviejų NNATI skyrimo saugumas ir veiksmingumas nepasitvirtino, vartoti efavirencą kartu su kitu NNATI nerekomenduojama.
Priešvirusiniai nuo hepatito C		
Bocepreviras ir efavirencas (po 800 mg 3 kartus per parą ir 600 mg vieną kartą per parą)	Bocepreviro: AUC: ↔ 19 %* C _{max} : ↔ 8 % C _{min} : ↓ 44 % Efavirencas: AUC: ↔ 20 % C _{max} : ↔ 11 % (CYP3A indukcija - poveikis boceprevirui) *0-8 valandos “Nėra poveikio” (↔) prilygsta apytikriai apskaičiuoto dažnio vidurkio sumažėjimas ≤ 20 % ar apytikriai apskaičiuoto dažnio vidurkio padidėjimas ≤ 25 %	Skiriant kartu su efavirenzu bocepreviro mažiausios koncentracijos plazmoje sumažėdavo. Šio stebėto bocepreviro mažiausios koncentracijos plazmoje sumažėjimo klinikinė baigtis tiesiogiai nėra įvertinta.

Vaistiniai preparatai pagal terapines grupes (dozė)	Poveikiai vaistinių preparatų koncentracijoms AUC, C _{max} , C _{min} vidutinis procentinis pokytis kartu su pasikliautinaisiais intervalais, jei yra ^a (mechanizmas)	Rekomendacijos dėl vartojimo kartu su efavirenzu
Telapreviras ir efavirencas (po 1125 mg kas 8 valandas ir 600 mg vieną kartą per parą)	Telapreviro (lyginant su 750 mg kas 8 valandas): AUC: ↓ 18 % (nuo ↓ 8 iki ↓ 27) C_{max}: ↓ 14 % (nuo ↓ 3 iki ↓ 24) C_{min}: ↓ 25 % (nuo ↓ 14 iki ↓ 34) Efavirencas: AUC: ↓ 18 % (nuo ↓ 10 iki ↓ 26) C_{max}: ↓ 24 % (nuo ↓ 15 iki ↓ 32) C_{min}: ↓ 10 % (nuo ↑ 1 iki ↓ 19) (CYP3A indukcija efavirenzu)	Skiriant efavirencas ir telapreviro derinį, telapreviras vartojamas po 1125 mg kas 8 valandas
Simepreviras ir efavirencas (150 mg vieną kartą per parą ir 600 mg vieną kartą per parą)	Simepreviro: AUC: ↓ 71 % (nuo ↓ 67 iki ↓ 74) C_{max}: ↓ 51 % (nuo ↓ 46 iki ↓ 56) C_{min}: ↓ 91 % (nuo ↓ 88 iki ↓ 92) Efavirencas: AUC: ↔ C_{max}: ↔ C_{min}: ↔ “Nėra poveikio” (↔) prilygsta apytikriai apskaičiuoto dažnio vidurkio sumažėjimas ≤ 20 % ar apytikriai apskaičiuoto dažnio vidurkio padidėjimas ≤ 25 % (CYP3A4 fermento indukcija)	Simepreviro vartojant kartu su efavirenzu dėl CYP3A indukcijos efavirenzu reikšmingai sumažėjo simepreviro koncentracija plazmoje, dėl ko gali išnykti simepreviro gydymasis poveikis. Simeprevirą skirti kartu su efavirenzu nerekomenduojama.
Elbasviras/grazopreviras	Elbasviro: AUC: ↓54 % C_{max}: ↓45 % Grazopreviro: AUC: ↓83 % C_{max}: ↓87 %	STOCRIN negalima vartoti kartu su elbasviru/grazopreviru (žr. 4.3 skyrių), nes gali susilpnėti virusologinis atsakas į elbasvirą/grazoprevirą. Šio susilpnėjimo priežastis yra reikšmingas elbasviro ir grazopreviro koncentracijų plazmoje sumažėjimas dėl CYP3A4 ar P-gp indukcijos (daugiau informacijos žr. elbasviro/grazopreviro Preparato charakteristikų santraukoje).

Vaistiniai preparatai pagal terapines grupes (dozė)	Poveikiai vaistinių preparatų koncentracijoms AUC, C_{max}, C_{min} vidutinis procentinis pokytis kartu su pasikliautinaisiais intervalais, jei yra^a (mechanizmas)	Rekomendacijos dėl vartojimo kartu su efavirenzu
Sofosbuviras/velpatasviras, sofosbuviras/velpatasviras/voksilapreviras	Sofosbuviro: C_{max}: ↑38 % Velpatasviro: AUC: ↓53 % C_{max}: ↓47 % C_{min}: ↓57 % Tikėtina: ↓ voksilapreviro	Efavirenzą/emtricitabiną/tenofovirą dizoproksilį vartojant kartu su sofosbuviru/velpatasviru, dėl efavirenzo sukeltos CYP3A indukcijos reikšmingai sumažėjo velpatasviro koncentracijos plazmoje (tai gali susilpninti velpatasviro terapinį poveikį). Tikėtinas ir panašus voksilapreviro ekspozicijos sumažėjimas, nors ši sąveika netirta. STOCRIN nerekomenduojama vartoti kartu su sofosbuviru/velpatasviru ar sofosbuviru/velpatasviru/voksilapreviru (daugiau informacijos žr. sofosbuviro/velpatasviro ir sofosbuviro/velpatasviro/voksilapreviro Preparato charakteristikų santraukose).
Glekapreviras/pibrentasviras	↓ glekapreviras ↓ pibrentasviras	Glekaprevirą/pibrentasvirą vartojant kartu su efavirenzu gali reikšmingai sumažėti glekapreviro ir pibrentasviro koncentracija plazmoje ir dėl to sumažėti gydomasis poveikis. Su efavirenzu nerekomenduojama kartu vartoti glekapreviro/pibrentasviro. Daugiau informacijos rasite glekapreviro/pibrentasviro skyrimo informacijoje.
Antibiotikai		
Azitromicinas ir efavirencas (600 mg vienkartinė dozė ir 400 mg vieną kartą per parą)	Klinikai reikšmingos farmakokinetinės sąveikos nėra.	Abiejų vaistinių preparatų dozių koreguoti nereikia.
Klaritromicinas ir efavirencas (500 mg q12h ir 400 mg vieną kartą per parą)	Klaritromicino: AUC: ↓ 39 % (↓ 30 iki ↓ 46) C_{max}: ↓ 26 % (↓ 15 iki ↓ 35) Klaritromicino 14-hidroksimetabolito: AUC: ↑ 34 % (↑ 18 iki ↑ 53) C_{max}: ↑ 49 % (↑ 32 iki ↑ 69) Efavirenzo: AUC: ↔ C_{max}: ↑ 11 % (↑ 3 iki ↑ 19) (CYP3A4 indukcija) 46 % sveikų savanorių, vartojusių efavirenzą ir klaritromiciną, pasireiškė bėrimas.	Klinikinė šio klaritromicino koncentracijos kraujo plazmoje pokyčio reikšmė nežinoma. Patartina rinktis klaritromicino alternatyvą (pvz., azitromiciną). Efavirenzo dozės koreguoti nereikia.
Kiti makrolidų grupės antibiotikai (pvz., eritromicinas) ir efavirencas	Sąveika netirta.	Duomenų sudaryti dozavimo rekomendacijoms nėra.

Vaistiniai preparatai pagal terapines grupes (dozė)	Poveikiai vaistinių preparatų koncentracijoms AUC, C _{max} , C _{min} vidutinis procentinis pokytis kartu su pasikliautinaisiais intervalais, jei yra ^a (mechanizmas)	Rekomendacijos dėl vartojimo kartu su efavirenzu
Antimikobakteriniai vaistiniai preparatai		
Rifabutinas ir efavirencas (300 mg vieną kartą per parą ir 600 mg vieną kartą per parą)	Rifabutino: AUC: ↓ 38 % (↓ 28 iki ↓ 47) C _{max} : ↓ 32 % (↓ 15 iki ↓ 46) C _{min} : ↓ 45 % (↓ 31 iki ↓ 56) Efavirencas: AUC: ↔ C _{max} : ↔ C _{min} : ↓ 12 % (↓ 24 iki ↑ 1) (CYP3A4 indukcija)	Su efavirenzu vartojamo rifabutino paros dozę reikia padidinti 50 %. Kai rifabutinas vartojamas pagal 2-ą arba 3-ą kartų per savaitę schemą kartu su efavirenzu, reikia pagalvoti apie rifabutino dozės padvigubinimą. Tokio dozės keitimo klinikinis poveikis nėra pakankamai ištirtas. Keičiant dozę reikia turėti omenyje individualų toleravimą ir virusologinį atsaką (žr. 5.2 skyrių).
Rifampicinas ir efavirencas (600 mg vieną kartą per parą ir 600 mg vieną kartą per parą)	Efavirencas: AUC: ↓ 26 % (↓ 15 iki ↓ 36) C _{max} : ↓ 20 % (↓ 11 iki ↓ 28) C _{min} : ↓ 32 % (↓ 15 iki ↓ 46) (CYP3A4 ir CYP2B6 indukcija)	50 kg ar daugiau sveriančiam pacientui kartu su rifampicinu vartojamo efavirencas paros dozę padidinus iki 800 mg, ekspozicija gali būti panaši, kaip vartojant 600 mg per parą dozę be rifampicino. Šio dozės koregavimo poveikis klinikai nėra pakankamai ištirtas. Koreguojant dozę reikia atsižvelgti, ar pacientas ją toleruoja ir į virusologinį atsaką (žr. 5.2 skyrių). Rifampicino dozės (įskaitant 600 mg) koreguoti nereikia.
Priešgrybeliniai vaistiniai preparatai		
Itrakonazolas ir efavirencas (200 mg q12h ir 600 mg vieną kartą per parą)	Itrakonazolas: AUC: ↓ 39 % (↓ 21 iki ↓ 53) C _{max} : ↓ 37 % (↓ 20 iki ↓ 51) C _{min} : ↓ 44 % (↓ 27 iki ↓ 58) (itrakonazolas koncentracijos sumažėjimas dėl CYP3A4 indukcijos) Hidroksiitrakonazolas: AUC: ↓ 37 % (↓ 14 iki ↓ 55) C _{max} : ↓ 35 % (↓ 12 iki ↓ 52) C _{min} : ↓ 43 % (↓ 18 iki ↓ 60) Efavirencas: Klinikai reikšmingo farmakokinetinio pokyčio nėra.	Kadangi itrakonazolas dozavimo rekomendacijų sudaryti negalima, reikia pagalvoti apie alternatyvų priešgrybelinį gydymą.
Pozakonazolas ir efavirencas (-- ir 400 mg vieną kartą per parą ir)	Pozakonazolas: AUC: ↓ 50 % C _{max} : ↓ 45 % (UDP-G indukcija)	Reikėtų vengti pozakonazolą vartoti kartu su efavirenzu, išskyrus kai nauda pacientui yra didesnė už riziką.

Vaistiniai preparatai pagal terapines grupes (dozė)	Poveikiai vaistinių preparatų koncentracijoms AUC, C _{max} , C _{min} vidutinis procentinis pokytis kartu su pasikliautinaisiais intervalais, jei yra ^a (mechanizmas)	Rekomendacijos dėl vartojimo kartu su efavirenzu
Vorikonazolas ir efavirenasas (200 mg du kartus per parą ir 400 mg vieną kartą per parą) Vorikonazolas ir efavirenasas (400 mg du kartus per parą ir 300 mg vieną kartą per parą)	Vorikonazolo: AUC: ↓ 77 % C_{max}: ↓ 61 % Efavireno: AUC: ↑ 44 % C_{max}: ↑ 38 % Vorikonazolo: AUC: ↓ 7 % (↓ 23 iki ↑ 13) * C_{max}: ↑ 23 % (↓ 1 iki ↑ 53) * Efavireno: AUC: ↑ 17 % (↑ 6 iki ↑ 29) ** C_{max}: ↔ ** * lyginant su vien 200 mg du kartus per parą doze ** lyginant su vien 600 mg vieną kartą per parą doze (konkurencinis oksidacinio metabolizmo slopinimas)	Efavirenzą vartojant kartu su vorikonazolu, palaikomąją vorikonazolo dozę reikia padidinti iki 400 mg du kartus per parą, o efavireno dozę reikia sumažinti 50 %, t.y. iki 300 mg vieną kartą per parą. Nutraukus gydymą vorikonazolu reikia skirti pradinę efavireno dozę.
Flukonazolas ir efavirenasas (200 mg vieną kartą per parą ir 400 mg vieną kartą per parą)	Klinikai reikšmingos farmakokinetinės sąveikos nėra.	Abiejų vaistinių preparatų dozių koreguoti nereikia.
Ketokonazolas ir kiti imidazolo grupės priešgrybeliniai vaistiniai preparatai	Sąveika netirta.	Duomenų sudaryti dozavimo rekomendacijoms nėra.
Antimaliariniai vaistiniai preparatai		
Artemeteras/lumefantrinas ir efavirenasas (20/120 mg tabletės, 6 dozės po 4 tabletes per 3 dienas, ir 600 mg vieną kartą per parą)	Artemeteras: AUC: ↓ 51 % C_{max}: ↓ 21 % Dihidroartemisininas: AUC: ↓ 46 % C_{max}: ↓ 38 % Lumefantrinas: AUC: ↓ 21 % C_{max}: ↔ Efavirenasas: AUC: ↓ 17 % C_{max}: ↔ (CYP3A4 indukcija)	Kadangi sumažėjusi artemetero, dihidroartemisinino ar lumefantrino koncentracija gali sąlygoti priešmaliarinio veiksmingumo sumažėjimą, efavirenzą skirti kartu su artemetero/lumefantrino tabletėmis rekomenduojama atsargiai
Atovakvonas, proguanilio hidrochloridas ir efavirenasas (250 mg ar 100 mg vienkartinė dozė bei 600 mg vieną kartą per parą dozė)	Atovakvono: AUC: ↓ 75 % (nuo ↓ 62 iki ↓ 84) C_{max}: ↓ 44% (nuo ↓ 20 iki ↓ 61) Proguanilio: AUC: ↓ 43 % (nuo ↓ 7 iki ↓ 65) C_{max}: ↔	Reikia vengti atovakvoną / proguanilį skirti kartu su efavirenzu.

Vaistiniai preparatai pagal terapines grupes (dozė)	Poveikiai vaistinių preparatų koncentracijoms AUC, C _{max} , C _{min} vidutinis procentinis pokytis kartu su pasikliautinaisiais intervalais, jei yra ^a (mechanizmas)	Rekomendacijos dėl vartojimo kartu su efavirenzu
RŪGŠTINGUMĄ MAŽINANTYS VAISTINIAI PREPARATAI		
Aluminio hidroksido – magnio hidroksido – simetikono turintys antacidiniai vaistiniai preparatai ir efavirenasas (30 ml vienkartinė dozė ir 400 mg vienkartinė dozė) Famotidinas ir efavirenasas (40 mg vienkartinė dozė ir 400 mg vienkartinė dozė)	Nei aliuminio/magnio hidroksido turintys antacidiniai vaistiniai preparatai, nei famotidinas efavireno absorbcijos nekeičia.	Nesitikima, kad kartu su efavirenzu vartojami vaistiniai preparatai, keičiantys skrandžio pH, paveiktų efavireno absorbciją.
ANKSIOLITIKAI		
Lorazepamas ir efavirenasas (2 mg vienkartinė dozė ir 600 mg vieną kartą per parą)	Lorazepamo: AUC: ↑ 7 % (↑ 1 iki ↑ 14) C _{max} : ↑ 16 % (↑ 2 iki ↑ 32) Manoma, kad šie pokyčiai nėra klinikai reikšmingi.	Abiejų vaistinių preparatų dozių koreguoti nereikia.
ANTIKOAGULIAITAI		
Varfarinas ir efavirenasas Acenokumarolis ir efavirenasas	Sąveika netirta. Efavirenasas galimai didina arba mažina varfarino ar acenokumarolio koncentraciją plazmoje ir jo poveikį.	Varfarino ar acenokumarolio dozę gali reikėti koreguoti.
PRIEŠTRAUKULINIAI VAISTINIAI PREPARATAI		
Karbamazepinas ir efavirenasas (400 mg vieną kartą per parą ir 600 mg vieną kartą per parą)	Karbamazepino: AUC: ↓ 27 % (↓ 20 iki ↓ 33) C _{max} : ↓ 20 % (↓ 15 iki ↓ 24) C _{min} : ↓ 35 % (↓ 24 iki ↓ 44) Efavireno: AUC: ↓ 36 % (↓ 32 iki ↓ 40) C _{max} : ↓ 21 % (↓ 15 iki ↓ 26) C _{min} : ↓ 47 % (↓ 41 iki ↓ 53) (karbamazepino koncentracija sumažėja dėl CYP3A4 indukcijos; efavireno koncentracija sumažėja dėl CYP3 ir CYP2B6 indukcijos). Nusistovėjus pusiausvyrinei koncentracijai veiklaus karbamazepino epoksido metabolito AUC, C _{max} ir C _{min} nepakito. Tiek efavireno, tiek karbamazepino didesnių dozių vartojimas kartu nebuvo tirtas.	Dozavimo rekomendacijų sudaryti negalima. Reikia pagalvoti apie alternatyvų prieštraukulinį gydymą. Karbamazepino koncentraciją plazmoje reikia periodiškai stebėti.
Fenitoinas, fenobarbitalis ir kiti prieštraukuliniai vaistiniai preparatai, kurie yra CYP450 izofermento substratai	Sąveika netirta. Efavirenzą vartojant kartu su fenitoinu, fenobarbitaliu ar kitais prieštraukuliniais vaistiniais preparatais, kurie yra CYP450 izofermentų substratai, gali sumažėti arba padidėti kiekvieno preparato koncentracija plazmoje.	Efavirenzą vartojant kartu su prieštraukuliais vaistiniais preparatais, kurie yra CYP450 izofermentų substratai, reikia periodiškai tirti jų koncentraciją kraujo plazmoje.

Vaistiniai preparatai pagal terapines grupes (dozė)	Poveikiai vaistinių preparatų koncentracijoms AUC, C_{max}, C_{min} vidutinis procentinis pokytis kartu su pasikliautinaisiais intervalais, jei yra^a (mechanizmas)	Rekomendacijos dėl vartojimo kartu su efavirenzu
Valproinė rūgštis ir efavirenasas (250 mg du kartus per parą ir 600 mg vieną kartą per parą)	Klinikai reikšmingo poveikio efavireno farmakokinetikai nėra. Negausūs duomenys rodo, kad klinikai reikšmingo poveikio valproinės rūgšties farmakokinetikai nėra.	Efavireno dozės koreguoti nereikia. Reikia stebėti kaip pacientui kontroliuojami traukuliai.
Vigabatrinas ir efavirenasas Gabapentinas ir efavirenasas	Sąveika netirta. Klinikai reikšmingos sąveikos nesitikima, kadangi vigabatrinas ir gabapentinas pašalinami išimtinai su šlapimu nepakitę, todėl nesitikima, kad jie konkuruotų dėl tų pačių metabolizmo fermentų ir šalinimo būdų kaip efavirenasas.	Nei vieno iš šių vaistinių preparatų dozės koreguoti nereikia.
ANTIDEPRESANTAI		
Selektyvūs serotonininio atgalinio sugražinimo infibitoriai (SSAI)		
Sertralinas ir efavirenasas (50 mg vieną kartą per parą ir 600 mg vieną kartą per parą)	Sertralino: AUC: ↓ 39 % (↓ 27 iki ↓ 50) C _{max} : ↓ 29 % (↓ 15 iki ↓ 40) C _{min} : ↓ 46 % (↓ 31 iki ↓ 58) Efavireno: AUC: ↔ C _{max} : ↑ 11 % (↑ 6 iki ↑ 16) C _{min} : ↔ (CYP3A4 indukcija)	Sertralino dozę reikia didinti vadovaujantis klinikiniu atsaku. Efavireno dozės koreguoti nereikia.
Paroksetinas ir efavirenasas (20 mg vieną kartą per parą ir 600 mg vieną kartą per parą)	Klinikai reikšmingos farmakokinetinės sąveikos nėra	Abiejų vaistinių preparatų dozių koreguoti nereikia.
Fluoksetinas ir efavirenasas	Sąveika netirta. Kadangi fluoksetino ir paroksetino metabolizmas yra panašus, t.y. pasireiškia stiprus CYP2D6 slopinamasis poveikis, tikėtina, kad nebus sąveikos ir su fluoksetinu.	Abiejų vaistinių preparatų dozių koreguoti nereikia.
Norepinefrino ir dopamino atgalinio įsiurbimo inhibitoriai		
Bupropionas ir efavirenasas (150 mg vienkartinė dozė (pailginto atpalaidavimo) ir 600 mg vieną kartą per parą dozė)	Bupropiono: AUC: ↓ 55 % (nuo ↓ 48 iki ↓ 62) C _{max} : ↓ 34 % (nuo ↓ 21 iki ↓ 47) Hidroksibupropiono: AUC: ↔ C _{max} : ↑ 50 % (nuo ↑ 20 iki ↑ 80) (CYP2B6 indukcija)	Bupropiono dozę didinti reikia pagal klinikinį atsaką, tačiau didžiausios rekomenduojamos bupropiono dozės viršyti negalima. Efavireno dozės koreguoti nereikia.

Vaistiniai preparatai pagal terapines grupes (dozė)	Poveikiai vaistinių preparatų koncentracijoms AUC, C _{max} , C _{min} vidutinis procentinis pokytis kartu su pasikliautinaisiais intervalais, jei yra ^a (mechanizmas)	Rekomendacijos dėl vartojimo kartu su efavirenzu
ANTIISTAMININIAI VAISTINIAI PREPARATAI		
Cetirizinas ir efavirenzas (10 mg vienkartinė dozė ir 600 mg vieną kartą per parą)	Cetirizino: AUC: ↔ C _{max} : ↓ 24 % (↓ 18 iki ↓ 30) Manoma, kad šie pokyčiai klinikai nereikšmingi. Efavirenzos: Klinikai reikšmingos farmakokinetinės sąveikos nėra.	Abiejų vaistinių preparatų dozių koreguoti nereikia.
ŠIRDIES IR KRAUJAGYSLIŲ SISTEMĄ VEIKIANTYS VAISTINIAI PREPARATAI		
Kalcio kanalų blokatoriai		
Diltiazemas ir efavirenzas (240 mg vieną kartą per parą ir 600 mg vieną kartą per parą)	Diltiazemo: AUC: ↓ 69 % (↓ 55 iki ↓ 79) C _{max} : ↓ 60 % (↓ 50 iki ↓ 68) C _{min} : ↓ 63 % (↓ 44 iki ↓ 75) Dezacetildiltiazemo: AUC: ↓ 75 % (↓ 59 iki ↓ 84) C _{max} : ↓ 64 % (↓ 57 iki ↓ 69) C _{min} : ↓ 62 % (↓ 44 iki ↓ 75) N-monodezmetildiltiazemo: AUC: ↓ 37 % (↓ 17 iki ↓ 52) C _{max} : ↓ 28 % (↓ 7 iki ↓ 44) C _{min} : ↓ 37 % (↓ 17 iki ↓ 52) Efavirenzos: AUC: ↑ 11 % (↑ 5 iki ↑ 18) C _{max} : ↑ 16 % (↑ 6 iki ↑ 26) C _{min} : ↑ 13 % (↑ 1 iki ↑ 26) (CYP3A4 indukcija) Manoma, kad efavirenzos farmakokinetinių rodmenų padidėjimas klinikai nereikšmingas.	Diltiazemo dozę koreguoti reikia vadovaujantis klinikiniu atsaku (žiūrėkite diltiazemo Preparato charakteristikų santrauką). Efavirenzos dozės koreguoti nereikia.
Verapamilis, felodipinas, nifedipinas ir nikardipinas	Saveika netirta. Efavirenzą vartojant kartu su kalcio kanalų blokatoriumi, kuris yra fermento CYP3A4 substratas, gali sumažėti kalcio kanalų blokatoriaus koncentracija kraujo plazmoje.	Kalcio kanalų blokatoriaus dozę koreguoti reikia vadovaujantis klinikiniu atsaku (žiūrėkite kalcio kanalų blokatoriaus Preparato charakteristikų santrauką).

Vaistiniai preparatai pagal terapines grupes (dozė)	Poveikiai vaistinių preparatų koncentracijoms AUC, C _{max} , C _{min} vidutinis procentinis pokytis kartu su pasikliautinaisiais intervalais, jei yra ^a (mechanizmas)	Rekomendacijos dėl vartojimo kartu su efavirenzu
LIPIDŲ KIEKĮ MAŽINANTYS VAISTINIAI PREPARATAI		
HMG Ko-A reduktazės inhibitoriai		
Atorvastatinas ir efavirencas (10 mg vieną kartą per parą ir 600 mg vieną kartą per parą)	Atorvastatino: AUC: ↓ 43 % (↓ 34 iki ↓ 50) C _{max} : ↓ 12 % (↓ 1 iki ↓ 26) 2-hidroksiatorvastatino: AUC: ↓ 35 % (↓ 13 iki ↓ 40) C _{max} : ↓ 13 % (↓ 0 iki ↓ 23) 4-hidroksiatorvastatino: AUC: ↓ 4 % (↓ 0 iki ↓ 31) C _{max} : ↓ 47 % (↓ 9 iki ↓ 51) Bendrojo aktyvių HMG Ko-A reduktazės inhibitorių kiekio: AUC: ↓ 34 % (↓ 21 iki ↓ 41) C _{max} : ↓ 20 % (↓ 2 iki ↓ 26)	Reikia periodiškai stebėti cholesterolio koncentraciją. Gali reikėti koreguoti atorvastatino dozę (žiūrėkite atorvastatino Preparato charakteristikų santrauką). Efavirencos dozės koreguoti nereikia.
Pravastatinas ir efavirencas (40 mg vieną kartą per parą ir 600 mg vieną kartą per parą)	Pravastatino: AUC: ↓ 40 % (↓ 26 iki ↓ 57) C _{max} : ↓ 18 % (↓ 59 iki ↑ 12)	Reikia periodiškai stebėti cholesterolio koncentraciją. Gali reikėti koreguoti pravastatino dozę (žiūrėkite pravastatino Preparato charakteristikų santrauką). Efavirencos dozės koreguoti nereikia.
Simvastatinas ir efavirencas (40 mg vieną kartą per parą ir 600 mg vieną kartą per parą)	Simvastatino: AUC: ↓ 69 % (↓ 62 iki ↓ 73) C _{max} : ↓ 76 % (↓ 63 iki ↓ 79) Simvastatino rūgštis: AUC: ↓ 58 % (↓ 39 iki ↓ 68) C _{max} : ↓ 51 % (↓ 32 iki ↓ 58) Bendrojo aktyvių HMG Ko-A reduktazės inhibitorių kiekio: AUC: ↓ 60 % (↓ 52 iki ↓ 68) C _{max} : ↓ 62 % (↓ 55 iki ↓ 78) (CYP3A4 indukcija) Efavirencą vartojant kartu su atorvastatinu, pravastatinu ar simvastatinu, efavirencos AUC ar C _{max} dydžiai nepakito.	Reikia periodiškai stebėti cholesterolio koncentraciją. Gali reikėti koreguoti simvastatino dozę (žiūrėkite simvastatino Preparato charakteristikų santrauką). Efavirencos dozės koreguoti nereikia.
Rozuvastatinas ir efavirencas	Sąveika netirta. Rozuvastatinas daugiausia nepakitęs išsiskiria su išmatomis, todėl sąveikos su efavirenzu nesitikima.	Abiejų vaistinių preparatų dozių koreguoti nereikia.

Vaistiniai preparatai pagal terapines grupes (dozė)	Poveikiai vaistinių preparatų koncentracijoms AUC, C _{max} , C _{min} vidutinis procentinis pokytis kartu su pasikliautiniais intervalais, jei yra ^a (mechanizmas)	Rekomendacijos dėl vartojimo kartu su efavirenzu
HORMONINIAI KONTRACEPTIKAI		
Geriamieji: Etinilestradiolis+Norgestimatas/efavirenzas (0,035 mg+0,25 mg vieną kartą per parą/600 mg vieną kartą per parą)	Etinilestradiolio: AUC: ↔ C _{max} : ↔ C _{min} : ↓ 8 % (↑ 14 iki ↓ 25) Norelgestromino (aktyvaus metabolito): AUC: ↓ 64 % (↓ 62 iki ↓ 67) C _{max} : ↓ 46 % (↓ 39 iki ↓ 52) C _{min} : ↓ 82 % (↓ 79 iki ↓ 85) Levonorgestrelis (aktyvaus metabolito): AUC: ↓ 83 % (↓ 79 iki ↓ 87) C _{max} : ↓ 80 % (↓ 77 iki ↓ 83) C _{min} : ↓ 86 % (↓ 80 iki ↓ 90) (metabolizmo indukcija) Efavirenzis: klinikai reikšmingos sąveikos nėra. Klinikinė šių poveikių reikšmė nežinoma.	Be hormoninių kontraceptikų, būtinai reikia naudoti papildomas patikimas barjerinės kontracepcijos priemones (žr. 4.6 skyrių).
Injekciniai: Depo-medroksiprogesterono acetatas (DMPA)/efavirenzas (150 mg vienkartinė DMPA dozė į raumenis)	3 mėnesių trukmės vaistinio preparato sąveikos tyrimo metu reikšmingų MPA farmakokinetikos parametru skirtumų tarp tiriamųjų, gavusių antiretrovirusinį gydymą, kurio sudėtyje buvo efavirenzas, ir antiretrovirusinio gydymo negavusių tiriamųjų, nebuvo nustatyta. Kiti tyrėjai gavo panašius rezultatus, nors antrojo tyrimo metu MPA kiekis kraujo plazmoje buvo labiau nepastovus. Abiejų tyrimų metu efavirenzis ir DMPA vartojusioms tiriamosioms progesterono kiekis kraujo plazmoje išliko mažas ir atitiko ovuliacijos slopinimą.	Kadangi informacijos nepakanka, be hormoninių kontraceptikų, būtinai reikia naudoti papildomas patikimas barjerinės kontracepcijos priemones (žr. 4.6 skyrių).
Implantai: etonogestrelis/efavirenzas	Galimas etonogestrelis ekspozicijos sumažėjimas (CYP3A4 indukcija). Vaistiniui preparatui patekus į rinką dažnai buvo gauta pranešimų, kad etonogestrelis neapsaugojo nuo nėštumo pacienčių, vartojusių efavirenzis.	Be hormoninių kontraceptikų, būtinai reikia naudoti papildomas patikimas barjerinės kontracepcijos priemones (žr. 4.6 skyrių).

Vaistiniai preparatai pagal terapines grupes (dozė)	Poveikiai vaistinių preparatų koncentracijoms AUC, C _{max} , C _{min} vidutinis procentinis pokytis kartu su pasikliautinaisiais intervalais, jei yra ^a (mechanizmas)	Rekomendacijos dėl vartojimo kartu su efavirenzu
IMUNOSUPRESANTAI		
CYP3A4 metabolizuojami imunosupresantai (pvz., ciklosporinas, takrolimuzas, sirolimuzas) ir efavirenzas	Sąveika netirta. Tikėtina, kad imunosupresanto ekspozicija sumažėja (CYP3A4). Nesitikima, kad imunosupresantai paveiktų efavirenzo ekspoziciją.	Gali reikėti koreguoti imunosupresanto dozę. Pradedant arba nutraukiant gydymą efavirenzu, rekomenduojama mažiausiai dvi savaites atidžiai stebėti imunosupresanto koncentraciją (iki pasiekiamo pastovi koncentracija).
OPIOIDAI		
Metadonas ir efavirenzas (pastovi palaikomoji dozė, 35-100 mg vieną kartą per parą ir 600 mg vieną kartą per parą)	Metadono: AUC: ↓ 52 % (↓ 33 iki ↓ 66) C _{max} : ↓ 45 % (↓ 25 iki ↓ 59) (CYP3A4 indukcija) Tiriant ŽIV infekuotus intraveninių narkotikų vartotojus nustatyta, kad efavirenzas, vartojamas kartu su metadonu, sumažina pastarojo koncentraciją kraujo plazmoje ir sukelia opiatų nutraukimo simptomų. Nutraukimo požymiams pašalinti metadono dozė buvo padidinta vidutiniškai 22 %.	Dėl QTc intervalo pailgėjimo rizikos būtina vengti vartojimo kartu su efavirenzu (žr. 4.3 skyrių).
Buprenorfinas, naloksonas ir efavirenzas	Buprenorfino: AUC: ↓ 50 % Norbuprenorfino: AUC: ↓ 71 % Efavirenzo: Klinikai reikšmingos farmakokinetikos sąveikos nėra.	Nepaisant buprenorfino ekspozicijos sumažėjimo, nei vienam iš pacientų nepasireiškė nutraukimo simptomų. Buprenorfiną ir efavirenzą vartojant kartu dozės koreguoti nebūtina.

^a 90 % pasikliautinasis intervalas, jeigu nenurodyta kitaip.

^b 95 % pasikliautinasis intervalas.

Kitokia sąveika. Prie kanabinoidų receptorių efavirenzas nesijungia. Yra pastebėti kai kurių atrankinės patikros metodų klaidingai teigiami kanabinoidų tyrimo šlapime rezultatai, juos atlikus efavirenzo vartojusiems ŽIV užsikrėtusiems ir neužsikrėtusiems pacientams. Tokiais atvejais rekomenduojama atlikti patvirtinamąjį tyrimą specifiškesniu metodu, tokiu kaip dujų chromatografija ar masių spektrometrija.

4.6 Vaisingumas, nėštumo ir žindymo laikotarpis

Vyrų ir moterų kontracepcija

Barjerinės kontracepcinės priemonės visada turi būti naudojamos kartu su kitais kontracepcijos būdais (pvz., geriamaisiais ar kitokiais hormoniniais kontraceptikais, žr. 4.5 skyriuje). Kadangi efavirenzo pusinės eliminacijos laikas ilgas, rekomenduojama naudoti tinkamas kontracepcijos priemones dar 12 savaičių po gydymo efavirenzu nutraukimo.

Nėštumas

Nėštumo metu efavirenzo skirti negalima, nebent tokio gydymo reikalauja pacientės klinikinė būklė. Prieš paskiriant efavirenzą vaisingoms moterims reikia atlikti nėštumo testą (žr. 5.3 skyrių).

Retrospektyviai iš viso buvo nustatyti septyni atvejai, kurių duomenys atitiko nervinio vamzdelio defektus, įskaitant meningomielocelę, visų šių naujagimių motinos pirmąjį nėštumo trimestrą buvo veikiamos efavirenzu kartu su kitais vaistiniaisiais preparatais (išskyrus vartojusias bet kokias fiksuotos dozės derinio tabletes, kurių sudėtyje yra efavirenzo). Vartojusiosioms fiksuotos dozės derinio tabletes, kurių sudėtyje yra efavirenzo, emtricitabino ir tenofoviro dizoproksilio, yra pastebėti du papildomi atvejai (1 prospektyvinis ir 1 retrospektyvinis), įskaitant reiškinius, atitinkančius nervinio vamzdelio defektus. Priežastinis ryšys tarp šių reiškinių ir efavirenzo vartojimo nėra nustatytas, jų bendras vardiklis nežinomas. Kadangi nervinio vamzdelio defektai atsiranda per pirmąsias 4 vaisiaus vystymosi savaites (tuo metu nervinis vamzdelis užsidaro), šis galimas pavojus turėtų būti aktualus pirmąjį nėštumo trimestrą efavirenzu veikiamoms moterims.

Iki 2013 metų liepos mėnesio nėščiųjų antiretrovirusinio gydymo registras (angl. *Antiretroviral Pregnancy Registry, APR*) buvo gavęs prospektyvinius duomenis apie daugiau negu 904 nėštumų, kurie pirmojo trimestro metu buvo veikiami efavirenzu kartu su kitais antiretrovirusiniais vaistais, pasibaigusiu 766 gyvų naujagimių gimimu. Vienam naujagimiui buvo pastebėtas nervinio vamzdelio defektas, o kitų apsigimimų pobūdis ir dažnis buvo panašūs, kaip ir naujagimiams, kurie iki gimimo buvo paveikti vaistinių preparatų deriniais be efavirenzo, arba kurių motinos nebuvo užsikrėtusios ŽIV. Nervinio vamzdelio defekto dažnis bendrojoje populiacijoje yra 0,5 – 1 atvejis 1000 gyvų gimusiųjų.

Buvo pastebėta efavirenzu gydytų beždžionių vaisiaus apsigimimų (žr. 5.3 skyrių).

Žindymo laikotarpis

Nustatyta, kad efavirenzo išsiskiria į moters pieną. Informacijos apie efavirenzo poveikius naujagimiams ir kūdikiams nepakanka. Rizikos naujagimiui paneigti negalima. Gydymo efavirenzu metu žindymas turi būti nutrauktas. Siekiant išvengti ŽIV perdavimo, ŽIV infekuotoms moterims rekomenduojama nežindyti savo kūdikių.

Vaisingumas

Efavirenzo poveikis žiurkių patelių ir patinėlių vaisingumui buvo vertintas tik naudojant jį dozėmis, kuriomis pasiekta sisteminė vaistinio preparato ekspozicija buvo tokia pati arba mažesnė, negu pasiekama žmonėms vartojant rekomenduojamas efavirenzo dozes. Šiuose tyrimuose efavirenzas (dozėmis iki 100 mg/kg du kartus per parą) žiurkių patinėlių ir patelių poravimuisi ar vaisingumui nepakenkė ir gydytų žiurkių patinų spermą ar palikuonių nepaveikė (dozės iki po 200 mg du kartus per parą). Efavirenzo gavusių žiurkių patelių jauniklių reprodukcinei elgsenai poveikio nebuvo.

4.7 Poveikis gebėjimui vairuoti ir valdyti mechanizmus

Šis vaistas gali sukelti galvos svaigimą, pabloginti dėmesingumą ir (ar) sukelti mieguistumą. Pacientus reikia įspėti, kad, pasireiškus šių požymių, jie vengtų galimai pavojingų veiksmų, pvz., vairuoti ar valdyti mechanizmus.

4.8 Nepageidaujamas poveikis

Saugumo profilio santrauka

Efavirenzas tirtas daugiau kaip 9000 pacientų. Kontroliuojamųjų klinikinių tyrimų, per kuriuos 1008 suaugę pacientai vartojo 600 mg efavirenzo per parą kartu su PI ir (ar) NATI, metu dažniausios bent vidutinio sunkumo nepageidaujamos reakcijos, pasireiškusios mažiausiai 5 % asmenų, buvo bėrimas (11,6 %), galvos svaigimas (8,5 %), pykinimas (8,0 %), galvos skausmas (5,7 %) ir nuovargis

(5,5 %). Ryškiausios su efavirenzo vartojimu susijusios nepageidaujamos reakcijos buvo bėrimas ir nervų sistemos pažeidimo simptomai (žr. 4.4 skyrių). Pradėjus gydymą nervų sistemos simptomai paprastai atsiranda greit ir po 2-4 gydymo savaitių išnyksta. Efavirenzu gydytiems pacientams buvo pastebėtos sunkios odos reakcijos, tokios kaip *Stevens-Johnson* sindromas ir daugiaformė eritema, nepageidaujamos psichikos reakcijos, tarp jų depresija, savižudybė ar į psichozę panašus elgesys, ir traukuliai.

Ilgalaikis gydymo schemų, kuriose yra efavirenzo, saugumo pobūdis buvo įvertintas kontroliuojamame tyrime (006), kurio metu pacientai vartojo efavirenzą + zidovudiną + lamivudiną (n = 412, vidutinė gydymo trukmė 180 savaitių), efavirenzą + indinavirą (n = 415, vidutinė gydymo trukmė 102 savaitės) arba indinavirą + zidovudiną + lamivudiną (n = 401, vidutinė gydymo trukmė 76 savaitės). Ilgalaikis efavirenzo vartojimas šiame tyrime nebuvo susijęs su kokiais nors naujais saugumo klausimais.

Nepageidaujamų reakcijų sąrašas lentelėje

Vidutinio sunkumo ar sunkesnės nepageidaujamos reakcijos bent galimai susijusios su gydymu (remiantis tyrėjų priskyrimu), pasireiškusių klinikiniuose tyrimuose efavirenzą vartojant rekomenduojamomis dozėmis sudėtinio gydymo metu (n = 1008), išvardytos toliau. Be to, su efavirenzo turinčiu antiretrovirusiniu gydymu susijusios nepageidaujamos reakcijos, pastebėtos vaistui esant rinkoje, pateiktos pasvirusiu šriftu. Dažnis apibrėžiamas remiantis tokiu susitarimu: labai dažnas ($\geq 1/10$), dažnas (nuo $\geq 1/100$ iki $< 1/10$), nedažnas (nuo $\geq 1/1000$ iki $< 1/100$), retas (nuo $\geq 1/10000$ iki $< 1/1000$), labai retas ($< 1/10000$) ir nežinomas (negali būti apskaičiuotas pagal turimus duomenis).

Imuninės sistemos sutrikimai	
nedažnas	padidėjęs jautrumas
Metabolizmo ir mitybos sutrikimai	
dažnas	hipertrigliceridemija*
nedažnas	hipercholesterolemija*
Psichikos sutrikimai	
dažnas	nenormalūs sapnai, nerimas, depresija, nemiga*
nedažnas	afektinis labilumas, agresija, konfūzinė būklė, euforiška nuotaika, haliucinacijos, manija, paranoja, <i>psichozė</i> [†] , mėginimas nusižudyti, mintys apie savižudybę, katatonija*
retas	<i>haliucinacija</i> ^{††} , <i>neurozė</i> ^{††} , <i>pavykusi savižudybė</i> ^{††*}
Nervų sistemos sutrikimai	
dažnas	<i>smegenėlių kilmės koordinacijos ir pusiausrasos sutrikimai</i> [†] , pablogėjęs dėmesingumas (3,6 %), galvos svaigimas (8,5 %), galvos skausmas (5,7 %), mieguistumas (2,0 %)*
nedažnas	sujaudinimas, amnezija, ataksija, sutrikusi koordinacija, traukuliai, nenormalus mąstymas, <i>drebulys</i> [†]
dažnis nežinomas	<i>encefalopatija</i>
Akių sutrikimai	
nedažnas	neryškus matymas
Ausų ir labirintų sutrikimai	
nedažnas	<i>spengimas ausyse</i> [†] , galvos sukimasis

Kraujagyslių sutrikimai	
nedažnas	<i>kraujo priplūdimas į kaklą ir veidą[‡]</i>
Virškinimo trakto sutrikimai	
dažnas	pilvo skausmas, viduriavimas, pykinimas, vėmimas
nedažnas	pankreatitas
Kepenų, tulžies pūslės ir latakų sutrikimai	
dažnas	padidėjęs aspartato aminotransferazės (ASAT) kiekis*, padidėjęs alanino aminotransferazės (ALAT) kiekis*, padidėjęs gamagliutamilttransferazės (GGT) kiekis*
nedažni	ūminis hepatitas
retas	<i>kepenų nepakankamumas^{‡‡*}</i>
Odos ir poodinio audinio sutrikimai	
labai dažnas	bėrimas (11,6 %)
dažnas	niežėjimas
nedažnas	daugiaformė eritema, <i>Stevens-Johnson</i> sindromas
retas	<i>fotoalerginis dermatitas[‡]</i>
Lytinės sistemos ir krūtys sutrikimai	
nedažnas	ginekomastija
Bendrieji sutrikimai ir vartojimo vietos pažeidimai	
dažnas	nuovargis

*, ‡, ‡‡ Daugiau informacijos rasite skyriuje *Kai kurių pasirinktų nepageidaujamų reakcijų aprašymas*.

Kai kurių pasirinktų nepageidaujamų reakcijų aprašymas

Informacija apie poregistracinį stebėjimą

[‡] Šios nepageidaujamos reakcijos buvo nustatytos poregistracinės stebėsenos metu, tačiau jų dažniai apskaičiuoti naudojant 16 klinikinių tyrimų duomenis (n = 3 969).

^{‡‡} Šios nepageidaujamos reakcijos buvo nustatytos poregistracinės stebėsenos metu, tačiau 16 klinikinių tyrimų efavirenzų gydytiems pacientams nebuvo pranešti kaip su vaistu susiję reiškiniai. Dažnio kategorija "retas" buvo apibrėžta vadovaujantis Preparato charakteristikų santraukos (PCS) rengimo gairėmis (rev. 2, 2009 rugsėjis), remiantis apytikriai apskaičiuota viršutine 95 % pasikliautinojo intervalo riba 0 reiškinų priskiriant šiuose klinikiniuose tyrimuose efavirenzų gydytų tiriamųjų skaičių (n = 3 969).

Išbėrimas

Klinikinių tyrimų metu 26 % pacientų, gydytų 600 mg efavirenzų, išbėrė odą lyginant su 17 % kontrolinės grupės pacientų. Manoma, kad 18 % efavirenzą vartojusių pacientų odos bėrimas buvo susijęs su gydymu. Sunkus odos bėrimas pasitaikė mažiau kaip 1 % efavirenzų gydytų pacientų, o 1,7 % dėl bėrimo gydymą nutraukė. Daugiaformės eritemos ir *Stevens-Johnson* sindromo dažnis buvo maždaug 0,1 %.

Dažniausiai būna lengvas ar vidutinio sunkumo makulopapulinis odos bėrimas, kuris atsiranda per pirmąsias dvi gydymo efavirenzų savaites. Daugumai pacientų toliau vartojant efavirenzą per vieną mėnesį jis išnyksta. Jeigu dėl bėrimo efavirenzų vartojimas buvo nutrauktas, tai jį galima vėl pradėti

vartoti. Vėl pradėjus gerti efavirenzą, rekomenduojama vartoti tinkamą antihistamininį vaistą ir (arba) kortikosteroidą.

Pacientų, kurie nutraukė kitų antiretrovirusinių NNATI grupės vaistų vartojimą, gydymo efavirenzu patirties yra mažai. Grįžtamojo bėrimo dažnis dėl gydymo nevirapinu pakeitimo gydymu efavirenzu, nustatytas visų pirma remiantis literatūroje paskelbtais retrospektyviniais kohortos duomenimis, buvo nuo 13 iki 18 %, t.y. buvo panašus į dažnį pacientams, gydytiems efavirenzu klinikinių tyrimų metu. (žr. 4.4 skyrių).

Psichikos sutrikimai

Efavirenzu gydytiems pacientams pasitaikė sunkių psichikos nepageidaujamų reakcijų.

Kontroliuojamųjų tyrimų metu pastebėtų specifinių sunkių psichikos reiškinių dažnis buvo:

	Efavirenzą vartojusių pacientų (n = 1 008)	Kontrolinės grupės pacientų (n = 635)
Sunki depresija	1,6 %	0,6 %
Mintys apie savižudybę	0,6 %	0,3 %
Nepavykęs bandymas nusižudyti	0,4 %	0 %
Agresyvus elgesys	0,4 %	0,3 %
Paranojinės reakcijos	0,4 %	0,3 %
Manijos reakcijos	0,1 %	0 %

Pacientams, kuriems yra buvę psichikos sutrikimų, šių sunkių psichikos nepageidaujamų reakcijų rizika yra didesnė, o kiekvieno iš aukščiau paminėtų reiškinių dažnis svyruoja nuo 0,3 % (manijos reakcijos) iki 2,0 % (sunki depresija ir mintys apie savižudybę). Pateikus vaistą į rinką, taip pat gauta pranešimų apie mirtį dėl savižudybės, kliesdusius, į psichozę panašų elgesį ir katatoniją.

Nervų sistemos simptomai

Kontroliuojamųjų klinikinių tyrimų metu dažnos nepageidaujamos reakcijos buvo galvos svaigimas, nemiga, mieguistumas, pablogėjęs dėmesingumas, nenormalūs sapnai ir kitos. Vidutinio sunkumo ir sunkių nervų sistemos sutrikimų pasireiškė 19 % (2,0 % sunkūs) efavirenzą vartojusių pacientų, lyginant su 9,0 % (1,3 % sunkūs) kontrolinės grupės pacientų. Klinikinių tyrimų metu 2 % pacientų dėl šių sutrikimų gydymą nutraukė.

Nervų sistemos simptomai dažniausiai prasideda per pirmąsias dvi gydymo dienas ir paprastai po pirmųjų 2 - 4 savaičių išnyksta. Tyrimo su neinfekuotais savanoriais metu laiko iki būdingų nervų sistemos simptomų pradžios po dozės pavartojimo mediana buvo 1 valanda, o jų trukmės mediana – 3 valandos. Nervų sistemos sutrikimų gali būti dažniau, kai efavirenzas vartojamas valgio metu, tikėtina, dėl didesnės efavirenzos koncentracija kraujo plazmoje (žr. 5.2 skyrių). Vaistą vartojant prieš miegą, šie simptomai geriau toleruojami, todėl taip vaistą vartoti rekomenduojama pirmosiomis gydymo savaitėmis, o asmenims, kuriems šie poveikiai neišnyksta, – visą laiką (žr. 4.2 skyrių). Sumažinti ar padalyti paros dozę nenaudinga.

Ilgalaikių duomenų analizė įrodė, kad po 24 gydymo savaičių naujai atsiradusių nervų sistemos simptomų dažnumas efavirenzu gydytiems pacientams apskritai buvo panašus į kontrolinės grupės pacientų.

Vaistinių preparatą pateikus į rinką, po kelių efavirenzos vartojimo mėnesių ar metų užfiksuota ataksijos ir encefalopatijos, susijusių su didele efavirenzos koncentracija, atvejų (žr. 4.4 skyrių).

Kepenų nepakankamumas

Vaistui esant rinkoje buvo pastebėti keli kepenų nepakankamumo atvejai, tarp jų pacientams, nesirgusiems kepenų liga ar neturėjusiems kitų nustatytų rizikos veiksnių, pasižymėję žaibine eiga ir kai kuriais atvejais progresavę iki transplantacijos ar mirties.

Imuninės reaktyvacijos sindromas

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

Sudėtinis antiretrovirusinis gydymas yra susijęs su medžiagų apykaitos sutrikimais, pavyzdžiui, hipertrigliceridemija, hipercholesterolemija, atsparumu insulinui, hiperglikemija ir hiperlaktatemija (žr. 4.4 skyrių).

Kaulų nekrozė

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

Laboratorinių tyrimų pokyčiai

Kepenų fermentai. Daugiau kaip 5 kartus viršijančios viršutinę normos ribą ASAT ir ALAT koncentracijos nustatytos 3 % iš 1008 pacientų, gydytų 600 mg efavirenzo per parą (5 – 8 % po ilgalaikio gydymo tyrime 006). Panašiai fermentų koncentracija padidėjo ir kontrolinės grupės pacientams (5 % po ilgalaikio gydymo). 4 % visų 600 mg efavirenzo vartojusių pacientų ir 1,5 – 2 % kontrolinės grupės pacientų (7 % efavirenu gydytų pacientų ir 3 % kontrolinės grupės pacientų po ilgalaikio gydymo) GGT daugiau kaip 5 kartus viršijo viršutinę normos ribą. Izoliuotai padidėjusi GGT koncentracija efavirenzą vartojantiems pacientams gali rodyti fermento indukciją. Ilgalaikiame tyrime (006) 1 % pacientų kiekvienoje gydymo šakoje nutraukė gydymą dėl kepenų arba tulžies sistemos sutrikimų.

Amilazė. Klinikiniame tyrime 1008 pacientų pogrupyje be simptomų amilazės koncentracija serume padidėjo daugiau kaip 1,5 karto aukščiau viršutinės normos ribos 10 % pacientų, gydytų efavirenu, lyginant su 6 % kontrolinės grupės pacientų. Be simptomų amilazės koncentracijos serume padidėjimo klinikinė reikšmė yra nežinoma.

Metabolizmo parametrai

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

Vaikų populiacija

Nepageidaujamas poveikis vaikams buvo panašus kaip suaugusiesiems. Jiems dažniau pasireiškė bėrimas (klinikiniame tyrime per 48 savaites iš 57 vaikų, gydytų efavirenu, bėrimas pasireiškė 46 %), kuris dažniau negu suaugusiesiems buvo sunkesnis (sunkus bėrimas pasireiškė 5,3 % vaikų). Vaikams bėrimo profilaktikai, prieš pradedant gydyti efavirenu, galima skirti tinkamą antihistamininį vaistą. Mažiesiems vaikams nervų sistemos sutrikimus nustatyti sunkiau, tačiau jų buvo rečiau ir jie paprastai buvo neryškūs. Klinikinio 57 vaikų tyrimo metu 3,5 % jų atsirado vidutinio sunkumo nervų sistemos sutrikimo požymių, dažniausiai galvos svaigimas. Nė vienam vaikui nebuvo sunkių sutrikimų ar būtinumo nutraukti gydymą dėl nervų sistemos simptomų.

Kitos ypatingos pacientų grupės

Kepenų fermentai hepatitu B arba C koinfektuotų pacientų organizme

Remiantis ilgalaikiais tyrimo 006 duomenimis, 137 pacientai, kurių gydymo schemose buvo efavirenzo (vidutinė gydymo trukmė 68 savaitės), ir 84 pacientai, gydyti kontroline schema (vidutinė gydymo trukmė 56 savaitės), atrankos metu buvo serologiškai teigiami hepatitui B (teigiamas paviršinis antigenas) ir (arba) hepatitui C (rasti antikūnai prieš hepatito C virusą). Koinfektuotų tyrimo 006 pacientų organizme ASAT koncentracija daugiau kaip 5 kartus viršutinę normos ribą viršijo 13 % efavirenu gydytų pacientų ir 7 % kontrolinių grupių pacientų. ALAT koncentracija daugiau kaip 5 kartus viršutinę normos ribą viršijo 20 % efavirenu gydytų pacientų ir 7 % kontrolinės grupės

pacientų. 3 % koinfektuotų pacientų, gydytų efavirenzu, ir 2 % kontrolinės grupės koinfektuotų pacientų dėl kepenų sutrikimų dalyvavimą tyrime nutraukė (žr. 4.4 skyrių).

Pranešimas apie įtariamą nepageidaujamą reakciją

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

4.9 Perdozavimas

Kai kurie pacientai, atsitiktinai suvartoję po 600 mg 2 kartus per parą vaisto, pranešė, kad padaugėjo nervų sistemos sutrikimo simptomų. Vienam pacientui buvo nevalingas raumenų susitraukimas.

Apsinuodijus efavirenzu, reikia taikyti bendrąsias pagalbos priemones, stebėti gyvybines funkcijas ir paciento klinikinę būklę. Neabsorbuotam efavirenzui pašalinti galima vartoti aktyvintos anglies. Specifinio efavireno antidoto nėra. Efavirenas stipriai jungiasi su baltymais, todėl mažai tikėtina, kad dializės metu iš kraujo pašalins reikšmingas jo kiekius.

5. FARMAKOLOGINĖS SAVYBĖS

5.1 Farmakodinaminės savybės

Farmakoterapinė grupė – sisteminio poveikio priešvirusiniai vaistai, ne nukleozidų atvirkštinės transkriptazės inhibitoriai, ATC kodas: J05A G03.

Veikimo mechanizmas

Efavirenas yra ŽIV-1 NNATI. Jis yra nekonkurencinis ŽIV-1 atvirkštinės transkriptazės (AT) inhibitorius ir reikšmingai neslopina ŽIV-2 AT ar ląstelių DNR polimerazių (α , β , γ ar δ).

Širdies elektrofiziologija

Efavireno poveikis QTc intervalui vertintas atviro, pozityviai ir placebo kontroliuoto vienos fiksuotos sekos 3 periodų, 3 gydymo būdų kryžminio QT tyrimo metu. Jame dalyvavo 58 sveiki tiriamieji, turėję CYP2B6 polimorfizmą. Efavireno vidutinė C_{max} CYP2B6 *6/*6 genotipo tiriamiesiems, 14 dienų gėrusiems efavireno po 600 mg per parą, buvo 2,25 karto didesnė negu CYP2B6 *1/*1 genotipo. Nustatytas pozityvus ryšys tarp efavireno koncentracijos ir QTc pailgėjimo. Remiantis ryšiu tarp efavireno koncentracijos ir QTc trukmės, vidutinis QTc pailgėjimas CYP2B6 *6/*6 genotipo tiriamiesiems, 14 dienų gėrusiems efavireno po 600 mg per parą, yra 8,7 msek., o jo 90 % pasikliautinojo intervalo viršutinė riba – 11,3 msek. (žr. 4.5 skyrių).

Antivirusinis aktyvumas

Laisvojo efavireno koncentracija, kurios reikia– 95 % nuslopinti natūralų viruso tipą ar zidovudinui atsparų laboratorinį ar klinikinį tipą *in vitro*, yra nuo 0,46 nM iki 6,8 nM limfoblastoidinėse ląstelėse, periferinio kraujo vienbranduolėse ląstelėse ir makrofagų/monocitų kultūrose.

Atsparumas

Efavireno aktyvumas ląstelių kultūroje prieš viruso variantus, kurių AT 48, 108, 179, 181 ar 236 padėtyse pakeistos aminorūgštys, ar variantus, kurių pakeistos proteazės aminorūgštys, buvo panašus kaip ir prieš natūralias viruso padermes. Vieninteliai aminorūgščių pakaitai, sukėlę didžiausią atsparumą efavirenzui ląstelių kultūroje, buvo 100-ojoje padėtyje leucino pakeitimas izoleucinu (L100I, 17-22 kartus atsparesnis) ir 103-iojoje padėtyje lizino pakeitimas asparaginu (K103N, 18-33

kartus atsparesnis). ŽIV variantų, ekspresuojančių K103N kartu su kita pakitusia AT aminorūgštimi, jautrumas sumažėjo daugiau kaip 100 kartų.

K103N buvo dažniausiai nustatytas virusų AT pokytis pacientams, kuriems klinikinių efavirenzo derinio su indinaviru ar zidovudinu + lamivudinu tyrimų metu ryškiai kartotinai padidėjo viruso kiekis. Ši mutacija nustatyta 90 % pacientų, kurių gydymas efavirenzu buvo virusologiškai neveiksmingas. Taip pat nustatyta AT pakaitų 98, 100, 101, 108, 138, 188, 190 ar 225 padėtyse, tačiau rečiau ir dažnai tik kartu su K103N. AT aminorūgščių pakaitų pobūdis, susijęs su atsparumu efavirenzui, nepriklausė nuo kitų kartu su efavirenzu vartotų priešvirusinių vaistų.

Kryžminis atsparumas

Kryžminis atsparumas efavirenzui, nevirapinui ir delavirdinui ląstelių kultūroje rodo, kad dėl K103N pasikeitimo išnyksta jautrumas visiems trims NNATI. Dvi iš trijų tirtų delavirdinui atsparių klinikinių padermių buvo kryžmiškai atsparios efavirenzui ir turėjo K103N pakaitą. Trečioji padermė, kurios AT buvo pakitusi 236 padėtyje, nebuvo kryžmiškai atspari efavirenzui.

Buvo tirtas virusų padermių, išskirtų klinikinių efavirenzo tyrimų metu iš pacientų, kurių gydymas buvo neefektyvus (vėl padidėjo viruso kiekis), periferinio kraujo vienbranduolių ląstelių, jautrumas NNATI. 13 padermių, kurių atsparumas efavirenzui jau buvo nustatytas, buvo atsparūs ir nevirapinui bei delavirdinui. Penkių iš šių NNATI atsparių padermių AT nustatytas K103N pakaitas arba valino pasikeitimas izoleucinu 108 padėtyje (V108I). Trijų pacientų, kurių gydymas efavirenzu buvo neefektyvus, viruso padermės išliko jautrios šiam vaistui ląstelių kultūroje, taip pat buvo jautrios nevirapinui bei delavirdinui.

Kryžminio atsparumo tarp efavirenzo ir PI tikimybė yra maža, nes jie veikia skirtingus fermentus. Taip pat maža kryžminio atsparumo tarp efavirenzo ir NATI tikimybė, nes jų yra skirtingos jungimosi prie taikinio vietos bei skirtingas veikimo mechanizmas.

Klinikinis veiksmingumas

Kontroliuojamųjų klinikinių efavirenzo tyrimų su pacientais, kurių ŽIV liga progresavusi, t. y. kurių $CD4 < 50$ ląstelių/mm³, ar vartojančiais PI ar NNATI, neatlikta. Mažai klinikinės kontroliuojamųjų tyrimų patirties apie derinius, į kurių sudėtį įeina didanosinas ar zalcitabinas.

Dviejų kontroliuojamųjų efavirenzo derinio su NATI ir (ar) PI tyrimų (006 ir ACTG 364), trukusių maždaug vienerius metus, metu nustatytas sumažėjęs viruso kiekis žemiau ribos, kurią galima įvertinti kiekybiškai, ir padidėjęs CD4 limfocitų skaičius ŽIV infekuotiems pacientams, anksčiau negydytiems antiretrovirusiniais vaistais, taip pat vartojusiems NATI. Tyrimas 020 parodė, kad vaisto efektyvumas buvo panašus ilgiau negu 24 savaites gydant NATI vartojusius pacientus. Šiuose tyrimuose efavirenzo dozė buvo 600 mg vieną kartą per parą; indinaviro, vartoto kartu su efavirenzu, dozė buvo 1000 mg kas 8 val., be efavirenzo – 800 mg kas 8 val. Nelfinaviro dozė buvo 750 mg 3 kartus per parą. Kiekvieno šio tyrimo metu buvo skiriama standartinė NATI dozė, vartojama kas 12 valandų.

Tyrimas 006 yra randomizuotas atviras lyginamasis tyrimas, kuriame buvo lyginamas efavirencas + zidovudinas + lamivudinas arba efavirencas + indinaviras ir indinaviras + zidovudinas + lamivudinas. Jame dalyvavo 1266 pacientai, anksčiau negydyti efavirenzu, lamivudinu, NNATI ar PI. Vidutinis pradinis CD4 ląstelių skaičius buvo 341 ląstelė/mm³ ir vidutinis pradinis ŽIV-RNR lygis buvo 60250 kopijų/ml. 614 pacientų, kurie buvo įtraukti į tyrimą 006 mažiausiai 48 savaites prieš analizę, pogrupyje efektyvumo rodikliai nurodyti 3-ioje lentelėje. Analizuojant atsako į gydymą laipsnį (gydymo nebaigusieji prilyginti tiems, kurių gydymas buvo neefektyvus [NC = F]), pacientai, kurie tyrimą dėl bet kurios priežasties baigė anksčiau ar kuriems trūko ŽIV RNR įvertinimo prieš matavimą, viršijusį nustatymo ribą, ar po jo, buvo vertinami kaip turintys ŽIV RNR daugiau kaip 50 arba daugiau kaip 400 kopijų/ml trūkstamo tyrimo metu.

3 lentelė. Tyrimo 006 veiksmingumo rodikliai

Gydymo schema ^d	n	Atsako dažnis (NC = F ^a) ŽIV RNR plazmoje		Vidutinis CD4 ląstelių skaičiaus pokytis nuo pradinio ląstelės/mm ³ (SVP ^c) 48 savaitės
		< 400 kopijų/ml (95 % PI ^b)	< 50 kopijų/ml (95 % PI ^b)	
EFV + ZDV + 3TC	202	67 % (60 %, 73 %)	62 % (55 %, 69 %)	187 (11,8)
EFV + IDV	206	54 % (47 %, 61 %)	48 % (41 %, 55 %)	177 (11,3)
IDV + ZDV + 3TC	206	45 % (38 %, 52 %)	40 % (34 %, 47 %)	153 (12,3)

^a NC = F – nebaigusieji = nereagavusieji.

^b PI – patikimumo intervalas.

^c SVP – standartinė vidurkio paklaida.

^d EFV – efavirenasas, ZDV – zidovudinas, 3TC – lamivudinas, IDV – indinaviras.

Ilgalaikiai tyrimo 006 duomenys 168-ąją savaitę (tyrimą baigė atitinkamai 160 pacientų, gydytų EFV + IDV, 196 pacientai, gydyti EFV + ZDV + 3TC, ir 127 pacientai, gydyti IDV + ZDV + 3TC) rodė atsako patvarumą, išreiškiamą pacientų, kuriems ŽIV RNR buvo < 400 kopijų/ml, < 50 kopijų/ml, proporcija ir vidutiniu CD4 ląstelių skaičiaus pokyčiu nuo pradinio.

Tyrimų ACTG 364 ir 020 veiksmingumo rodikliai nurodyti 4 lentelėje. ACTG 364 tyrime dalyvavo 196 pacientai, kurie buvo gydyti NATI, bet ne PI ar NNATI. Tyrime 020 dalyvavo 327 pacientai, kurie buvo gydyti NATI, bet ne PI ar NNATI. Gydytojai galėjo pakeisti įtrauktų į tyrimą pacientų vartojamą NATI. Daugiausia reagavo pacientų, kuriems buvo pakeistas NATI.

4 lentelė. Tyrimų ACTG 364 ir 020 veiksmingumo rodikliai

Tyrimo numeris/ Gydymo schemos ^b	n	%	Atsako dažnis (NC = F ^a) ŽIV RNR plazmoje		Vidutinis CD4 ląstelių skaičiaus pokytis nuo pradinio ląstelės/mm ³ (SVP ^d)
			(95 % PI ^c)	(95 % PI)	
Tyrimas ACTG 364 48 savaitės			< 500 kopijų/ml	< 50 kopijų/ml	
EFV + NFV + NATI	65	70	(59, 82)		107 (17,9)
EFV + NATI	65	58	(46, 70)		114 (21,0)
NFV + NATI	66	30	(19, 42)		94 (13,6)
Tyrimas 020 24 savaitės			< 400 kopijų/ml	< 50 kopijų/ml	
EFV + IDV + NATI	157	60	(52, 68)	49 (41, 58)	104 (9,1)
IDV + NATI	170	51	(43, 59)	38 (30, 45)	77 (9,9)

^a NC = F – nebaigusieji = nereagavusieji.

^b EFV – efavirenasas, ZDV – zidovudinas, 3TC – lamivudinas, IDV – indinaviras, NATI – nukleozidų atvirkštinės transkriptazės inhibitorius, NFV – nefinaviras.

^c PI – patikimumo intervalas pacientų atsako proporcijai.

^d SVP – standartinė vidurkio paklaida.

---, neatlikta.

Vaikų populiacija. ACTG 382 yra vykstantis nekontroliuojamas 57 NATI vartojusių vaikų (3-16 metų) tyrimas, kuris apibūdina efavirenzo derinio su nelfinaviru (20 - 30 mg/kg tris kartus per parą) ir vienu ar daugiau NATI farmakokinetiką, priešvirusinį aktyvumą ir saugumą. Pradinė efavirenzo dozė buvo ekvivalentiška 600 mg dozei (koreguota kūno paviršiaus plotui, apskaičiuotam pagal kūno svorį). Atsako laipsnis pagal NC=F analizę pacientų, kurių ŽIV RNR plazmoje 48-ąją savaitę buvo < 400 kopijų/ml, buvo 60 % (95 %, PI 47; 72) ir 53 % (PI 40; 66) pagal pacientų, kurių ŽIV RNR plazmoje buvo < 50 kopijų/ml, procentą. Vidutinis CD4 ląstelių skaičius padidėjo $63 \pm 34,5$ ląstelių/mm³ nuo pradinio lygmens. Atsako trukmė buvo panaši į suaugusiųjų.

5.2 Farmakokinetinės savybės

Absorbcija

Po vienkartinės geriamosios 100 - 1600 mg dozės neinfekuotiems savanoriams didžiausia efavirenzo 1,6-9,1 mkM koncentracija buvo pasiekta po 5 valandų. Su doze susijęs C_{max} ir AUC didėjimas buvo nustatytas iki 1600 mg dozės; didėjimas buvo ne visai proporcingas dozei; tai rodo, kad, didėjant dozei, absorbcija mažėja. Laikas iki didžiausios koncentracijos plazmoje (3-5 val.) nesikeičia po kartotinių dozių, pastovi koncentracija plazmoje susidaro po 6-7 dienų.

ŽIV infekuotiems pacientams vartojant 200 mg, 400 mg ir 600 mg paros dozes, pasiekus pastovią koncentraciją, vidutinė C_{max} , vidutinė C_{min} ir vidutinis AUC buvo linijiniai. 35 pacientų, vartojusių 600 mg efavirenzo vieną kartą per parą, pasiekus pastovią koncentraciją, C_{max} buvo $12,9 \pm 3,7$ mkM (29 %), C_{min} – $5,6 \pm 3,2$ mkM (57 %) ir AUC – 184 ± 73 mkM·h (40 %) [vidurkiai $\pm$ SN (VK %)].

Maisto poveikis

Neinfekuotų savanorių organizme po vienkartinės 240 mg efavirenzo geriamojo tirpalo dozės, išgertos kartu su labai riebiu maistu, AUC ir C_{max} padidėjo, atitinkamai, 30 % ir 43 %, lyginant su vaisto vartojimu nevalgius.

Pasiskirstymas

Efavirenzas stipriai (maždaug 99,5 - 99,75 %) jungiasi su žmogaus plazmos baltymais, daugiausiai albuminu. ŽIV-1 infekuotiems pacientams (n = 9), kurie vartojo 200 - 600 mg efavirenzo vieną kartą per parą mažiausiai vieną mėnesį, koncentracija smegenų skystyje buvo nuo 0,26 % iki 1,19 % (vidutiniškai 0,69 %) koncentracijos kraujo plazmoje. Šis santykis yra maždaug 3 kartus didesnis negu su baltymais nesusijungusio (laisvo) efavirenzo frakcijos plazmoje.

Biotransformacija

Tyrimai su žmonėmis ir *in vitro* su žmogaus kepenų mikrosomomis parodė, kad daugiausiai efavirenzo metabolizuoja citochromo P450 sistema iki hidroksilintų metabolitų, kurie paskui gliukurinami. Šie metabolitai neveikia ŽIV-1. Tyrimų *in vitro* duomenys leidžia teigti, kad CYP3A4 ir CYP2B6 yra pagrindiniai efavirenzą metabolizuojantys izofermentai. Jis slopina P450 izofermentus 2C9, 2C19 ir 3A4. Tyrimuose *in vitro* efavirenzas neslopina CYP2E1, o CYP2D6 ir CYP1A2 slopina tik koncentracijos, viršijančios kliniškai pasiekiamas koncentracijas.

Efavirenzo ekspozicija plazmoje gali padidėti pacientams, kurie turi CYP2B6 izofermento homozigotinį G516T genetinį variantą. Tokio ryšio klinikinė reikšmė nėra žinoma. Tačiau negalima atmesti didesnio dažnio ir sunkumo su efavirenzu susijusių nepageidaujamų reakcijų galimybes.

Nustatyta, kad efavirenzas sužadina CYP3A4 ir CYP2B6. Tai sukelia paties efavirenzo metabolizmo sužadinimą, kuris kai kuriems pacientams gali būti kliniškai svarbus. Neinfekuotiems savanoriams 10 dienų vartojamos kartotinės 200 - 400 mg dozės per parą sukėlė mažesnę (22 - 42 %) negu numatyta kumuliaciją ir trumpesnę galutinį pusinės eliminacijos periodą, palyginti su vienkartinės dozės vartojimu (žr. žemiau). Be to, nustatyta, kad efavirenzas indukuoja UGT1A1. Vartojant efavirenzą ekspozicija raltegraviru (UGT1A substratu) sumažėja (žr. 4.5 skyrių, 2 lentelę).

Nors *in vitro* duomenys rodo, kad efavirenzas slopina CYP2C9 ir CYP2C19, tačiau yra gauta prieštaringų pranešimų tiek apie padidėjusią, tiek apie sumažėjusią ekspoziciją šių fermentų substratais, *in vivo* vartotais kartu su efavirenzu. Derinio vartojimo suminis poveikis nėra aiškus.

Eliminacija

Efavirenzio galutinis pusinės eliminacijos periodas yra santykinai ilgas: mažiausiai 52 val. po vienkartinės dozės ir 40-55 val. po kartotinių dozių. Apie 14 - 34 % žymėtojo efavirenzio dozės išsiskyrė su šlapimu ir mažiau kaip 1 % šios dozės – su šlapimu nepakitusio vaisto pavidalu.

Kepenų funkcijos sutrikimas

Vienkartinės dozės tyrimo metu vienam tirtam pacientui, kuriam buvo sunkus kepenų nepakankamumas (C klasės pagal *Child-Pugh*), pusinės eliminacijos periodas buvo du kartus ilgesnis, o tai rodo galimą daug didesnę kumuliaciją. Kartotinių dozių tyrime reikšmingo poveikio efavirenzio farmakokinetikai pacientų, kuriems buvo lengvas kepenų pažeidimas (A klasės pagal *Child-Pugh*), lyginant su kontrolinės grupės pacientais, nenustatyta. Ar vidutinio sunkumo arba sunkus kepenų pažeidimas (B ar C klasės pagal *Child-Pugh*) keičia efavirenzio farmakokinetiką, nustatyti duomenų nepakako.

Lytis, rasė, amžius

Negausūs duomenys rodo, kad ir moterims, ir Azijos ir Ramiojo vandenyno salų pacientams efavirenzio ekspozicija didesnė, tačiau jie efavirenzą toleruoja ne blogiau. Vaisto farmakokinetika senyvų žmonių organizme netirta.

Vaikų populiacija

17 vaikų, vartojusių tiriamojo geriamojo tirpalo, panašaus į rinkoje esančią vaisto formą, dozę, koreguotą pagal kūno paviršiaus plotą, kad atitiktų suaugusiojo 600 mg kapsulės dozę, pastoviosios stadijos C_{max} buvo 11,8 μM , C_{min} – 5,2 μM ir AUC – 188 $\mu\text{M}\cdot\text{h}$. Šešių vaikų nuo 3 metų iki 5 metų, kurie laikėsi gydymo režimo, vidutinis AUC buvo 147 $\mu\text{M}\cdot\text{h}$, t. y. 23 % mažesnis negu tikėtasi. Dėl to 1 lentelėje pateikiamos rekomenduojamos didesnės efavirenzio geriamojo tirpalo dozės šiems jaunesniems vaikams.

5.3 Ikiklinikinių saugumo tyrimų duomenys

Įprastinių genotoksiškumo tyrimų metu efavirenzas neveikė mutageniškai ar klastogeniškai.

Šis vaistas sukėlė žiurkių vaisių rezorbciją. *Cynomolgus* beždžionėms davus efavirenzio dozę, sukėlusią panašią į žmonių koncentraciją plazmoje, apsigimimų nustatyta 3 iš 20 jų vaisių ir naujagimių. Vienam vaisiui nustatyta anencefalija, vienpusė anoftalmija su antriniu liežuvio padidėjimu, kitam – mikroftalmija ir trečiajam – nesuaugęs gomurys. Efavirenzio gavusių žiurkių ir triušių vaisių sklaidos defektų nepastebėta.

Biliarinė hiperplazija buvo nustatyta *cynomolgus* beždžionėms, ≥ 1 metus gavusioms efavirenzio dozę, kurios vidutinis AUC buvo maždaug dvigubai didesnis negu žmonių, vartojančių rekomenduojamą dozę. Vaisto nebevartojant bilialinė hiperplazija regresavo. Žiurkėms nustatyta bilialinė fibrozė. Neilgalais traukulių pasitaikė kai kurioms beždžionėms, ≥ 1 metus gavusioms efavirenzio dozę, kurios AUC buvo 4-13 kartų didesnė negu žmonių, vartojančių rekomenduojamą dozę (žr. 4.4 ir 4.8 skyrius).

Kancerogenezės tyrimai parodė padažnėjusius kepenų ir plaučių navikus pelių patelėms, bet ne patinams. Navikų susidarymo mechanizmas ir galima šių duomenų reikšmė žmonėms nežinoma.

Pelių patinų, žiurkių patinų ir patelių kancerogeniškumo tyrimų rezultatai buvo neigiami. Kancerogeninis poveikis žmogui nežinomas. Šie duomenys rodo, kad klinikinė efavirenzo nauda viršija kancerogenezės riziką žmogui.

6. FARMACINĖ INFORMACIJA

6.1 Pagalbinių medžiagų sąrašas

Vidutinės grandinės trigliceridai

Benzenkarboksirūgštis (E210)

Braškių ar mėtų skonį suteikianti medžiaga [kurios sudėtyje yra benzilo alkoholio (E1519) ir propilenglikolio (E1520)]

6.2 Nesuderinamumas

Duomenys nebūtini.

6.3 Tinkamumo laikas

3 metai.

Po pirmo atidarymo – 1 mėnuo.

6.4 Specialios laikymo sąlygos

Šiam vaistiniam preparatui specialių laikymo sąlygų nereikia.

6.5 Talpyklės pobūdis ir jos turinys

DTPE buteliukai su vaikų sunkiai atidaromu polipropileno uždoriu. Po 180 ml geriamojo tirpalo buteliuke. Kartoninėje dėžutėje yra geriamasis švirkštas su įkišamu į buteliuko kakliuką jungikliu.

6.6 Specialūs reikalavimai atliekoms tvarkyti ir vaistiniam preparatui ruošti

Specialių reikalavimų atliekoms tvarkyti nėra

7. REGISTRUOTOJAS

Merck Sharp & Dohme B.V.

Waarderweg 39

2031 BN Haarlem

Nyderlandai

8. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)

EU/1/99/111/005

9. REGISTRAVIMO / PERREGISTRAVIMO DATA

Registravimo data 1999 m. gegužės 28 d.

Paskutinio perregistravimo data 2014 m. balandžio 23 d.

10. TEKSTO PERŽIŪROS DATA

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

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

STOCRIN 600 mg plėvele dengtos tabletės
STOCRIN 50 mg plėvele dengtos tabletės
STOCRIN 200 mg plėvele dengtos tabletės

2. KOKYBINĖ IR KIEKYBINĖ SUDĖTIS

STOCRIN 600 mg plėvele dengtos tabletės

Kiekvienoje plėvele dengtoje tabletėje yra 600 mg efavirenzo (*efavirenzum*).

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

Kiekvienoje plėvele dengtoje tabletėje yra 249,6 mg laktozės (monohidrato pavidalu).

STOCRIN 50 mg plėvele dengtos tabletės

Kiekvienoje plėvele dengtoje tabletėje yra 50 mg efavirenzo (*efavirenzum*).

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

Kiekvienoje plėvele dengtoje tabletėje yra 20,8 mg laktozės (monohidrato pavidalu).

STOCRIN 200 mg plėvele dengtos tabletės

Kiekvienoje plėvele dengtoje tabletėje yra 200 mg efavirenzo (*efavirenzum*).

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

Kiekvienoje plėvele dengtoje tabletėje yra 83,2 mg laktozės (monohidrato pavidalu).

Visos pagalbinės medžiagos išvardytos 6.1. skyriuje.

3. FARMACINĖ FORMA

Plėvele dengta tabletė.

STOCRIN 600 mg plėvele dengtos tabletės

Tamsiai geltonos, kapsulės formos, ant vienos pusės įspausta “225”.

STOCRIN 50 mg plėvele dengtos tabletės

Geltonos, apvalios, ant vienos pusės įspausta “113”.

STOCRIN 200 mg plėvele dengtos tabletės

Geltonos, apvalios, ant vienos pusės įspausta “223”.

4. KLINIKINĖ INFORMACIJA

4.1 Terapinės indikacijos

STOCRIN skiriama žmogaus imunodeficito virusu - 1 (ŽIV-1) infekuotų suaugusiųjų, paauglių ir vaikų nuo 3 metų sudėtiniam antivirusiniam gydymui.

STOCRIN poveikis pacientams, sergantiems progresuojančia ŽIV liga, t. y. tiems, kuriems $CD4 < 50$ ląstelių/mm³ arba kurių gydymas pagal schemas su proteazės inhibitoriais (PI) buvo nesėkmingas, adekvačiai netirtas.

Kryžminis atsparumas tarp efavirenzo ir PI neaprašytas, tačiau dar nepakanka duomenų apie vėlesnį PI įjungimą į sudėtinį gydymą, kai schemas, kurių sudėtyje yra STOCRIN, buvo neefektyvios.

Klinikinės ir farmakodinaminės informacijos santrauka pateikta 5.1 skyriuje.

4.2 Dozavimas ir vartojimo metodas

Gydymą turi pradėti gydytojas, turintis ŽIV infekcijos valdymo patirties.

Dozavimas

Efavirenzą būtina skirti kartu su kitais antiretrovirusiniais vaistais (žr. 4.5 skyrių).

Norint pagerinti nepageidaujamų nervų sistemos reakcijų toleravimą, rekomenduojama vaistą vartoti prieš miegą (žr. 4.8 skyrių).

Suaugusieji

Rekomenduojama geriamoji efavirenzo, vartojamo kartu su nukleozido analogo atvirkštinės transkriptazės inhibitoriumi (NATI) bei su PI ar be jo (žr. 4.5 skyrių), dozė yra 600 mg vieną kartą per parą.

Dozės koregavimas

Jeigu efavirenzo vartojamas kartu su vorikonazolu, palaikomąją vorikonazolo dozę reikia padidinti iki 400 mg kas 12 valandų ir efavirenzo dozę reikia sumažinti 50 %, pvz., iki 300 mg vieną kartą per parą. Baigus gydymą vorikonazolu reikia vėl paskirti pradinę efavirenzo dozę (žr. 4.5 skyrių).

Jeigu 50 kg ir daugiau sveriančiam pacientui efavirenzo skiriamas kartu su rifampicinu, reikia pagalvoti, ar nevertėtų efavirenzo dozę padidinti iki 800 mg per parą (žr. 4.5 skyrių).

Vaikai ir paaugliai (nuo 3 metų iki 17 metų)

Rekomenduojama efavirenzo dozė kartu su PI ir (ar) NATI nuo 3 metų iki 17 metų pacientams yra aprašyta 1-oje lentelėje. Efavirenzo tabletes galima skirti tik tiems vaikams, kurie tikrai geba jas nuryti.

1 lentelė. Vaikams skiriama dozė vieną kartą per parą*

Kūno masė kg	Efavirenzas Dozė (mg)
Nuo 13 iki < 15	200
Nuo 15 iki < 20	250
Nuo 20 iki < 25	300
Nuo 25 iki < 32,5	350
Nuo 32,5 iki < 40	400
≥ 40	600

* - tiekiamos efavirenzo 50 mg, 200 mg ir 600 mg plėvele dengtos tabletės.

Ypatingos pacientų grupės

Pacientams, kurių inkstų funkcija sutrikusi

Efavirenzo farmakokinetika netirta pacientams, kuriems yra inkstų nepakankamumas, tačiau mažiau kaip 1 % nepakitusio efavirenzo išsiskiria su šlapimu, todėl inkstų nepakankamumo įtaka efavirenzo šalinimui turėtų būti labai maža (žr. 4.4 skyrių).

Pacientams, kurių kepenų funkcija sutrikusi

Pacientai, kuriems yra lengva kepenų liga, gali būti gydomi įprastine rekomenduojama efavirenzo doze. Dėl nuo dozės priklausomų nepageidaujamų reakcijų, ypač centrinės nervų sistemos, pacientus būtina atidžiai stebėti (žr. 4.3 ir 4.4 skyrius).

Vaikų populiacija

Efavirenzo saugumas ir veiksmingumas jaunesniems nei 3 metų arba sveriantiems mažiau nei 13 kg vaikams dar neištirti. Duomenys aprašyti 4.8, 5.1 ir 5.2 skyriuose, tačiau dozavimo rekomendacijų sudaryti negalima.

Vartojimo metodas

STOCRIN rekomenduojama vartoti nevalgius. Pavartojus STOCRIN su maistu, buvo stebima padidėjusi efavirenzo koncentracija. Dėl to gali dažniau pasireikšti nepageidaujamų reakcijų (žr. 4.4 ir 5.2 skyrius).

4.3 Kontraindikacijos

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

Pacientams, kuriems yra sunki kepenų pažaida (C klasės pagal *Child-Pugh*) (žr. 5.2 skyrių).

Kartu su terfenadinu, astemizolu, cisapridu, midazolamu, triazolamu, pimozidu, bepridiliu ar skalsių alkaloidais (pavyzdžiui, ergotaminu, dihidroergotaminu, ergonovinu ir metilergonovinu), nes efavirenzo konkurencija dėl CYP3A4 gali slopinti metabolizmą ir sukelti sunkių ir (ar) pavojingų gyvybei nepageidaujamų reakcijų (pvz., širdies aritmijos, pailgėjusio slopinamojo poveikio ar kvėpavimo slopinimo) riziką (žr. 4.5 skyrių).

Kartu su jonažolės (*Hypericum perforatum*) turinčiais preparatais, nes jie gali sumažinti efavirenzo koncentraciją kraujo plazmoje ir gydomąjį poveikį (žr. 4.5 skyrių).

Pacientams:

- kurių šeimos anamnezėje užfiksuota staigi mirtis ar įgimtas pailgėjęs QTc intervalas elektrokardiogramoje, arba kuriems yra bet kuri kita klinikinė būklė, dėl kurios pailgėja QTc intervalas;
- kurių anamnezėje užfiksuota simptomatinė širdies aritmija, arba kuriems yra kliniškai reikšminga bradikardija arba stazinis širdies nepakankamumas esant sumažėjusiai kairiojo skilvelio išstūmimo frakcijai;
- kurių elektrolitų pusiausvyrą sunkiai sutrikusi (pvz., yra hipokalemija arba hipomagnezemia).

Pacientams, vartojantiems QTc intervalą ilginančių (aritmijas skatinančių) vaistinių preparatų. Tai yra:

- IA ir III grupių klasių vaistiniai preparatai nuo aritmijos;
- neuroleptikai ir antidepresantai;
- tam tikri antibiotikai, įskaitant kai kuriuos makrolidus, fluorochinolonus, imidazolų ir triazolų grupės priešgrybelinius vaistinius preparatus;
- tam tikri sedacijos nesukeliantys antihistamininiai vaistiniai preparatai (terfenadinas, astemizolas);
- cisapridas;
- flekainidas;
- kai kurie vaistiniai preparatai nuo maliarijos;
- metadonas.

Kartu su elbasviru/grazopreviru, nes tikėtinas reikšmingas elbasviro ir grazopreviro koncentracijų plazmoje sumažėjimas (žr. 4.5 skyrių). Šis nuo efavirenzo sukeliamos CYP3A4 ar P-gp indukcijos priklausomas poveikis turėtų sutrikdyti virusologinį atsaką į elbasvirą/grazoprevirą.

4.4 Specialūs įspėjimai ir atsargumo priemonės

Vien efavirenzu negalima gydyti ŽIV ligos arba juo negalima gydyti kartu su kitais vaistais, kurie yra neveiksmingi. Gydant tik efavirenzu, greitai atsiranda jam atsparių virusų. Pasirenkant naują(-us)

antiretrovirusinį(-ius) vaistą(-us) vartoti kartu su efavirenzu, būtina nepamiršti apie galimą kryžminį viruso atsparumą (žr. 5.1 skyrių).

Efavirenzo nerekomenduojama vartoti kartu su fiksuoto derinio tabletėmis, kurių sudėtyje yra efavirenzo, emtricitabino ir tenofoviro dizoproksilio, nebent to reikėtų dozės korekcijai (pvz., vartojant kartu su rifampicinu).

Glekaprevirą/pibrentasvirą vartojant kartu su efavirenzu gali reikšmingai sumažėti glekapreviro ir pibrentasviro koncentracija plazmoje ir dėl to sumažėti gydymasis poveikis. Su efavirenzu nerekomenduojama kartu vartoti glekapreviro/pibrentasviro (žr. 4.5 skyrių).

Vartoti kartu su ginkmedžio (*Ginkgo biloba*) ekstraktu nerekomenduojama (žr. 4.5 skyrių).

Gydytojas, skirdamas su efavirenzu kitų vaistų, privalo perskaityti jų Preparato charakteristikų santraukas.

Jei dėl įtariamo netoleravimo nustojama vartoti bet kurį antiretrovirusinį vaistinių preparatų iš vartojamo derinio, reikia spręsti ar kartu nenutraukti visų antiretrovirusinių vaistinių preparatų vartojimo. Išnykus netoleravimo simptomams, antiretrovirusinius vaistinius preparatus vienu metu vėl pradėti vartoti. Nerekomenduojama skirti intermituojančiąją (pertraukiamąją) monoterapiją ir laipsniškai vėl pradėti vartoti antiretrovirusinius vaistus, nes didėja galimybė atsirasti atsparių virusų.

Išbėrimas

Nesunkus ir vidutinio sunkumo bėrimas, pasitaikęs efavirenzo klinikinių tyrimų metu, paprastai išnyko toliau gydant. Vartojant tinkamus antihistamininius vaistus ir (ar) kortikosteroidus gali pagerėti toleravimas ir greičiau išnykti bėrimas. Sunkus bėrimas, pasireiškęs pūslėmis, šlapiavimu ar išopėjimu, pasitaikė mažiau kaip 1 % efavirenzu gydytų pacientų, daugiaformė eritema ar Stevens-Johnsono sindromas – maždaug 0,1 %. Atsiradus sunkiam bėrimui, pasireiškusiam pūslėmis, odos lupimusi, gleivinės pažeidimu ar karščiavimu, gydymą efavirenzu reikia nutraukti. Kai gydymas efavirenzu nutraukiamas, reikia spręsti apie gydymo kitais antiretrovirusiniais vaistais pertrauką, kad neatsirastų atsparių virusų (žr. 4.8 skyrių).

Pacientams, kurie nutraukė gydymą kitais antiretrovirusiniais NNATI grupės vaistais, efavirenzo vartojimo patirties yra nedaug (žr. 4.8 skyrių). Pacientams, kuriems yra buvę gyvybei pavojingų odos reakcijų (pvz., *Stevens-Johnson* sindromas), kitų NNATI grupės vaistinių preparatų vartojimo metu efavirenzo skirti nerekomenduojama.

Psichikos sutrikimai

Efavirenzu gydytiems pacientams pasitaikė nepageidaujamų psichikos reakcijų. Pacientams, kuriems anksčiau buvo psichikos sutrikimų, yra didesnė sunkių nepageidaujamų psichikos reakcijų rizika. Sunki depresija buvo daug dažnesnė ja sirgusiems asmenims. Vaistą įdiegus į rinką, gauta pranešimų apie sunkią depresiją, mirtį dėl savižudybės, deliuzijas, į psichozę panašų elgesį ir katatoniją. Pacientus būtina įspėti, kad, atsiradus sunkių depresijos, psichozės požymių ar minčių apie savižudybę, nedelsdami kreiptis į gydytoją, nes šie reiškiniai gali būti susiję su efavirenzo vartojimu. Jeigu tai pasitvirtina, reikia spręsti, ar tolesnio gydymo rizika nėra didesnė už naudą (žr. 4.8 skyrių).

Nervų sistemos sutrikimo simptomai

Klinikiniuose tyrimuose dalyvavusiems ir 600 mg efavirenzo per parą vartojusiems pacientams dažnos nepageidaujamos reakcijos buvo galvos svaigimas, nemiga, mieguistumas, pablogėjęs dėmesingumas, nenormalūs sapnai ir kt. (žr. 4.8 skyrių). Nervų sistemos sutrikimo požymių dažniausiai atsiranda per pirmąsias 1-2 gydymo dienas ir jie paprastai išnyksta po pirmųjų 2-4 savaičių. Pacientus būtina įspėti, kad atsiradę šie dažni simptomai turėtų išnykti gydantis, jie nesusiję su vėliau prasidedančiais retesniais psichikos sutrikimais.

Vartojus efavirenzą kelis mėnesius ar metus, gali pasireikšti vėlyvas neurotoksinis poveikis, įskaitant ataksiją ir encefalopatiją (sutrikusi sąmonė, konfūzija, sulėtėjusi psichomotorinė veikla, psichozė ar deliras). Kai kuriais atvejais vėlyvas neurotoksinis poveikis pasireiškė pacientams, turėjusiems CYP2B6 genetinių polimorfizmų, susijusių su padidėjusia efavirenzo koncentracija, nors STOCRIN buvo dozuojamas įprastai. Pasireiškus sunkių neurologinių nepageidaujamų reakcijų požymių ir simptomų, pacientą reikia nedelsiant ištirti, kad būtų galima įvertinti jų ryšio su efavirenzu galimybę bei nuspręsti, ar būtina nutraukti STOCRIN vartojimą.

Traukuliai

Efavirenzą vartojusiems pacientams pasitaikė traukulių, paprastai tiems, kuriems jau jų yra buvę. Pacientams, kurie kartu vartoja prieštraukulinius vaistinius preparatus, daugiausia metabolizuojamus kepenyse, pvz., fenitoiną, karbamazepiną ir fenobarbitalį, gali tekti periodiškai tirti vaistų koncentraciją kraujo plazmoje. Tiriant vaistų tarpusavio sąveiką, karbamazepino koncentracija kraujo plazmoje sumažėdavo, kai karbamazepinas būdavo kartu vartojamas su efavirenzu (žr. 4.5 skyrių). Pacientams, kuriems yra buvę traukulių, vaistinių preparatų skirti atsargiai.

Kepenų reiškiniai

Vaistui esant rinkoje buvo pastebėti keli kepenų veiklos nepakankamumo atvejai pacientams, kurie kepenų liga nesirgo arba kitų nustatytų rizikos veiksnių neturėjo (žr. 4.8 skyrių). Reikia apsvarstyti, ar nevertėtų pacientams, kurių kepenų veikla nesutrikusi arba nėra kitų rizikos veiksnių, stebėti kepenų fermentų kiekius.

QTc intervalo pailgėjimas

Užfiksuota QTc intervalo pailgėjimo atvejų vartojant efavirenzą (žr. 4.5 ir 5.1 skyrius).

Jeigu pacientas vartoja vaistinių preparatų, keliančių *Torsade de Pointes* riziką, arba *Torsade de Pointes* rizika padidėjusi dėl kitos priežasties, reikia įvertinti galimybę vietoje efavirenzo skirti kitą vaistinių preparatų.

Maisto poveikis

Efavirenza vartojant su maistu, gali padidėti efavirenzo kiekis organizme (žr. 5.2 skyrių), ir dėl to gali dažniau pasireikšti nepageidaujamos reakcijos (žr. 4.8 skyrių). Rekomenduojama efavirenzą vartoti nevalgius, geriau prieš miegą.

Imuninės reaktyvacijos sindromas

ŽIV infekuotiems pacientams, kuriems yra didelis imuninės sistemos deficitas, pradėjus sudėtinį antiretrovirusinį gydymą (SARG), gali išsivystyti uždegiminė reakcija į besimptomius arba likusius oportunistinius ligų sukėlėjus ir sukelti sunkias kliniškes būkles ar simptomų pablogėjimą. Paprastai tokios reakcijos stebėtos pirmosiomis SARG savaitėmis ar mėnesiais. Svarbūs jų pavyzdžiai yra citomegalovirusinis retinitas, generalizuotos ir (arba) židininės mikobakterinės infekcijos ir *Pneumocystis jiroveci* (anksčiau vadinta *Pneumocystis carinii*) sukelta pneumonija. Reikia įvertinti bet kokius uždegimo simptomus ir, kai būtina, pradėti gydyti. Buvo pranešta, kad autoimuniniai sutrikimai (pvz., Greivso liga ir autoimuninis hepatitas) pasireiškia ir imuninės reaktyvacijos metu, tačiau praneštas jų pradžios laikas yra labiau kintamas ir šie reiškiniai galimi per daug mėnesių nuo gydymo pradžios.

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.

Kaulų nekrozė

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

Ypatingos pacientų grupės

Kepenų liga

Pacientams, sergantiems sunkiu kepenų nepakankamumu, efavirenzo skirti draudžiama (žr. 4.3 ir 5.2 skyrius), o pacientams, sergantiems vidutinio sunkumo kepenų liga, efavirenzo skirti nerekomenduojama, nes nepakanka duomenų nuspręsti, ar reikia koreguoti dozę. Atsižvelgiant į ekstensyvų citochromo P450 sukeltą efavirenzo metabolizmą ir nedidelę lėtinę kepenų ligą sergančių ligonių gydymo patirtį, pacientams, kuriems yra nesunkus kepenų pažeidimas, efavirenzą reikia skirti atsargiai. Šiuos pacientus būtina atidžiai stebėti, ar neatsiranda nuo dozės priklausomų nepageidaujamų reakcijų, ypač nervų sistemos. Jiems būtina periodiškai atlikti laboratorinius tyrimus kepenų funkcijai įvertinti (žr. 4.2 skyrių).

Efavirenzo saugumas ir veiksmingumas nenustatytas pacientams, kuriems yra reikšmingų kepenų sutrikimų. Didesnė sunkių ir galimai mirtinų kepenų nepageidaujamų reakcijų rizika yra pacientams, kuriems diagnozuotas lėtinis hepatitas B ar C, taip pat gaunantiems sudėtinį antiretrovirusinį gydymą. Pacientams, kuriems yra predisponuojantis kepenų funkcijos sutrikimas, įskaitant lėtinį aktyvų hepatitą, dažniau būna kepenų funkcijos sutrikimų sudėtinio antiretrovirusinio gydymo metu. Todėl juos reikia atitinkamai stebėti. Jei kepenų ligos eiga blogėja ar transaminazių koncentracija kraujyje nuolat daugiau kaip 5 kartus viršija viršutinę normos ribą, būtina įvertinti tolesnio gydymo efavirenzu naudą ir galimą reikšmingo toksinio poveikio kepenims riziką. Tokiems pacientams reikia pagalvoti apie dalinį arba visišką gydymo nutraukimą (žr. 4.8 skyrių).

Pacientams, gydytiems kitais hepatotoksinais vaistinėmis preparatais, taip pat rekomenduojama stebėti kepenų fermentų koncentraciją. Jei kartu vartojami ir vaistiniai preparatai nuo hepatito B ar C, žiūrėkite atitinkamų preparatų informaciją.

Inkstų nepakankamumas

Efavirenzo farmakokinetika netirta pacientams, kuriems yra inkstų nepakankamumas. Tačiau su šlapimu išsiskiria mažiau kaip 1 % nepakitusio efavirenzo, todėl inkstų nepakankamumas neturėtų veikti efavirenzo išsiskyrimo (žr. 4.2 skyrių). Nėra patirties apie vaisto poveikį pacientams, kuriems yra sunkus inkstų nepakankamumas, todėl vaisto saugumą jiems būtina atidžiai stebėti.

Senyvi pacientai

Senyvų žmonių ištirta per mažai, kad būtų galima nustatyti, ar jų atsakas į gydymą skiriasi nuo jaunesnių pacientų.

Vaikų populiacija

Efavirenzo poveikis jaunesniems kaip 3 metų ar sveriantiems mažiau kaip 13 kg vaikams netirtas. Taigi efavirenzo negalima skirti vaikams iki 3 metų.

Per 48 gydymo savaites bėrimas pasireiškė 26 iš 57 (46 %) efavirenzu gydytų vaikų, trims iš jų – sunkus. Vaikams, prieš pradedant gydymą efavirenzu, profilaktiškai galima paskirti tinkamų antihistamininių vaistų.

Laktozė

Šio vaistinio preparato negalima vartoti pacientams, kuriems nustatytas retas paveldimas sutrikimas – galaktozės netoleravimas, visiškas laktazės stygius arba gliukozės ir galaktozės malabsorbcija. Jie gali vartoti efavirenzo geriamąjį tirpalą, kuriame nėra laktozės.

Natris

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

4.5 Sąveika su kitais vaistiniais preparatais ir kitokia sąveika

Efavirenzas yra CYP3A4, CYP2B6 ir UGT1A1 induktorius *in vivo*. Kartu su efavirenzu vartojant junginius, kurie yra šių fermentų substratai, gali sumažėti jų koncentracija plazmoje. Be to, efavirenzas yra CYP3A4 inhibitorius *in vitro*. Teoriškai, dėl to efavirenzas gali iš pradžių padidinti CYP3A4 substratų ekspoziciją, taigi, CYP3A4 substratus, kurių terapinis indeksas yra siauras, skirti reikia atsargiai (žr. 4.3 skyrių). Efavirenzas gali indukuoti CYP2C19 ir CYP2C9, tačiau *in vitro* taip pat buvo stebėtas jų slopinimas, o suminis vartojimo kartu su šių fermentų substratais poveikis nėra aiškus (žr. 5.2 skyrių).

Ekspozicija efavirenzui gali padidėti vartojant jį kartu su vaistais (pavyzdžiui, ritonaviru) ar maistu (pavyzdžiui, greipfrutų sultimis), kurie slopina CYP3A4 ar CYP2B6 aktyvumą.

Šiuos fermentus indukuojantys junginiai arba augaliniai preparatai (pavyzdžiui, *Ginkgo biloba* ekstraktas ar jonažolė) gali sąlygoti efavirenzo koncentracijos plazmoje sumažėjimą. Skirti kartu su jonažolės preparatais draudžiama (žr. 4.3 skyrių). Skirti kartu su *Ginkgo biloba* ekstraktu nerekomenduojama (žr. 4.4 skyrių).

Efavirenzo skiriant kartu metamizolui, kuris yra metabolizuojančių fermentų, įskaitant CYP2B6 ir CYP3A4, induktorius, gali sumažėti efavirenzo koncentracija plazmoje ir dėl to gali sumažėti klinikinis jo veiksmingumas. Todėl metamizolo ir efavirenzo skiriant kartu reikia laikytis atsargumo priemonių; reikia atitinkamai stebėti klinikinį atsaką ir (arba) vaisto koncentraciją plazmoje.

QT pailginantys vaistiniai preparatai

Efavirenzo negalima vartoti kartu su vaistiniais preparatais, kurie gali sukelti QTc intervalo pailgėjimą ir *Torsade de Pointes*, t.y. priklausančiais IA ar III antiaritminių vaistinių preparatų grupei, neuroleptikais ir antidepresantais, tam tikrais antibiotikais (kai kuriais makrolidais, fluorochinolonais, imidazolų ir triazolų grupių priešgrybeliniais vaistiniais preparatais), tam tikrais sedacijos nesukeliančiais antihistamininiais vaistiniais preparatais (terfenadinu, astemizolu), cisapridu, flekainidu, kai kuriais vaistiniais preparatais nuo maliarijos ir metadonu (žr. 4.3 skyrių).

Vaikų populiacija

Sąveikos tyrimai atlikti tik suaugusiems.

Kontraindikacijos vartoti kartu su kitais vaistiniais preparatais

Efavirenzo negalima vartoti kartu su terfenadinu, astemizolu, cisapridu, midazolamu, triazolamu, pimozidu, bepridiliu ar skalsių alkaloidais (pavyzdžiui, ergotaminu, dihidroergotaminu, ergonovinu ir metilergonovinu), kadangi dėl jų metabolizmo slopinimo gali pasireikšti sunkių gyvybei pavojingų reiškinių (žr. 4.3 skyrių).

Efavirenzo negalima vartoti kartu su elbasviru/grazopreviru, kadangi tokiu atveju tikėtinas reikšmingas elbasviro ir grazopreviro koncentracijų plazmoje sumažėjimas bei virusologinio atsako į

elbasvirą/grazoprevirą susilpnėjimas dėl vaistus metabolizuojančių fermentų ir (ar) baltymų-nešiklių indukcijos (žr. 4.5 skyrių).

Jonažolė (*Hypericum perforatum*)

Efavireno vartoti kartu su jonažole arba augaliniais vaistiniais preparatais, kurių sudėtyje yra jonažolės, negalima. Efavireno koncentraciją plazmoje gali sumažinti kartu vartojamas jonažolių preparatas. Taip esti dėl to, kad jonažolė sužadina vaistinius preparatus metabolizuojančius fermentus ir (arba) transportinius baltymus. Augalinių vaistinių preparatų, kurių sudėtyje yra jonažolės, vartoti kartu su efavirenu negalima. Jeigu pacientas jau vartoja jonažolę, reikia jos vartojimą nutraukti bei iširti virusų kiekį ir, jei įmanoma, efavireno koncentraciją. Nutraukus jonažolės vartojimą, efavireno koncentracija gali padidėti ir gali prireikti koreguoti efavireno dozę. Indukuojamasis jonažolės poveikis gali išlikti mažiausiai 2 savaites po gydymo nutraukimo (žr. 4.3 skyrių).

Prazikvantelis

Nerekomenduojama vartoti kartu su prazikvanteliu, kadangi dėl padidėjusio šio vaistinio preparato metabolizmo kepenyse veikiant efavirenzui, gali reikšmingai sumažėti prazikvantelio koncentracija plazmoje ir padidėti neveiksmingo gydymo rizika. Jei vartoti kartu būtina, galima apsvarstyti didesnės prazikvantelio dozės skyrimo poreikį.

Kitokia sąveika

Sąveika tarp efavireno ir proteazių inhibitorių, antiretrovirusinių vaistinių preparatų ne proteazių inhibitorių ir kitų neantiretrovirusinių vaistinių preparatų yra žemiau pateiktoje 2 lentelėje (padidėjimas žymimas “↑”, sumažėjimas “↓”, nėra pokyčio žymima “↔”, kas 8 arba 12 valandų - “q8h” arba “q12h”). Jei yra, skliausteliuose pateikiamas 90 % arba 95 % pasikliautinis intervalas. Tyrimai atlikti su sveikais tiriamaisiais, jeigu nenurodyta kitaip.

2 lentelė. Efavireno sąveika su kitais vaistiniais preparatais suaugusiųjų organizme

Vaistiniai preparatai pagal terapines grupes (dozė)	Poveikiai vaistinių preparatų koncentracijoms AUC, C _{max} , C _{min} vidutinis procentinis pokytis kartu su pasikliautinaisiais intervalais, jei yra ^a (mechanizmas)	Rekomendacijos dėl vartojimo kartu su efavirenu
ANTIINFECINIAI		
Priešvirusiniai nuo ŽIV		
Proteazių inhibitoriai (PI)		
Atazanaviras, ritonaviras ir efavirenas (400 mg vieną kartą per parą, 100 mg vieną kartą per parą ir 600 mg vieną kartą per parą, visi vartojami valgio metu)	Atazanaviro (dienos): AUC: ↔* (↓ 9 iki ↑ 10) C _{max} : ↑ 17 %* (↑ 8 iki ↑ 27) C _{min} : ↓ 42 %* (↓ 31 iki ↓ 51)	Efavireno vartoti kartu su atazanaviru ir ritonaviru nerekomenduojama. Jeigu atazanavirą reikia vartoti kartu su NNATI, atidžiai stebint kliniką turbūt tikslinga tiek atazanaviro, tiek ritonaviro dozę atitinkamai padidinti iki

Vaistiniai preparatai pagal terapines grupes (dozė)	Poveikiai vaistinių preparatų koncentracijoms AUC, C_{max}, C_{min} vidutinis procentinis pokytis kartu su pasikliautinaisiais intervalais, jei yra^a (mechanizmas)	Rekomendacijos dėl vartojimo kartu su efavirenzu
Atazanaviras, ritonaviras ir efavirencas (400 mg vieną kartą per parą, 200 mg vieną kartą per parą ir 600 mg vieną kartą per parą, visi vartojami valgio metu)	Atazanaviras (dienos): AUC: ↔*/** (↓ 10 iki ↑ 26) C _{max} : ↔*/** (↓ 5 iki ↑ 26) C _{min} : ↑ 12 %*/** (↓ 16 iki ↑ 49) (CYP3A4 indukcija). * Palyginus su 300 mg atazanaviro kartu su 100 mg ritonaviro vieną kartą per parą vakare vartojimu be efavirencas. Šis atazanaviro C _{min} sumažėjimas gali neigiamai paveikti atazanaviro veiksmingumą. ** remiantis istoriniu palyginimu	400 mg ir 200 mg vartojant kartu su efavirenzu.
Darunaviras, ritonaviras ir efavirencas (300 mg du kartus per parą*, 100 mg du kartus per parą ir 600 mg vieną kartą per parą) * mažiau už rekomenduojamas dozes, tačiau vartojant rekomenduojamomis dozėmis yra tikėtini panašūs radiniai	Darunaviro: AUC : ↓ 13 % C _{min} : ↓ 31 % C _{max} : ↓ 15 % (CYP3A4 indukcija) Efavirencas: AUC : ↑21 % C _{min} : ↑17 % C _{max} : ↑ 15 % (CYP3A4 inhibicija)	Efavirencą vartojant kartu su darunaviru 800 mg ir ritonaviro 100 mg doze vieną kartą per parą, darunaviro C _{min} gali tapti suboptimali. Jeigu efavirencas skiriamas kartu su darunaviru ir ritonaviru, darunavirą ir ritonavirą reikia skirti atitinkamai po 600 mg ir 100 mg du kartus per parą. Ši derinį reikia vartoti atsargiai. Taip pat žiūrėkite žemiau eilutę apie ritonavirą.
Fozamprenaviras, ritonaviras ir efavirencas (700 mg du kartus per parą, 100 mg du kartus per parą ir 600 mg vieną kartą per parą)	Klinikai reikšmingos farmakokinetinės sąveikos nėra.	Nei vieno iš šių vaistinių preparatų dozės koreguoti nereikia. Taip pat žiūrėkite žemiau eilutę apie ritonavirą.
Fozamprenaviras, nelfinaviras ir efavirencas	Sąveika netirta	Nei vieno iš šių vaistinių preparatų dozės koreguoti nereikia.
Fozamprenaviras, sakvinaviras ir efavirencas	Sąveika netirta	Vartoti nerekomenduojama, kadangi manoma, jog abiejų PI ekspozicija reikšmingai sumažės.
Indinaviras ir efavirencas (800 mg q8h ir 200 mg vieną kartą per parą)	Indinaviro: AUC : ↓ 31 % (↓ 8 iki ↓ 47) C _{min} : ↓ 40 % Panašus indinaviro ekspozicijos sumažėjimas stebėtas 1000 mg q8h indinaviro vartojant kartu su 600 mg efavirencas per parą. (CYP3A4 indukcija) Efavirencas: Klinikai reikšmingos farmakokinetinės sąveikos nėra.	Kol dar sumažėjusios indinaviro koncentracijos klinikinė reikšmė nenustatyta, į šią farmakokinetinę sąveiką reikia atsižvelgti pasirenkant gydymo schemą, kurioje yra ir efavirencas, ir indinaviro. Vartojant kartu su indinaviru arba indinaviru ir ritonaviru, efavirencas dozės koreguoti nereikia. Taip pat žiūrėkite žemiau eilutę apie ritonavirą.

Vaistiniai preparatai pagal terapines grupes (dozė)	Poveikiai vaistinių preparatų koncentracijoms AUC, C _{max} , C _{min} vidutinis procentinis pokytis kartu su pasikliautinaisiais intervalais, jei yra ^a (mechanizmas)	Rekomendacijos dėl vartojimo kartu su efavirenzu
Indinaviras, ritonaviras ir efavirencas (800 mg du kartus per parą, 100 mg du kartus per parą ir 600 mg vieną kartą per parą)	Indinaviro: AUC: ↓ 25 % (↓ 16 iki ↓ 32) ^b C _{max} : ↓ 17 % (↓ 6 iki ↓ 26) ^b C _{min} : ↓ 50 % (↓ 40 iki ↓ 59) ^b Efavirencas: Klinikai reikšmingos farmakokinetinės sąveikos nėra. Vidutinė geometrinė indinaviro C _{min} (0,33 mg/l), kai jo buvo vartojama kartu su ritonaviru ir efavirenzu, buvo didesnė už vidutinę ankstesnių tyrimų C _{min} (0,15 mg/l), kai buvo vartojama vieno indinaviro po 800 mg kas 8 val. ŽIV-1 infekuotiems pacientams (n = 6) indinaviro ir efavirencas farmakokinetika apskritai buvo panaši į sveikų savanorių.	
Lopinaviro ir ritonaviro minkštos kapsulės arba geriamasis tirpalas, efavirencas Lopinaviro ir ritonaviro tabletės, efavirencas	Reikšmingas lopinaviro ekspozicijos sumažėjimas.	Vartojant kartu su efavirenzu, turbūt tikslinga lopinaviro ir ritonaviro minkštų kapsulių arba geriamojo tirpalo dozes padidinti 33 % (4 kapsulės arba ~6,5 ml du kartus per parą vietoj 3 kapsulių arba 5 ml du kartus per parą). Reikia imtis atsargumo priemonių, nes tokio dozės koregavimo kai kuriems pacientams gali nepakakti. Lopinaviro ir ritonaviro dozes reikia padidinti atitinkamai iki 500mg ir 125 mg du kartus per parą, kai vartojama kartu su 600 mg efavirencas vieną kartą per parą. Taip pat žiūrėkite žemiau eilutę apie ritonavirą.
400 mg ir 100 mg du kartus per parą, 600 mg vieną kartą per parą	Lopinaviro koncentracija: ↓ 30 – 40 %	
500 ir 125 mg du kartus per parą, 600 mg vieną kartą per parą	Lopinaviro konscentracija: panaši kaip vartojant lopinaviro 400 mg ir ritonaviro 100 mg be efavirencas	
Nelfinaviras ir efavirencas (750 mg q8h ir 600 mg vieną kartą per parą)	Nelfinaviro: AUC: ↑ 20 % (↑ 8 iki ↑ 34) C _{max} : ↑ 21 % (↑ 10 iki ↑ 33) Derinys paprastai gerai toleruojamas.	Abiejų vaistinių preparatų dozių koreguoti nereikia.

Vaistiniai preparatai pagal terapines grupes (dozė)	Poveikiai vaistinių preparatų koncentracijoms AUC, C _{max} , C _{min} vidutinis procentinis pokytis kartu su pasikliautinaisiais intervalais, jei yra ^a (mechanizmas)	Rekomendacijos dėl vartojimo kartu su efavirenzu
Ritonaviras ir efavirencas (500 mg du kartus per parą ir 600 mg vieną kartą per parą)	Ritonaviro: Ryto AUC: ↑ 18 % (↑ 6 iki ↑ 33) Vakaro AUC: ↔ Ryto C_{max}: ↑ 24 % (↑ 12 iki ↑ 38) Vakaro C_{max}: ↔ Ryto C_{min}: ↑ 42 % (↑ 9 iki ↑ 86)^b Vakaro C_{min}: ↑ 24 % (↑ 3 iki ↑ 50)^b Efavirencas: AUC: ↑ 21 % (↑ 10 iki ↑ 34) C_{max}: ↑ 14 % (↑ 4 iki ↑ 26) C_{min}: ↑ 25 % (↑ 7 iki ↑ 46)^b (su CYP susijusio oksidacinio metabolizmo slopinimas) Kai efavirencas buvo vartojama kartu su 500 mg arba 600 mg ritonaviro du kartus per parą, derinys toleruotas blogai (pavyzdžiui, pasireiškė galvos svaigimas, pykinimas, parestezija ir padidėjo kepenų fermentų koncentracija). Duomenų apie efavirencas ir mažos ritonaviro dozės (100 mg vieną arba du kartus per parą) derinio toleravimą nepakanka.	Vartojant efavirenzą kartu su mažomis ritonaviro dozėmis, reikia pagalvoti apie galimus dažnesnius su efavirencas vartojimu susijusius nepageidaujamus reiškinius dėl galimos farmakokinetinės sąveikos.
Sakvinaviras, ritonaviras ir efavirencas	Sąveika netirta.	Duomenų sudaryti dozavimo rekomendacijoms nėra. Taip pat žiūrėkite aukščiau eilutę apie ritonavirą. Vartoti efavirencas kartu su sakvinaviru, kaip vieninteliu proteazių inhibitoriumi, nerekomenduojama.
CCR5 antagonistas		
Maravirokas ir efavirencas (100 mg du kartus per parą ir 600 mg vieną kartą per parą)	Maraviroko: AUC₁₂: ↓ 45 % (↓ 38 iki ↓ 51) C_{max}: ↓ 51 % (↓ 37 iki ↓ 62) Efavirencas koncentracijos nebuvo matuotos, poveikio nesitikima.	Žiūrėkite vaistinio preparato, kurio sudėtyje yra maraviroko Preparato charakteristikų santrauką.
Integrazės gijos pernešimo inhibitorius		
Raltegraviras ir efavirencas (400 mg vienkartinė dozė ir --)	Raltegraviro: AUC: ↓ 36 % C₁₂: ↓ 21 % C_{max}: ↓ 36 % (UGT1A1 indukcija)	Raltegraviro dozės koreguoti nereikia.

Vaistiniai preparatai pagal terapines grupes (dozė)	Poveikiai vaistinių preparatų koncentracijoms AUC, C _{max} , C _{min} vidutinis procentinis pokytis kartu su pasikliautiniais intervalais, jei yra ^a (mechanizmas)	Rekomendacijos dėl vartojimo kartu su efavirenzu
NATI ir NNATI		
NATI ir efavirenzas	Su efavirenzu ir NATI, išskyrus lamivudiną, zidovudiną ir tenofovirą dizoproksilį, specifiniai sąveikos tyrimai neatlikti. Klinikai reikšminga sąveika nėra tikėtina, nes NATI metabolizuojami kitu negu efavirenzas būdu, todėl jie neturėtų konkuruoti dėl tų pačių metabolizmo fermentų ir eliminacijos būdų.	Abiejų vaistinių preparatų dozių koreguoti nereikia.
NNATI ir efavirenzas	Sąveika netirta.	Kadangi dviejų NNATI skyrimo saugumas ir veiksmingumas nepasitvirtino, vartoti efavirenzą kartu su kitu NNATI nerekomenduojama.
Priešvirusiniai nuo hepatito C		
Bocepreviras ir efavirenzas (po 800 mg 3 kartus per parą ir 600 mg vieną kartą per parą)	Bocepreviro: AUC: ↔ 19 %* C _{max} : ↔ 8 % C _{min} : ↓ 44 % Efavirenzas: AUC: ↔ 20 % C _{max} : ↔ 11 % (CYP3A indukcija - poveikis boceprevirui) *0-8 valandos “Nėra poveikio” (↔) prilygsta apytikriai apskaičiuoto dažnio vidurkio sumažėjimas ≤ 20 % ar apytikriai apskaičiuoto dažnio vidurkio padidėjimas ≤ 25 %	Skiriant kartu su efavirenzu bocepreviro mažiausios koncentracijos plazmoje sumažėjo. Šio stebėto bocepreviro mažiausios koncentracijos plazmoje sumažėjimo klinikinė baigtis tiesiogiai nėra įvertinta.

Vaistiniai preparatai pagal terapines grupes (dozė)	Poveikiai vaistinių preparatų koncentracijoms AUC, C _{max} , C _{min} vidutinis procentinis pokytis kartu su pasikliautinaisiais intervalais, jei yra ^a (mechanizmas)	Rekomendacijos dėl vartojimo kartu su efavirenzu
Telapreviras ir efavirencas (po 1125 mg kas 8 valandas ir 600 mg vieną kartą per parą)	Telapreviro (lyginant su 750 mg kas 8 valandas): AUC: ↓ 18 % (nuo ↓ 8 iki ↓ 27) C_{max}: ↓ 14 % (nuo ↓ 3 iki ↓ 24) C_{min}: ↓ 25 % (nuo ↓ 14 iki ↓ 34) Efavirencas: AUC: ↓ 18 % (nuo ↓ 10 iki ↓ 26) C_{max}: ↓ 24 % (nuo ↓ 15 iki ↓ 32) C_{min}: ↓ 10 % (nuo ↑ 1 iki ↓ 19) (CYP3A indukcija efavirenzu)	Skiriant efavirencas ir telapreviro derinį, telapreviras vartojamas po 1125 mg kas 8 valandas
Simepreviras ir efavirencas (150 mg vieną kartą per parą ir 600 mg vieną kartą per parą)	Simepreviro: AUC: ↓ 71 % (nuo ↓ 67 iki ↓ 74) C_{max}: ↓ 51 % (nuo ↓ 46 iki ↓ 56) C_{min}: ↓ 91 % (nuo ↓ 88 iki ↓ 92) Efavirencas: AUC: ↔ C_{max}: ↔ C_{min}: ↔ “Nėra poveikio” (↔) prilygsta apytikriai apskaičiuoto dažnio vidurkio sumažėjimas ≤ 20 % ar apytikriai apskaičiuoto dažnio vidurkio padidėjimas ≤ 25 % (CYP3A4 fermento indukcija)	Simepreviro vartojant kartu su efavirenzu dėl CYP3A indukcijos efavirenzu reikšmingai sumažėjo simepreviro koncentracija plazmoje, dėl ko gali išnykti simepreviro gydymasis poveikis. Simeprevirą skirti kartu su efavirenzu nerekomenduojama.
Elbasviras/grazopreviras	Elbasviro: AUC: ↓54 % C_{max}: ↓45 % Grazopreviro: AUC: ↓83 % C_{max}: ↓87 %	STOCRIN negalima vartoti kartu su elbasviru/grazopreviru (žr. 4.3 skyrių), nes gali susilpnėti virusologinis atsakas į elbasvirą/grazoprevirą. Šio susilpnėjimo priežastis yra reikšmingas elbasviro ir grazopreviro koncentracijų plazmoje sumažėjimas dėl CYP3A4 ar P-gp indukcijos (daugiau informacijos žr. elbasviro/grazopreviro Preparato charakteristikų santraukoje).

Vaistiniai preparatai pagal terapines grupes (dozė)	Poveikiai vaistinių preparatų koncentracijoms AUC, C_{max}, C_{min} vidutinis procentinis pokytis kartu su pasikliautinaisiais intervalais, jei yra^a (mechanizmas)	Rekomendacijos dėl vartojimo kartu su efavirenzu
Sofosbuviras/velpatasviras, sofosbuviras/velpatasviras/voksilapreviras	Sofosbuviro: C_{max}: ↑38 % Velpatasviro: AUC: ↓53 % C_{max}: ↓47 % C_{min}: ↓57 % Tikėtina: ↓ voksilapreviro	Efavirenzą/emtricitabiną/tenofovirą dizoproksilį vartojant kartu su sofosbuviru/velpatasviru, dėl efavirenzo sukeltos CYP3A indukcijos reikšmingai sumažėjo velpatasviro koncentracijos plazmoje (tai gali susilpninti velpatasviro terapinį poveikį). Tikėtinas ir panašus voksilapreviro ekspozicijos sumažėjimas, nors ši sąveika netirta. STOCRIN nerekomenduojama vartoti kartu su sofosbuviru/velpatasviru ar sofosbuviru/velpatasviru/voksilapreviru (daugiau informacijos žr. sofosbuviro/velpatasviro ir sofosbuviro/velpatasviro/voksilapreviro Preparato charakteristikų santraukose).
Glekapreviras/pibrentasviras	↓ glekapreviras ↓ pibrentasviras	Glekaprevirą/pibrentasvirą vartojant kartu su efavirenzu gali reikšmingai sumažėti glekapreviro ir pibrentasviro koncentracija plazmoje ir dėl to sumažėti gydomasis poveikis. Su efavirenzu nerekomenduojama kartu vartoti glekapreviro/pibrentasviro. Daugiau informacijos rasite glekapreviro/pibrentasviro skyrimo informacijoje.
Antibiotikai		
Azitromicinas ir efavirencas (600 mg vienkartinė dozė ir 400 mg vieną kartą per parą)	Klinikai reikšmingos farmakokinetinės sąveikos nėra.	Abiejų vaistinių preparatų dozių koreguoti nereikia.
Klaritromicinas ir efavirencas (500 mg q12h ir 400 mg vieną kartą per parą)	Klaritromicino: AUC: ↓ 39 % (↓ 30 iki ↓ 46) C_{max}: ↓ 26 % (↓ 15 iki ↓ 35) Klaritromicino 14-hidroksimetabolito: AUC: ↑ 34 % (↑ 18 iki ↑ 53) C_{max}: ↑ 49 % (↑ 32 iki ↑ 69) Efavirenzo: AUC: ↔ C_{max}: ↑ 11 % (↑ 3 iki ↑ 19) (CYP3A4 indukcija) 46 % sveikų savanorių, vartojusių efavirenzą ir klaritromiciną, pasireiškė bėrimas.	Klinikinė šio klaritromicino koncentracijos kraujo plazmoje pokyčio reikšmė nežinoma. Patartina rinktis klaritromicino alternatyvą (pvz., azitromiciną). Efavirenzo dozės koreguoti nereikia.
Kiti makrolidų grupės antibiotikai (pvz., eritromicinas) ir efavirencas	Sąveika netirta.	Duomenų sudaryti dozavimo rekomendacijoms nėra.

Vaistiniai preparatai pagal terapines grupes (dozė)	Poveikiai vaistinių preparatų koncentracijoms AUC, C _{max} , C _{min} vidutinis procentinis pokytis kartu su pasikliautinaisiais intervalais, jei yra ^a (mechanizmas)	Rekomendacijos dėl vartojimo kartu su efavirenzu
Antimikobakteriniai vaistiniai preparatai		
Rifabutinas ir efavirencas (300 mg vieną kartą per parą ir 600 mg vieną kartą per parą)	Rifabutino: AUC: ↓ 38 % (↓ 28 iki ↓ 47) C _{max} : ↓ 32 % (↓ 15 iki ↓ 46) C _{min} : ↓ 45 % (↓ 31 iki ↓ 56) Efavirencas: AUC: ↔ C _{max} : ↔ C _{min} : ↓ 12 % (↓ 24 iki ↑ 1) (CYP3A4 indukcija)	Su efavirenzu vartojamo rifabutino paros dozę reikia padidinti 50 %. Kai rifabutinas vartojamas pagal 2-ą arba 3-ą kartų per savaitę schemą kartu su efavirenzu, reikia pagalvoti apie rifabutino dozės padvigubinimą. Tokio dozės keitimo klinikinis poveikis nėra pakankamai ištirtas. Keičiant dozę reikia turėti omenyje individualų toleravimą ir virusologinį atsaką (žr. 5.2 skyrių).
Rifampicinas ir efavirencas (600 mg vieną kartą per parą ir 600 mg vieną kartą per parą)	Efavirencas: AUC: ↓ 26 % (↓ 15 iki ↓ 36) C _{max} : ↓ 20 % (↓ 11 iki ↓ 28) C _{min} : ↓ 32 % (↓ 15 iki ↓ 46) (CYP3A4 ir CYP2B6 indukcija)	50 kg ar daugiau sveriančiam pacientui kartu su rifampicinu vartojamo efavirencas paros dozę padidinus iki 800 mg, ekspozicija gali būti panaši, kaip vartojant 600 mg per parą dozę be rifampicino. Šio dozės koregavimo poveikis klinikai nėra pakankamai ištirtas. Koreguojant dozę reikia atsižvelgti, ar pacientas ją toleruoja ir į virusologinį atsaką (žr. 5.2 skyrių). Rifampicino dozės (įskaitant 600 mg) koreguoti nereikia.
Priešgrybeliniai vaistiniai preparatai		
Itrakonazolas ir efavirencas (200 mg q12h ir 600 mg vieną kartą per parą)	Itrakonazolas: AUC: ↓ 39 % (↓ 21 iki ↓ 53) C _{max} : ↓ 37 % (↓ 20 iki ↓ 51) C _{min} : ↓ 44 % (↓ 27 iki ↓ 58) (itrakonazolas koncentracijos sumažėjimas dėl CYP3A4 indukcijos) Hidroksiitrakonazolas: AUC: ↓ 37 % (↓ 14 iki ↓ 55) C _{max} : ↓ 35 % (↓ 12 iki ↓ 52) C _{min} : ↓ 43 % (↓ 18 iki ↓ 60) Efavirencas: Klinikai reikšmingo farmakokinetinio pokyčio nėra.	Kadangi itrakonazolas dozavimo rekomendacijų sudaryti negalima, reikia pagalvoti apie alternatyvų priešgrybelinį gydymą.
Pozakonazolas ir efavirencas (-- ir 400 mg vieną kartą per parą ir)	Pozakonazolas: AUC: ↓ 50 % C _{max} : ↓ 45 % (UDP-G indukcija)	Reikėtų vengti pozakonazolą vartoti kartu su efavirenzu, išskyrus kai nauda pacientui yra didesnė už riziką.

Vaistiniai preparatai pagal terapines grupes (dozė)	Poveikiai vaistinių preparatų koncentracijoms AUC, C _{max} , C _{min} vidutinis procentinis pokytis kartu su pasikliautinaisiais intervalais, jei yra ^a (mechanizmas)	Rekomendacijos dėl vartojimo kartu su efavirenzu
Vorikonazolas ir efavirenasas (200 mg du kartus per parą ir 400 mg vieną kartą per parą) Vorikonazolas ir efavirenasas (400 mg du kartus per parą ir 300 mg vieną kartą per parą)	Vorikonazolo: AUC: ↓ 77 % C_{max}: ↓ 61 % Efavireno: AUC: ↑ 44 % C_{max}: ↑ 38 % Vorikonazolo: AUC: ↓ 7 % (↓ 23 iki ↑ 13) * C_{max}: ↑ 23 % (↓ 1 iki ↑ 53) * Efavireno: AUC: ↑ 17 % (↑ 6 iki ↑ 29) ** C_{max}: ↔ ** * lyginant su vien 200 mg du kartus per parą doze ** lyginant su vien 600 mg vieną kartą per parą doze (konkurencinis oksidacinio metabolizmo slopinimas)	Efavirenzą vartojant kartu su vorikonazolu, palaikomąją vorikonazolo dozę reikia padidinti iki 400 mg du kartus per parą, o efavireno dozę reikia sumažinti 50 %, t.y. iki 300 mg vieną kartą per parą. Nutraukus gydymą vorikonazolu reikia skirti pradinę efavireno dozę.
Flukonazolas ir efavirenasas (200 mg vieną kartą per parą ir 400 mg vieną kartą per parą)	Klinikai reikšmingos farmakokinetinės sąveikos nėra.	Abiejų vaistinių preparatų dozių koreguoti nereikia.
Ketokonazolas ir kiti imidazolo grupės priešgrybeliniai vaistiniai preparatai	Sąveika netirta.	Duomenų sudaryti dozavimo rekomendacijoms nėra.
Antimaliariniai vaistiniai preparatai		
Artemeteras/lumefantrinas ir efavirenasas (20/120 mg tabletės, 6 dozės po 4 tabletes per 3 dienas, ir 600 mg vieną kartą per parą)	Artemeteras: AUC: ↓ 51 % C_{max}: ↓ 21 % Dihidroartemisininas: AUC: ↓ 46 % C_{max}: ↓ 38 % Lumefantrinas: AUC: ↓ 21 % C_{max}: ↔ Efavirenasas: AUC: ↓ 17 % C_{max}: ↔ (CYP3A4 indukcija)	Kadangi sumažėjusi artemetero, dihidroartemisinino ar lumefantrino koncentracija gali sąlygoti priešmaliarinio veiksmingumo sumažėjimą, efavirenzą skirti kartu su artemetero/lumefantrino tabletėmis rekomenduojama atsargiai
Atovakvonas, proguanilio hidrochloridas ir efavirenasas (250 mg ar 100 mg vienkartinė dozė bei 600 mg vieną kartą per parą dozė)	Atovakvono: AUC: ↓ 75 % (nuo ↓ 62 iki ↓ 84) C_{max}: ↓ 44% (nuo ↓ 20 iki ↓ 61) Proguanilio: AUC: ↓ 43 % (nuo ↓ 7 iki ↓ 65) C_{max}: ↔	Reikia vengti atovakvoną / proguanilį skirti kartu su efavirenzu.

Vaistiniai preparatai pagal terapines grupes (dozė)	Poveikiai vaistinių preparatų koncentracijoms AUC, C _{max} , C _{min} vidutinis procentinis pokytis kartu su pasikliautinaisiais intervalais, jei yra ^a (mechanizmas)	Rekomendacijos dėl vartojimo kartu su efavirenzu
RŪGŠTINGUMĄ MAŽINANTYS VAISTINIAI PREPARATAI		
Aluminio hidroksido – magnio hidroksido – simetikono turintys antacidiniai vaistiniai preparatai ir efavirenasas (30 ml vienkartinė dozė ir 400 mg vienkartinė dozė) Famotidinas ir efavirenasas (40 mg vienkartinė dozė ir 400 mg vienkartinė dozė)	Nei aliuminio/magnio hidroksido turintys antacidiniai vaistiniai preparatai, nei famotidinas efavireno absorbcijos nekeičia.	Nesitikima, kad kartu su efavirenzu vartojami vaistiniai preparatai, keičiantys skrandžio pH, paveiktų efavireno absorbciją.
ANKSIOLITIKAI		
Lorazepamas ir efavirenasas (2 mg vienkartinė dozė ir 600 mg vieną kartą per parą)	Lorazepamo: AUC: ↑ 7 % (↑ 1 iki ↑ 14) C _{max} : ↑ 16 % (↑ 2 iki ↑ 32) Manoma, kad šie pokyčiai nėra klinikai reikšmingi.	Abiejų vaistinių preparatų dozių koreguoti nereikia.
ANTIKOAGULIAITAI		
Varfarinas ir efavirenasas Acenokumarolis ir efavirenasas	Sąveika netirta. Efavirenasas galimai didina arba mažina varfarino ar acenokumarolio koncentraciją plazmoje ir jo poveikį.	Varfarino ar acenokumarolio dozę gali reikėti koreguoti.
PRIEŠTRAUKULINIAI VAISTINIAI PREPARATAI		
Karbamazepinas ir efavirenasas (400 mg vieną kartą per parą ir 600 mg vieną kartą per parą)	Karbamazepino: AUC: ↓ 27 % (↓ 20 iki ↓ 33) C _{max} : ↓ 20 % (↓ 15 iki ↓ 24) C _{min} : ↓ 35 % (↓ 24 iki ↓ 44) Efavireno: AUC: ↓ 36 % (↓ 32 iki ↓ 40) C _{max} : ↓ 21 % (↓ 15 iki ↓ 26) C _{min} : ↓ 47 % (↓ 41 iki ↓ 53) (karbamazepino koncentracija sumažėja dėl CYP3A4 indukcijos; efavireno koncentracija sumažėja dėl CYP3 ir CYP2B6 indukcijos). Nusistovėjus pusiausvyrinei koncentracijai veiklaus karbamazepino epoksido metabolito AUC, C _{max} ir C _{min} nepakito. Tiek efavireno, tiek karbamazepino didesnių dozių vartojimas kartu nebuvo tirtas.	Dozavimo rekomendacijų sudaryti negalima. Reikia pagalvoti apie alternatyvų prieštraukulinį gydymą. Karbamazepino koncentraciją plazmoje reikia periodiškai stebėti.
Fenitoinas, fenobarbitalis ir kiti prieštraukuliniai vaistiniai preparatai, kurie yra CYP450 izofermento substratai	Sąveika netirta. Efavirenzą vartojant kartu su fenitoinu, fenobarbitaliu ar kitais prieštraukuliniais vaistiniais preparatais, kurie yra CYP450 izofermentų substratai, gali sumažėti arba padidėti kiekvieno preparato koncentracija plazmoje.	Efavirenzą vartojant kartu su prieštraukuliais vaistiniais preparatais, kurie yra CYP450 izofermentų substratai, reikia periodiškai tirti jų koncentraciją kraujo plazmoje.

Vaistiniai preparatai pagal terapines grupes (dozė)	Poveikiai vaistinių preparatų koncentracijoms AUC, C_{max}, C_{min} vidutinis procentinis pokytis kartu su pasikliautinaisiais intervalais, jei yra^a (mechanizmas)	Rekomendacijos dėl vartojimo kartu su efavirenzu
Valproinė rūgštis ir efavirenasas (250 mg du kartus per parą ir 600 mg vieną kartą per parą)	Klinikai reikšmingo poveikio efavireno farmakokinetikai nėra. Negausūs duomenys rodo, kad klinikai reikšmingo poveikio valproinės rūgšties farmakokinetikai nėra.	Efavireno dozės koreguoti nereikia. Reikia stebėti kaip pacientui kontroliuojami traukuliai.
Vigabatrinas ir efavirenasas Gabapentinas ir efavirenasas	Sąveika netirta. Klinikai reikšmingos sąveikos nesitikima, kadangi vigabatrinas ir gabapentinas pašalinami išimtinai su šlapimu nepakitę, todėl nesitikima, kad jie konkuruotų dėl tų pačių metabolizmo fermentų ir šalinimo būdų kaip efavirenasas.	Nei vieno iš šių vaistinių preparatų dozės koreguoti nereikia.
ANTIDEPRESANTAI		
Selektyvūs serotonininio atgalinio sugražinimo infibitoriai (SSAI)		
Sertralinas ir efavirenasas (50 mg vieną kartą per parą ir 600 mg vieną kartą per parą)	Sertralino: AUC: ↓ 39 % (↓ 27 iki ↓ 50) C _{max} : ↓ 29 % (↓ 15 iki ↓ 40) C _{min} : ↓ 46 % (↓ 31 iki ↓ 58) Efavireno: AUC: ↔ C _{max} : ↑ 11 % (↑ 6 iki ↑ 16) C _{min} : ↔ (CYP3A4 indukcija)	Sertralino dozę reikia didinti vadovaujantis klinikiniu atsaku. Efavireno dozės koreguoti nereikia.
Paroksetinas ir efavirenasas (20 mg vieną kartą per parą ir 600 mg vieną kartą per parą)	Klinikai reikšmingos farmakokinetinės sąveikos nėra	Abiejų vaistinių preparatų dozių koreguoti nereikia.
Fluoksetinas ir efavirenasas	Sąveika netirta. Kadangi fluoksetino ir paroksetino metabolizmas yra panašus, t.y. pasireiškia stiprus CYP2D6 slopinamasis poveikis, tikėtina, kad nebus sąveikos ir su fluoksetinu.	Abiejų vaistinių preparatų dozių koreguoti nereikia.
Norepinefrino ir dopamino atgalinio įsiurbimo inhibitoriai		
Bupropionas ir efavirenasas (150 mg vienkartinė dozė (pailginto atpalaidavimo) ir 600 mg vieną kartą per parą dozė)	Bupropiono: AUC: ↓ 55 % (nuo ↓ 48 iki ↓ 62) C _{max} : ↓ 34 % (nuo ↓ 21 iki ↓ 47) Hidroksibupropiono: AUC: ↔ C _{max} : ↑ 50 % (nuo ↑ 20 iki ↑ 80) (CYP2B6 indukcija)	Bupropiono dozę didinti reikia pagal klinikinį atsaką, tačiau didžiausios rekomenduojamos bupropiono dozės viršyti negalima. Efavireno dozės koreguoti nereikia.

Vaistiniai preparatai pagal terapines grupes (dozė)	Poveikiai vaistinių preparatų koncentracijoms AUC, C _{max} , C _{min} vidutinis procentinis pokytis kartu su pasikliautiniais intervalais, jei yra ^a (mechanizmas)	Rekomendacijos dėl vartojimo kartu su efavirenzu
ANTIISTAMININIAI VAISTINIAI PREPARATAI		
Cetirizinas ir efavirenzas (10 mg vienkartinė dozė ir 600 mg vieną kartą per parą)	Cetirizino: AUC: ↔ C _{max} : ↓ 24 % (↓ 18 iki ↓ 30) Manoma, kad šie pokyčiai klinikai nereikšmingi. Efavirenzos: Klinikai reikšmingos farmakokinetinės sąveikos nėra.	Abiejų vaistinių preparatų dozių koreguoti nereikia.
ŠIRDIES IR KRAUJAGYSLIŲ SISTEMĄ VEIKIANTYS VAISTINIAI PREPARATAI		
Kalcio kanalų blokatoriai		
Diltiazemas ir efavirenzas (240 mg vieną kartą per parą ir 600 mg vieną kartą per parą)	Diltiazemo: AUC: ↓ 69 % (↓ 55 iki ↓ 79) C _{max} : ↓ 60 % (↓ 50 iki ↓ 68) C _{min} : ↓ 63 % (↓ 44 iki ↓ 75) Dezacetildiltiazemo: AUC: ↓ 75 % (↓ 59 iki ↓ 84) C _{max} : ↓ 64 % (↓ 57 iki ↓ 69) C _{min} : ↓ 62 % (↓ 44 iki ↓ 75) N-monodezmetildiltiazemo: AUC: ↓ 37 % (↓ 17 iki ↓ 52) C _{max} : ↓ 28 % (↓ 7 iki ↓ 44) C _{min} : ↓ 37 % (↓ 17 iki ↓ 52) Efavirenzos: AUC: ↑ 11 % (↑ 5 iki ↑ 18) C _{max} : ↑ 16 % (↑ 6 iki ↑ 26) C _{min} : ↑ 13 % (↑ 1 iki ↑ 26) (CYP3A4 indukcija) Manoma, kad efavirenzos farmakokinetinių rodmenų padidėjimas klinikai nereikšmingas.	Diltiazemo dozę koreguoti reikia vadovaujantis klinikiniu atsaku (žiūrėkite diltiazemo Preparato charakteristikų santrauką). Efavirenzos dozės koreguoti nereikia.
Verapamilis, felodipinas, nifedipinas ir nikardipinas	Sąveika netirta. Efavirenzą vartojant kartu su kalcio kanalų blokatoriumi, kuris yra fermento CYP3A4 substratas, gali sumažėti kalcio kanalų blokatoriaus koncentracija kraujyje.	Kalcio kanalų blokatoriaus dozę koreguoti reikia vadovaujantis klinikiniu atsaku (žiūrėkite kalcio kanalų blokatoriaus Preparato charakteristikų santrauką).

Vaistiniai preparatai pagal terapines grupes (dozė)	Poveikiai vaistinių preparatų koncentracijoms AUC, C _{max} , C _{min} vidutinis procentinis pokytis kartu su pasikliautinaisiais intervalais, jei yra ^a (mechanizmas)	Rekomendacijos dėl vartojimo kartu su efavirenzu
LIPIDŲ KIEKĮ MAŽINANTYS VAISTINIAI PREPARATAI		
HMG Ko-A reduktazės inhibitoriai		
Atorvastatinas ir efavirencas (10 mg vieną kartą per parą ir 600 mg vieną kartą per parą)	Atorvastatino: AUC: ↓ 43 % (↓ 34 iki ↓ 50) C _{max} : ↓ 12 % (↓ 1 iki ↓ 26) 2-hidroksiatorvastatino: AUC: ↓ 35 % (↓ 13 iki ↓ 40) C _{max} : ↓ 13 % (↓ 0 iki ↓ 23) 4-hidroksiatorvastatino: AUC: ↓ 4 % (↓ 0 iki ↓ 31) C _{max} : ↓ 47 % (↓ 9 iki ↓ 51) Bendrojo aktyvių HMG Ko-A reduktazės inhibitorių kiekio: AUC: ↓ 34 % (↓ 21 iki ↓ 41) C _{max} : ↓ 20 % (↓ 2 iki ↓ 26)	Reikia periodiškai stebėti cholesterolio koncentraciją. Gali reikėti koreguoti atorvastatino dozę (žiūrėkite atorvastatino Preparato charakteristikų santrauką). Efavirencas dozės koreguoti nereikia.
Pravastatinas ir efavirencas (40 mg vieną kartą per parą ir 600 mg vieną kartą per parą)	Pravastatino: AUC: ↓ 40 % (↓ 26 iki ↓ 57) C _{max} : ↓ 18 % (↓ 59 iki ↑ 12)	Reikia periodiškai stebėti cholesterolio koncentraciją. Gali reikėti koreguoti pravastatino dozę (žiūrėkite pravastatino Preparato charakteristikų santrauką). Efavirencas dozės koreguoti nereikia.
Simvastatinas ir efavirencas (40 mg vieną kartą per parą ir 600 mg vieną kartą per parą)	Simvastatino: AUC: ↓ 69 % (↓ 62 iki ↓ 73) C _{max} : ↓ 76 % (↓ 63 iki ↓ 79) Simvastatino rūgštis: AUC: ↓ 58 % (↓ 39 iki ↓ 68) C _{max} : ↓ 51 % (↓ 32 iki ↓ 58) Bendrojo aktyvių HMG Ko-A reduktazės inhibitorių kiekio: AUC: ↓ 60 % (↓ 52 iki ↓ 68) C _{max} : ↓ 62 % (↓ 55 iki ↓ 78) (CYP3A4 indukcija) Efavirencą vartojant kartu su atorvastatinu, pravastatinu ar simvastatinu, efavirencas AUC ar C _{max} dydžiai nepakito.	Reikia periodiškai stebėti cholesterolio koncentraciją. Gali reikėti koreguoti simvastatino dozę (žiūrėkite simvastatino Preparato charakteristikų santrauką). Efavirencas dozės koreguoti nereikia.
Rozuvastatinas ir efavirencas	Sąveika netirta. Rozuvastatinas daugiausia nepakitęs išsiskiria su išmatomis, todėl sąveikos su efavirenzu nesitikima.	Abiejų vaistinių preparatų dozių koreguoti nereikia.

Vaistiniai preparatai pagal terapines grupes (dozė)	Poveikiai vaistinių preparatų koncentracijoms AUC, C _{max} , C _{min} vidutinis procentinis pokytis kartu su pasikliautinaisiais intervalais, jei yra ^a (mechanizmas)	Rekomendacijos dėl vartojimo kartu su efavirenzu
HORMONINIAI KONTRACEPTIKAI		
Geriamieji: Etinilestradiolis+Norgestimatas/ efavirencas (0,035 mg+0,25 mg vieną kartą per parą/600 mg vieną kartą per parą)	Etinilestradiolio: AUC: ↔ C _{max} : ↔ C _{min} : ↓ 8 % (↑ 14 iki ↓ 25) Norelgestromino (aktyvaus metabolito): AUC: ↓ 64 % (↓ 62 iki ↓ 67) C _{max} : ↓ 46 % (↓ 39 iki ↓ 52) C _{min} : ↓ 82 % (↓ 79 iki ↓ 85) Levonorgestrelio (aktyvaus metabolito): AUC: ↓ 83 % (↓ 79 iki ↓ 87) C _{max} : ↓ 80 % (↓ 77 iki ↓ 83) C _{min} : ↓ 86 % (↓ 80 iki ↓ 90) (metabolizmo indukcija) Efavirencas: klinikai reikšmingos sąveikos nėra. Klinikinė šių poveikių reikšmė nežinoma.	Be hormoninių kontraceptikų, būtinai reikia naudoti papildomas patikimas barjerinės kontracepcijos priemones (žr. 4.6 skyrių).
Injekciniai: Depo-medroksiprogesterono acetatas (DMPA)/efavirencas (150 mg vienkartinė DMPA dozė į raumenis)	3 mėnesių trukmės vaistinio preparato sąveikos tyrimo metu reikšmingų MPA farmakokinetikos parametrų skirtumų tarp tiriamųjų, gavusių antiretrovirusinį gydymą, kurio sudėtyje buvo efavirencas, ir antiretrovirusinio gydymo negavusių tiriamųjų, nebuvo nustatyta. Kiti tyrėjai gavo panašius rezultatus, nors antrojo tyrimo metu MPA kiekis kraujo plazmoje buvo labiau nepastovus. Abiejų tyrimų metu efavirencas ir DMPA vartojusioms tiriamosioms progesterono kiekis kraujo plazmoje išliko mažas ir atitiko ovuliacijos slopinimą.	Kadangi informacijos nepakanka, be hormoninių kontraceptikų, būtinai reikia naudoti papildomas patikimas barjerinės kontracepcijos priemones (žr. 4.6 skyrių).
Implantai: etonogestrelis/efavirencas	Galimas etonogestrelio ekspozicijos sumažėjimas (CYP3A4 indukcija). Vaistiniam preparatui patekus į rinką dažnai buvo gauta pranešimų, kad etonogestrelis neapsaugojo nuo nėštumo pacienčių, vartojusių efavirencas.	Be hormoninių kontraceptikų, būtinai reikia naudoti papildomas patikimas barjerinės kontracepcijos priemones (žr. 4.6 skyrių).

Vaistiniai preparatai pagal terapines grupes (dozė)	Poveikiai vaistinių preparatų koncentracijoms AUC, C _{max} , C _{min} vidutinis procentinis pokytis kartu su pasikliautinaisiais intervalais, jei yra ^a (mechanizmas)	Rekomendacijos dėl vartojimo kartu su efavirenzu
IMUNOSUPRESANTAI		
CYP3A4 metabolizuojami imunosupresantai (pvz., ciklosporinas, takrolimuzas, sirolimuzas) ir efavirenzas	Sąveika netirta. Tikėtina, kad imunosupresanto ekspozicija sumažėja (CYP3A4). Nesitikima, kad imunosupresantai paveiktų efavirenzo ekspoziciją.	Gali reikėti koreguoti imunosupresanto dozę. Pradedant arba nutraukiant gydymą efavirenzu, rekomenduojama mažiausiai dvi savaites atidžiai stebėti imunosupresanto koncentraciją (iki pasiekiamo pastovi koncentracija).
OPIOIDAI		
Metadonas ir efavirenzas (pastovi palaikomoji dozė, 35-100 mg vieną kartą per parą ir 600 mg vieną kartą per parą)	Metadono: AUC: ↓ 52 % (↓ 33 iki ↓ 66) C _{max} : ↓ 45 % (↓ 25 iki ↓ 59) (CYP3A4 indukcija) Tiriant ŽIV infekuotus intraveninių narkotikų vartotojus nustatyta, kad efavirenzas, vartojamas kartu su metadonu, sumažina pastarojo koncentraciją kraujo plazmoje ir sukelia opiatų nutraukimo simptomų. Nutraukimo požymiams pašalinti metadono dozė buvo padidinta vidutiniškai 22 %.	Dėl QTc intervalo pailgėjimo rizikos būtina vengti vartojimo kartu su efavirenzu (žr. 4.3 skyrių).
Buprenorfinas, naloksonas ir efavirenzas	Buprenorfino: AUC: ↓ 50 % Norbuprenorfino: AUC: ↓ 71 % Efavirenzo: Klinikai reikšmingos farmakokinetikos sąveikos nėra.	Nepaisant buprenorfino ekspozicijos sumažėjimo, nei vienam iš pacientų nepasireiškė nutraukimo simptomų. Buprenorfiną ir efavirenzą vartojant kartu dozės koreguoti nebūtina.

^a 90 % pasikliautinasis intervalas, jeigu nenurodyta kitaip.

^b 95 % pasikliautinasis intervalas.

Kitokia sąveika. Prie kanabinoidų receptorių efavirenzas nesijungia. Yra pastebėti kai kurių atrankinės patikros metodų klaidingai teigiami kanabinoidų tyrimo šlapime rezultatai, juos atlikus efavirenzo vartojusiems ŽIV užsikrėtusiems ir neužsikrėtusiems pacientams. Tokiais atvejais rekomenduojama atlikti patvirtinamąjį tyrimą specifiškesniu metodu, tokiu kaip dujų chromatografija ar masių spektrometrija.

4.6 Vaisingumas, nėštumo ir žindymo laikotarpis

Vyrų ir moterų kontracepcija

Barjerinės kontracepcinės priemonės visada turi būti naudojamos kartu su kitais kontracepcijos būdais (pvz., geriamaisiais ar kitokiais hormoniniais kontraceptikais, žr. 4.5 skyriuje). Kadangi efavirenzo pusinės eliminacijos laikas ilgas, rekomenduojama naudoti tinkamas kontracepcijos priemones dar 12 savaičių po gydymo efavirenzu nutraukimo.

Nėštumas

Nėštumo metu efavirenzo skirti negalima, nebent tokio gydymo reikalauja pacientės klinikinė būklė. Prieš paskiriant efavirenzą vaisingoms moterims reikia atlikti nėštumo testą (žr. 5.3 skyrių).

Retrospektyviai iš viso buvo nustatyti septyni atvejai, kurių duomenys atitiko nervinio vamzdelio defektus, įskaitant meningomielocelę, visų šių naujagimių motinos pirmąjį nėštumo trimestrą buvo veikiamos efavirenzu kartu su kitais vaistiniais preparatais (išskyrus vartojusias bet kokias fiksuotos dozės derinio tabletes, kurių sudėtyje yra efavirenzo). Vartojusiosioms fiksuotos dozės derinio tabletes, kurių sudėtyje yra efavirenzo, emtricitabino ir tenofoviro dizoproksilio, yra pastebėti du papildomi atvejai (1 prospektyvinis ir 1 retrospektyvinis), įskaitant reiškinius, atitinkančius nervinio vamzdelio defektus. Priežastinis ryšys tarp šių reiškinių ir efavirenzo vartojimo nėra nustatytas, jų bendras vardiklis nežinomas. Kadangi nervinio vamzdelio defektai atsiranda per pirmąsias 4 vaisiaus vystymosi savaites (tuo metu nervinis vamzdelis užsidaro), šis galimas pavojus turėtų būti aktualus pirmąjį nėštumo trimestrą efavirenzu veikiamoms moterims.

Iki 2013 metų liepos mėnesio nėščiųjų antiretrovirusinio gydymo registras (angl. *Antiretroviral Pregnancy Registry, APR*) buvo gavęs prospektyvinius duomenis apie daugiau negu 904 nėštumų, kurie pirmojo trimestro metu buvo veikiami efavirenzu kartu su kitais antiretrovirusiniais vaistais, pasibaigusiu 766 gyvų naujagimių gimimu. Vienam naujagimiui buvo pastebėtas nervinio vamzdelio defektas, o kitų apsigimimų pobūdis ir dažnis buvo panašūs, kaip ir naujagimiams, kurie iki gimimo buvo paveikti vaistinių preparatų deriniais be efavirenzo, arba kurių motinos nebuvo užsikrėtusios ŽIV. Nervinio vamzdelio defekto dažnis bendrojoje populiacijoje yra 0,5 – 1 atvejis 1000 gyvų gimusiųjų.

Buvo pastebėta efavirenzu gydytų beždžionių vaisiaus apsigimimų (žr. 5.3 skyrių).

Žindymo laikotarpis

Nustatyta, kad efavirenzo išsiskiria į moters pieną. Informacijos apie efavirenzo poveikius naujagimiams ir kūdikiams nepakanka. Rizikos naujagimiui paneigti negalima. Gydymo efavirenzu metu žindymas turi būti nutrauktas. Siekiant išvengti ŽIV perdavimo, ŽIV infekuotoms moterims rekomenduojama nežindyti savo kūdikių.

Vaisingumas

Efavirenzo poveikis žiurkių patelių ir patinėlių vaisingumui buvo vertintas tik naudojant jį dozėmis, kuriomis pasiekta sisteminė vaistinio preparato ekspozicija buvo tokia pati arba mažesnė, negu pasiekama žmonėms vartojant rekomenduojamas efavirenzo dozes. Šiuose tyrimuose efavirenzas (dozėmis iki 100 mg/kg du kartus per parą) žiurkių patinėlių ir patelių poravimuisi ar vaisingumui nepakenkė ir gydytų žiurkių patinų spermos ar palikuonių nepaveikė (dozės iki po 200 mg du kartus per parą). Efavirenzo gavusių žiurkių patelių jauniklių reprodukinei elgsenai poveikio nebuvo.

4.7 Poveikis gebėjimui vairuoti ir valdyti mechanizmus

Šis vaistas gali sukelti galvos svaigimą, pabloginti dėmesingumą ir (ar) sukelti mieguistumą. Pacientus reikia įspėti, kad, pasireiškus šių požymių, jie vengtų galimai pavojingų veiksmų, pvz., vairuoti ar valdyti mechanizmus.

4.8 Nepageidaujamas poveikis

Saugumo profilio santrauka

Efavirenzas tirtas daugiau kaip 9000 pacientų. Kontroliuojamųjų klinikinių tyrimų, per kuriuos 1008 suaugę pacientai vartojo 600 mg efavirenzo per parą kartu su PI ir (ar) NATI, metu dažniausios bent vidutinio sunkumo nepageidaujamos reakcijos, pasireiškusios mažiausiai 5 % asmenų, buvo bėrimas (11,6 %), galvos svaigimas (8,5 %), pykinimas (8,0 %), galvos skausmas (5,7 %) ir nuovargis

(5,5 %). Ryškiausios su efavirenzo vartojimu susijusios nepageidaujamos reakcijos buvo bėrimas ir nervų sistemos pažeidimo simptomai. Pradėjus gydymą nervų sistemos simptomai paprastai atsiranda greit ir po 2-4 gydymo savaitių išnyksta. Efavirenzu gydytiems pacientams buvo pastebėtos sunkios odos reakcijos, tokios kaip *Stevens-Johnson* sindromas ir daugiaformė eritema, nepageidaujamos psichikos reakcijos, tarp jų depresija, savižudybė ar į psichozę panašus elgesys, ir traukuliai. Efavirenzą vartojant su maistu gali padidėti efavirenzo kiekis organizme, ir dėl to gali dažniau pasireikšti nepageidaujamos reakcijos (žr. 4.4 skyrių).

Ilgalaikis gydymo schemų, kuriose yra efavirenzo, saugumo pobūdis buvo įvertintas kontroliuojamame tyrime (006), kurio metu pacientai vartojo efavirenzą + zidovudiną + lamivudiną (n = 412, vidutinė gydymo trukmė 180 savaitių), efavirenzą + indinavirą (n = 415, vidutinė gydymo trukmė 102 savaitės) arba indinavirą + zidovudiną + lamivudiną (n = 401, vidutinė gydymo trukmė 76 savaitės). Ilgalaikis efavirenzo vartojimas šiame tyrime nebuvo susijęs su kokiais nors naujais saugumo klausimais.

Nepageidaujamų reakcijų sąrašas lentelėje

Vidutinio sunkumo ar sunkesnės nepageidaujamos reakcijos bent galimai susijusios su gydymu (remiantis tyrėjų priskyrimu), pasireiškusių klinikiniuose tyrimuose efavirenzą vartojant rekomenduojamomis dozėmis sudėtinio gydymo metu (n = 1008), išvardytos toliau. Be to, su efavirenzo turinčiu antiretrovirusiniu gydymu susijusios nepageidaujamos reakcijos, pastebėtos vaistui esant rinkoje, pateiktos pasvirusiu šriftu. Dažnis apibrėžiamas remiantis tokiu susitarimu: labai dažnas ($\geq 1/10$), dažnas (nuo $\geq 1/100$ iki $< 1/10$), nedažnas (nuo $\geq 1/1\ 000$ iki $< 1/100$), retas (nuo $\geq 1/10\ 000$ iki $< 1/1\ 000$), labai retas ($< 1/10\ 000$) ir nežinomas (negali būti apskaičiuotas pagal turimus duomenis).

Imuninės sistemos sutrikimai	
nedažnas	padidėjęs jautrumas
Metabolizmo ir mitybos sutrikimai	
dažnas	hipertrigliceridemija*
nedažnas	hipercholesterolemija*
Psichikos sutrikimai	
dažnas	nenormalūs sapnai, nerimas, depresija, nemiga*
nedažnas	afektinis labilumas, agresija, konfūzinė būklė, euforiška nuotaika, haliucinacijos, manija, paranoja, <i>psichozė</i> [‡] , mėginimas nusižudyti, mintys apie savižudybę, katatonija*
retas	<i>haliucinacija</i> ^{††} , <i>neurozė</i> ^{††} , <i>pavykusi savižudybė</i> ^{††*}
Nervų sistemos sutrikimai	
dažnas	<i>smegenėlių kilmės koordinacijos ir pusiausvyros sutrikimai</i> [‡] , pablogėjęs dėmesingumas (3,6 %), galvos svaigimas (8,5 %), galvos skausmas (5,7 %), mieguistumas (2,0 %)*
nedažnas	sujaudinimas, amnezija, ataksija, sutrikusi koordinacija, traukuliai, nenormalus mąstymas, <i>drebuly</i> [‡]
dažnis nežinomas	<i>encefalopatija</i>
Akių sutrikimai	
nedažnas	neryškus matymas

Ausų ir labirintų sutrikimai	
nedažnas	<i>spengimas ausyse[‡], galvos sukimas</i>
Kraujagyslių sutrikimai	
nedažnas	<i>kraujo priplūdimas į kaklą ir veidą[‡]</i>
Virškinimo trakto sutrikimai	
dažnas	pilvo skausmas, viduriavimas, pykinimas, vėmimas
nedažnas	pankreatitas
Kepenų, tulžies pūslės ir latakų sutrikimai	
dažnas	padidėjęs aspartato aminotransferazės (ASAT) kiekis*, padidėjęs alanino aminotransferazės (ALAT) kiekis*, padidėjęs gamagliutamiltansferazės (GGT) kiekis*
nedažnas	ūminis hepatitas
retas	<i>kepenų nepakankamumas^{‡‡*}</i>
Odos ir poodinio audinio sutrikimai	
labai dažnas	bėrimas (11,6 %)
dažnas	niežėjimas
nedažnas	daugiaformė eritema, <i>Stevens-Johnson</i> sindromas
retas	<i>fotoalerginis dermatitas[‡]</i>
Lytinės sistemos ir krūtys sutrikimai	
nedažnas	ginekomastija
Bendrieji sutrikimai ir vartojimo vietos pažeidimai	
dažnas	nuovargis

*, ‡, ‡‡ Daugiau informacijos rasite skyriuje *Kai kurių pasirinktų nepageidaujamų reakcijų aprašymas*.

Kai kurių pasirinktų nepageidaujamų reakcijų aprašymas

Informacija apie poregistracinę stebėjimą

[‡] Šios nepageidaujamos reakcijos buvo nustatytos poregistracinės stebėsenos metu, tačiau jų dažniai apskaičiuoti naudojant 16 klinikinių tyrimų duomenis (n = 3 969).

^{‡‡} Šios nepageidaujamos reakcijos buvo nustatytos poregistracinės stebėsenos metu, tačiau 16 klinikinių tyrimų efavirenzu gydytiems pacientams nebuvo pranešti kaip su vaistu susiję reiškiniai. Dažnio kategorija "retas" buvo apibrėžta vadovaujantis Preparato charakteristikų santraukos (PCS) rengimo gairėmis (rev. 2, 2009 rugsėjis), remiantis apytikriai apskaičiuota viršutine 95 % pasikliautinojo intervalo riba 0 reiškinį priskiriant šiuose klinikiniuose tyrimuose efavirenzu gydytų tiriamųjų skaičių (n = 3 969).

Išbėrimas

Klinikinių tyrimų metu 26 % pacientų, gydytų 600 mg efavirenzo, išbėrė odą lyginant su 17 % kontrolinės grupės pacientų. Manoma, kad 18 % efavirenzą vartojusių pacientų odos bėrimas buvo susijęs su gydymu. Sunkus odos bėrimas pasitaikė mažiau kaip 1 % efavirenzu gydytų pacientų, o 1,7 % dėl bėrimo gydymą nutraukė. Daugiaformės eritemos ir *Stevens-Johnson* sindromo dažnis buvo maždaug 0,1 %.

Dažniausiai būna lengvas ar vidutinio sunkumo makulopapulinis odos bėrimas, kuris atsiranda per pirmąsias dvi gydymo efavirenzū savaites. Daugumai pacientų toliau vartojant efavirenzą per vieną mėnesį jis išnyksta. Jeigu dėl bėrimo efavirenzo vartojimas buvo nutrauktas, tai jį galima vėl pradėti vartoti. Vėl pradėjus gerti efavirenzą, rekomenduojama vartoti tinkamą antihistamininį vaistą ir (arba) kortikosteroidą.

Pacientų, kurie nutraukė kitų antiretrovirusinių NNATI grupės vaistų vartojimą, gydymo efavirenzū patirties yra mažai. Grįžtamojo bėrimo dažnis dėl gydymo nevirapinu pakeitimo gydymu efavirenzū, nustatytas visų pirma remiantis literatūroje paskelbtais retrospektyviniais kohortos duomenimis, buvo nuo 13 iki 18 %, t.y. buvo panašus į dažnį pacientams, gydytiems efavirenzū klinikinių tyrimų metu. (žr. 4.4 skyrių).

Psichikos sutrikimai

Efavirenzū gydytiems pacientams pasitaikė sunkių psichikos nepageidaujamų reakcijų.

Kontroliuojamųjų tyrimų metu pastebėtų specifinių sunkių psichikos reiškinių dažnis buvo:

	Efavirenzą vartojusių pacientų (n = 1 008)	Kontrolinės grupės pacientų (n = 635)
Sunki depresija	1,6 %	0,6 %
Mintys apie savižudybę	0,6 %	0,3 %
Nepavykęs bandymas nusižudyti	0,4 %	0 %
Agresyvus elgesys	0,4 %	0,3 %
Paranojinės reakcijos	0,4 %	0,3 %
Manijos reakcijos	0,1 %	0 %

Pacientams, kuriems yra buvę psichikos sutrikimų, šių sunkių psichikos nepageidaujamų reakcijų rizika yra didesnė, o kiekvieno iš aukščiau paminėtų reiškinių dažnis svyruoja nuo 0,3 % (manijos reakcijos) iki 2,0 % (sunki depresija ir mintys apie savižudybę). Pateikus vaistą į rinką, taip pat gauta pranešimų apie mirtį dėl savižudybės, kliesdusius, į psichozę panašų elgesį ir katatoniją.

Nervų sistemos simptomai

Kontroliuojamųjų klinikinių tyrimų metu dažnos nepageidaujamos reakcijos buvo galvos svaigimas, nemiga, mieguistumas, pablogėjęs dėmesingumas, nenormalūs sapnai ir kitos. Vidutinio sunkumo ir sunkių nervų sistemos sutrikimų pasireiškė 19 % (2,0 % sunkūs) efavirenzą vartojusių pacientų, lyginant su 9,0 % (1,3 % sunkūs) kontrolinės grupės pacientų. Klinikinių tyrimų metu 2 % pacientų dėl šių sutrikimų gydymą nutraukė.

Nervų sistemos simptomai dažniausiai prasideda per pirmąsias dvi gydymo dienas ir paprastai po pirmųjų 2 - 4 savaitžių išnyksta. Tyrimo su neinfekuotais savanoriais metu laiko iki būdingų nervų sistemos simptomų pradžios po dozės pavartojimo mediana buvo 1 valanda, o jų trukmės mediana – 3 valandos. Nervų sistemos sutrikimų gali būti dažniau, kai efavirenzas vartojamas valgio metu, tikėtina, dėl didesnės efavirenzo koncentracija kraujo plazmoje (žr. 5.2 skyrių). Vaistą vartojant prieš miegą, šie simptomai geriau toleruojami, todėl taip vaistą vartoti rekomenduojama pirmosiomis gydymo savaitėmis, o asmenims, kuriems šie poveikiai neišnyksta, – visą laiką (žr. 4.2 skyrių). Sumažinti ar padalyti paros dozę nenaudinga.

Ilgalaikių duomenų analizė įrodė, kad po 24 gydymo savaitžių naujai atsiradusių nervų sistemos simptomų dažnumas efavirenzū gydytiems pacientams apskritai buvo panašus į kontrolinės grupės pacientų.

Vaistinių preparatą pateikus į rinką, po kelių efavirenzo vartojimo mėnesių ar metų užfiksuota ataksijos ir encefalopatijos, susijusių su didele efavirenzo koncentracija, atvejų (žr. 4.4 skyrių).

Kepenų nepakankamumas

Vaistui esant rinkoje buvo pastebėti keli kepenų nepakankamumo atvejai, tarp jų pacientams, nesirgusiems kepenų liga ar neturėjusiems kitų nustatytų rizikos veiksnių, pasižymėję žaibine eiga ir kai kuriais atvejais progresavę iki transplantacijos ar mirties.

Imuninės reaktyvacijos sindromas

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

Kaulų nekrozė

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

Laboratorinių tyrimų pokyčiai

Kepenų fermentai. Daugiau kaip 5 kartus viršijančios viršutinę normos ribą ASAT ir ALAT koncentracijos nustatytos 3 % iš 1008 pacientų, gydytų 600 mg efavirenzo per parą (5 – 8 % po ilgalaikio gydymo tyrime 006). Panašiai fermentų koncentracija padidėjo ir kontrolinės grupės pacientams (5 % po ilgalaikio gydymo). 4 % visų 600 mg efavirenzo vartojusių pacientų ir 1,5 – 2 % kontrolinės grupės pacientų (7 % efavirenu gydytų pacientų ir 3 % kontrolinės grupės pacientų po ilgalaikio gydymo) GGT daugiau kaip 5 kartus viršijo viršutinę normos ribą. Izoliuotai padidėjusi GGT koncentracija efavirenzą vartojantiems pacientams gali rodyti fermento indukciją. Ilgalaikiame tyrime (006) 1 % pacientų kiekvienoje gydymo šakoje nutraukė gydymą dėl kepenų arba tulžies sistemos sutrikimų.

Amilazė. Klinikiniame tyrime 1008 pacientų pogrupyje be simptomų amilazės koncentracija serume padidėjo daugiau kaip 1,5 karto aukščiau viršutinės normos ribos 10 % pacientų, gydytų efavirenu, lyginant su 6 % kontrolinės grupės pacientų. Be simptomų amilazės koncentracijos serume padidėjimo klinikinė reikšmė yra nežinoma.

Metabolizmo parametrai

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

Vaikų populiacija

Nepageidaujamas poveikis vaikams buvo panašus kaip suaugusiesiems. Jiems dažniau pasireiškė bėrimas (klinikiniame tyrime per 48 savaites iš 57 vaikų, gydytų efavirenu, bėrimas pasireiškė 46 %), kuris dažniau negu suaugusiesiems buvo sunkesnis (sunkus bėrimas pasireiškė 5,3 % vaikų). Vaikams bėrimo profilaktikai, prieš pradedant gydyti efavirenu, galima skirti tinkamą antihistamininį vaistą. Mažiems vaikams nervų sistemos sutrikimus nustatyti sunkiau, tačiau jų buvo rečiau ir jie paprastai buvo neryškūs. Klinikinio 57 vaikų tyrimo metu 3,5 % jų atsirado vidutinio sunkumo nervų sistemos sutrikimo požymių, dažniausiai galvos svaigimas. Nė vienam vaikui nebuvo sunkių sutrikimų ar būtinumo nutraukti gydymą dėl nervų sistemos simptomų.

Kitos ypatingos pacientų grupės

Kepenų fermentai hepatitu B arba C koinfektuotų pacientų organizme

Remiantis ilgalaikiais tyrimo 006 duomenimis, 137 pacientai, kurių gydymo schemose buvo efavirenzo (vidutinė gydymo trukmė 68 savaitės), ir 84 pacientai, gydyti kontroline schema (vidutinė gydymo trukmė 56 savaitės), atrankos metu buvo serologiškai teigiami hepatitui B (teigiamas paviršinis antigenas) ir (arba) hepatitui C (rasti antikūnai prieš hepatito C virusą). Koinfektuotų tyrimo 006 pacientų organizme ASAT koncentracija daugiau kaip 5 kartus viršutinę normos ribą viršijo 13 % efavirenu gydytų pacientų ir 7 % kontrolinių grupių pacientų. ALAT koncentracija daugiau kaip 5 kartus viršutinę normos ribą viršijo 20 % efavirenu gydytų pacientų ir 7 % kontrolinės grupės pacientų. 3 % koinfektuotų pacientų, gydytų efavirenu, ir 2 % kontrolinės grupės koinfektuotų pacientų dėl kepenų sutrikimų dalyvavimą tyrime nutraukė (žr. 4.4 skyrių).

Pranešimas apie įtariamą nepageidaujamą reakciją

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

4.9 Perdozavimas

Kai kurie pacientai, atsitiktinai suvartoję po 600 mg 2 kartus per parą vaisto, pranešė, kad padaugėjo nervų sistemos sutrikimų simptomų. Vienam pacientui buvo nevalingas raumenų susitraukimas.

Apsinuodijus efavirenzu, reikia taikyti bendrąsias pagalbos priemones, stebėti gyvybines funkcijas ir paciento klinikinę būklę. Neabsorbuotam efavirenzui pašalinti galima vartoti aktyvintos anglies. Specifinio efavirenzo antidoto nėra. Efavirenzas stipriai jungiasi su baltymais, todėl mažai tikėtina, kad dializės metu iš kraujo pašalinis reikšmingas jo kiekis.

5. FARMAKOLOGINĖS SAVYBĖS

5.1 Farmakodinaminės savybės

Farmakoterapinė grupė – sisteminio poveikio priešvirusiniai vaistai, ne nukleozidų atvirkštinės transkriptazės inhibitoriai, ATC kodas: J05A G03.

Veikimo mechanizmas

Efavirenzas yra ŽIV-1 NNATI. Jis yra nekonkurencinis ŽIV-1 atvirkštinės transkriptazės (AT) inhibitorius ir reikšmingai neslopina ŽIV-2 AT ar ląstelių DNR polimerazių (α , β , γ ar δ).

Širdies elektrofiziologija

Efavirenzo poveikis QTc intervalui vertintas atviro, pozityviai ir placebo kontroliuoto vienos fiksuotos sekos 3 periodų, 3 gydymo būdų kryžminio QT tyrimo metu. Jame dalyvavo 58 sveiki tiriamieji, turėję CYP2B6 polimorfizmą. Efavirenzo vidutinė C_{max} CYP2B6 *6/*6 genotipo tiriamiesiems, 14 dienų gėrusiems efavirenzo po 600 mg per parą, buvo 2,25 karto didesnė negu CYP2B6 *1/*1 genotipo. Nustatytas pozityvus ryšys tarp efavirenzo koncentracijos ir QTc pailgėjimo. Remiantis ryšiu tarp efavirenzo koncentracijos ir QTc trukmės, vidutinis QTc pailgėjimas CYP2B6 *6/*6 genotipo tiriamiesiems, 14 dienų gėrusiems efavirenzo po 600 mg per parą, yra 8,7 msek., o jo 90 % pasikliautinojo intervalo viršutinė riba – 11,3 msek. (žr. 4.5 skyrių).

Antivirusinis aktyvumas

Laisvojo efavirenzo koncentracija, kurios reikia– 95 % nuslopinti natūralų viruso tipą ar zidovudinui atsparų laboratorinį ar klinikinį tipą *in vitro*, yra nuo 0,46 nM iki 6,8 nM limfoblastoidinėse ląstelėse, periferinio kraujo vienbranduolėse ląstelėse ir makrofagų/monocitų kultūrose.

Atsparumas

Efavirenzo aktyvumas ląstelių kultūroje prieš viruso variantus, kurių AT 48, 108, 179, 181 ar 236 padėtyse pakeistos aminorūgštys, ar variantus, kurių pakeistos proteazės aminorūgštys, buvo panašus kaip ir prieš natūralias viruso padermes. Vieninteliai aminorūgščių pakaitai, sukėlę didžiausią atsparumą efavirenzui ląstelių kultūroje, buvo 100-ojoje padėtyje leucino pakeitimas izoleucinu (L100I, 17-22 kartus atsparesnis) ir 103-ojoje padėtyje lizino pakeitimas asparaginu (K103N, 18-33 kartus atsparesnis). ŽIV variantų, ekspresuojančių K103N kartu su kita pakitusia AT aminorūgštimi, jautrumas sumažėjo daugiau kaip 100 kartų.

K103N buvo dažniausiai nustatytas virusų AT pokytis pacientams, kuriems klinikinių efavirenzio derinio su indinaviru ar zidovudinu + lamivudinu tyrimų metu ryškiai kartotinai padidėjo viruso kiekis. Ši mutacija nustatyta 90 % pacientų, kurių gydymas efavirenzis buvo virusologiškai neveiksmingas. Taip pat nustatyta AT pakaitų 98, 100, 101, 108, 138, 188, 190 ar 225 padėtyse, tačiau rečiau ir dažnai tik kartu su K103N. AT aminorūgščių pakaitų pobūdis, susijęs su atsparumu efavirenzui, nepriklausė nuo kitų kartu su efavirenzis vartotų priešvirusinių vaistų.

Kryžminis atsparumas

Kryžminis atsparumas efavirenzui, nevirapinui ir delavirdinui ląstelių kultūroje rodo, kad dėl K103N pasikeitimo išnyksta jautrumas visiems trims NNATI. Dvi iš trijų tirtų delavirdinui atsparių klinikinių padermių buvo kryžmiškai atsparios efavirenzui ir turėjo K103N pakaitą. Trečioji padermė, kurios AT buvo pakitusi 236 padėtyje, nebuvo kryžmiškai atspari efavirenzui.

Buvo tirtas virusų padermių, išskirtų klinikinių efavirenzio tyrimų metu iš pacientų, kurių gydymas buvo neefektyvus (vėl padidėjo viruso kiekis), periferinio kraujo vienbranduolių ląstelių, jautrumas NNATI. 13 padermių, kurių atsparumas efavirenzui jau buvo nustatytas, buvo atsparūs ir nevirapinui bei delavirdinui. Penkių iš šių NNATI atsparių padermių AT nustatytas K103N pakaitas arba valino pasikeitimas izoleucinu 108 padėtyje (V108I). Trijų pacientų, kurių gydymas efavirenzis buvo neefektyvus, viruso padermės išliko jautrios šiam vaistui ląstelių kultūroje, taip pat buvo jautrios nevirapinui bei delavirdinui.

Kryžminio atsparumo tarp efavirenzio ir PI tikimybė yra maža, nes jie veikia skirtingus fermentus. Taip pat maža kryžminio atsparumo tarp efavirenzio ir NATI tikimybė, nes jų yra skirtingos jungimosi prie taikinio vietos bei skirtingas veikimo mechanizmas.

Klinikinis veiksmingumas

Kontroliuojamųjų klinikinių efavirenzio tyrimų su pacientais, kurių ŽIV liga progresavusi, t. y. kurių $CD4 < 50$ ląstelių/mm³, ar vartojančiais PI ar NNATI, neatlikta. Mažai klinikinės kontroliuojamųjų tyrimų patirties apie derinius, į kurių sudėtį įeina didanosinas ar zalcitabinas.

Dviejų kontroliuojamųjų efavirenzio derinio su NATI ir (ar) PI tyrimų (006 ir ACTG 364), trukusių maždaug vienerius metus, metu nustatytas sumažėjęs viruso kiekis žemiau ribos, kurią galima įvertinti kiekybiškai, ir padidėjęs CD4 limfocitų skaičius ŽIV infekuotiems pacientams, anksčiau negydytiems antiretrovirusiniais vaistais, taip pat vartojusiems NATI. Tyrimas 020 parodė, kad vaisto efektyvumas buvo panašus ilgiau negu 24 savaites gydant NATI vartojusius pacientus. Šiuose tyrimuose efavirenzio dozė buvo 600 mg vieną kartą per parą; indinaviro, vartoto kartu su efavirenzis, dozė buvo 1000 mg kas 8 val., be efavirenzio – 800 mg kas 8 val. Nelfinaviro dozė buvo 750 mg 3 kartus per parą. Kiekvieno šio tyrimo metu buvo skiriama standartinė NATI dozė, vartojama kas 12 valandų.

Tyrimas 006 yra randomizuotas atviras lyginamasis tyrimas, kuriame buvo lyginamas efavirenzis + zidovudinas + lamivudinas arba efavirenzis + indinaviras ir indinaviras + zidovudinas + lamivudinas. Jame dalyvavo 1266 pacientai, anksčiau negydyti efavirenzis, lamivudinu, NNATI ar PI. Vidutinis pradinis CD4 ląstelių skaičius buvo 341 ląstelė/mm³ ir vidutinis pradinis ŽIV-RNR lygis buvo 60250 kopijų/ml. 614 pacientų, kurie buvo įtraukti į tyrimą 006 mažiausiai 48 savaites prieš analizę, pogrupyje efektyvumo rodikliai nurodyti 3-ioje lentelėje. Analizuojant atsaką į gydymą laipsnį (gydymo nebaigusieji prilyginti tiems, kurių gydymas buvo neefektyvus [NC = F]), pacientai, kurie tyrimą dėl bet kurios priežasties baigė anksčiau ar kuriems trūko ŽIV RNR įvertinimo prieš matavimą, viršijusį nustatymo ribą, ar po jo, buvo vertinami kaip turintys ŽIV RNR daugiau kaip 50 arba daugiau kaip 400 kopijų/ml trūkstamo tyrimo metu.

3 lentelė. Tyrimo 006 veiksmingumo rodikliai

Gydymo schema ^d	n	Atsako dažnis (NC = F ^a) ŽIV RNR plazmoje		Vidutinis CD4 ląstelių skaičiaus pokytis nuo pradinio ląstelės/mm ³ (SVP ^c) 48 savaitės
		< 400 kopijų/ml (95 % PI ^b) 48 savaitės	< 50 kopijų/ml (95 % PI ^b) 48 savaitės	
EFV + ZDV + 3TC	202	67 % (60 %, 73 %)	62 % (55 %, 69 %)	187 (11,8)
EFV + IDV	206	54 % (47 %, 61 %)	48 % (41 %, 55 %)	177 (11,3)
IDV + ZDV + 3TC	206	45 % (38 %, 52 %)	40 % (34 %, 47 %)	153 (12,3)

^a NC = F – nebaigusieji = nereagavusieji.

^b PI – patikimumo intervalas.

^c SVP – standartinė vidurkio paklaida.

^d EFV – efavirenasas, ZDV – zidovudinas, 3TC – lamivudinas, IDV – indinaviras.

Ilgalaikiai tyrimo 006 duomenys 168-ąją savaitę (tyrimą baigė atitinkamai 160 pacientų, gydytų EFV + IDV, 196 pacientai, gydyti EFV + ZDV + 3TC, ir 127 pacientai, gydyti IDV + ZDV + 3TC) rodė atsako patvarumą, išreiškiamą pacientų, kuriems ŽIV RNR buvo < 400 kopijų/ml, < 50 kopijų/ml, proporcija ir vidutiniu CD4 ląstelių skaičiaus pokyčiu nuo pradinio.

Tyrimų ACTG 364 ir 020 veiksmingumo rodikliai nurodyti 4 lentelėje. ACTG 364 tyrime dalyvavo 196 pacientai, kurie buvo gydyti NATI, bet ne PI ar NNATI. Tyrime 020 dalyvavo 327 pacientai, kurie buvo gydyti NATI, bet ne PI ar NNATI. Gydytojai galėjo pakeisti įtrauktų į tyrimą pacientų vartojamą NATI. Daugiausia reagavo pacientų, kuriems buvo pakeistas NATI.

4 lentelė. Tyrimų ACTG 364 ir 020 veiksmingumo rodikliai

Atsako dažnis (NC = F ^a) ŽIV RNR plazmoje						Vidutinis CD4 ląstelių skaičiaus pokytis nuo pradinio	
Tyrimo numeris/ Gydymo schemos ^b	n	%	(95 % PI ^c)	%	(95 % PI)	ląstelės/ mm ³	(SVP ^d)
Tyrimas ACTG 364 48 savaitės		< 500 kopijų/ml		< 50 kopijų/ml			
EFV + NFV + NATI	65	70	(59, 82)			107	(17,9)
EFV + NATI	65	58	(46, 70)			114	(21,0)
NFV + NATI	66	30	(19, 42)			94	(13,6)
Tyrimas 020 24 savaitės		< 400 kopijų/ml		< 50 kopijų/ml			
EFV + IDV + NATI	157	60	(52, 68)	49	(41, 58)	104	(9,1)
IDV + NATI	170	51	(43, 59)	38	(30, 45)	77	(9,9)

^a NC = F – nebaigusieji = nereagavusieji.

^b EFV – efavirenasas, ZDV – zidovudinas, 3TC – lamivudinas, IDV – indinaviras, NATI – nukleozidų atvirkštinės transkriptazės inhibitorius, NFV – nefinaviras.

^c PI – patikimumo intervalas pacientų atsako proporcijai.

^d SVP – standartinė vidurkio paklaida.

---, neatlikta.

Vaikų populiacija. ACTG 382 yra vykstantis nekontroliuojamas 57 NATI vartojusių vaikų (3-16 metų) tyrimas, kuris apibūdina efavirenzo derinio su nelfinaviru (20 - 30 mg/kg tris kartus per parą) ir vienu ar daugiau NATI farmakokinetiką, priešvirusinį aktyvumą ir saugumą. Pradinė efavirenzo dozė buvo ekvivalentiška 600 mg dozei (koreguota kūno paviršiaus plotui, apskaičiuotam pagal kūno svorį). Atsako laipsnis pagal NC=F analizę pacientų, kurių ŽIV RNR plazmoje 48-ąją savaitę buvo < 400 kopijų/ml, buvo 60 % (95 %, PI 47; 72) ir 53 % (PI 40; 66) pagal pacientų, kurių ŽIV RNR plazmoje buvo < 50 kopijų/ml, procentą. Vidutinis CD4 ląstelių skaičius padidėjo $63 \pm 34,5$ ląstelių/mm³ nuo pradinio lygmens. Atsako trukmė buvo panaši į suaugusiųjų.

5.2 Farmakokinetinės savybės

Absorbcija

Po vienkartinės geriamosios 100 - 1600 mg dozės neinfekuotiems savanoriams didžiausia efavirenzo 1,6-9,1 mkM koncentracija buvo pasiekta po 5 valandų. Su doze susijęs C_{max} ir AUC didėjimas buvo nustatytas iki 1600 mg dozės; didėjimas buvo ne visai proporcingas dozei; tai rodo, kad, didėjant dozei, absorbcija mažėja. Laikas iki didžiausios koncentracijos plazmoje (3-5 val.) nesikeičia po kartotinių dozių, pastovi koncentracija plazmoje susidaro po 6-7 dienų.

ŽIV infekuotiems pacientams vartojant 200 mg, 400 mg ir 600 mg paros dozes, pasiekus pastovią koncentraciją, vidutinė C_{max} , vidutinė C_{min} ir vidutinis AUC buvo linijiniai. 35 pacientų, vartojusių 600 mg efavirenzo vieną kartą per parą, pasiekus pastovią koncentraciją, C_{max} buvo $12,9 \pm 3,7$ mkM (29 %), C_{min} – $5,6 \pm 3,2$ mkM (57 %) ir AUC – 184 ± 73 mkM·h (40 %) [vidurkiai $\pm$ SN (VK %)].

Maisto poveikis

Neinfekuotų savanorių organizme vienkartinės 600 mg efavirenzo plėvele dengtos tabletės dozės AUC ir C_{max} padidėjo, atitinkamai, 28 % (90 % PI: 22 - 33 %) ir 79 % (90 % PI: 58 - 102 %), vaisto pavartojus kartu su labai riebiu maistu, lyginant su jo vartojimu nevalgius (žr. 4.4 skyrių).

Pasiskirstymas

Efavirenzas stipriai (maždaug 99,5 - 99,75 %) jungiasi su žmogaus plazmos baltymais, daugiausiai albuminu. ŽIV-1 infekuotiems pacientams (n = 9), kurie vartojo 200 - 600 mg efavirenzo vieną kartą per parą mažiausiai vieną mėnesį, koncentracija smegenų skystyje buvo nuo 0,26 % iki 1,19 % (vidutiniškai 0,69 %) koncentracijos kraujo plazmoje. Šis santykis yra maždaug 3 kartus didesnis negu su baltymais nesusijungusio (laisvo) efavirenzo frakcijos plazmoje.

Biotransformacija

Tyrimai su žmonėmis ir *in vitro* su žmogaus kepenų mikrosomomis parodė, kad daugiausiai efavirenzo metabolizuoja citochromo P450 sistema iki hidroksilintų metabolitų, kurie paskui gliukurinami. Šie metabolitai neveikia ŽIV-1. Tyrimų *in vitro* duomenys leidžia teigti, kad CYP3A4 ir CYP2B6 yra pagrindiniai efavirenzą metabolizuojantys izofermentai. Jis slopina P450 izofermentus 2C9, 2C19 ir 3A4. Tyrimuose *in vitro* efavirenzas neslopina CYP2E1, o CYP2D6 ir CYP1A2 slopina tik koncentracijos, viršijančios kliniškai pasiekiamas koncentracijas.

Efavirenzo ekspozicija plazmoje gali padidėti pacientams, kurie turi CYP2B6 izofermento homozigotinį G516T genetinį variantą. Tokio ryšio klinikinė reikšmė nėra žinoma. Tačiau negalima atmesti didesnio dažnio ir sunkumo su efavirenzu susijusių nepageidaujamų reakcijų galimybes.

Nustatyta, kad efavirenzas sužadina CYP3A4 ir CYP2B6. Tai sukelia paties efavirenzo metabolizmo sužadinimą, kuris kai kuriems pacientams gali būti kliniškai svarbus. Neinfekuotiems savanoriams 10 dienų vartojamos kartotinės 200 - 400 mg dozės per parą sukėlė mažesnę (22 - 42 %) negu numatyta kumuliaciją ir trumpesnę galutinį pusinės eliminacijos periodą, palyginti su vienkartinės dozės vartojimu (žr. žemiau). Be to, nustatyta, kad efavirenzas indukuoja UGT1A1. Vartojant efavirenzą ekspozicija raltegraviru (UGT1A substratu) sumažėja (žr. 4.5 skyrių, 2 lentelę).

Nors *in vitro* duomenys rodo, kad efavirenzas slopina CYP2C9 ir CYP2C19, tačiau yra gauta prieštaringų pranešimų tiek apie padidėjusią, tiek apie sumažėjusią ekspoziciją šių fermentų substratais, *in vivo* vartotais kartu su efavirenzu. Derinio vartojimo suminis poveikis nėra aiškus.

Eliminacija

Efavirenzio galutinis pusinės eliminacijos periodas yra santykinai ilgas: mažiausiai 52 val. po vienkartinės dozės ir 40-55 val. po kartotinių dozių. Apie 14 - 34 % žymėtojo efavirenzio dozės išsiskyrė su šlapimu ir mažiau kaip 1 % šios dozės – su šlapimu nepakitusio vaisto pavidalu.

Kepenų funkcijos sutrikimas

Vienkartinės dozės tyrimo metu vienam tirtam pacientui, kuriam buvo sunkus kepenų nepakankamumas (C klasės pagal *Child-Pugh*), pusinės eliminacijos periodas buvo du kartus ilgesnis, o tai rodo galimą daug didesnę kumuliaciją. Kartotinių dozių tyrime reikšmingo poveikio efavirenzio farmakokinetikai pacientų, kuriems buvo lengvas kepenų pažeidimas (A klasės pagal *Child-Pugh*), lyginant su kontrolinės grupės pacientais, nenustatyta. Ar vidutinio sunkumo arba sunkus kepenų pažeidimas (B ar C klasės pagal *Child-Pugh*) keičia efavirenzio farmakokinetiką, nustatyti duomenų nepakako.

Lytis, rasė, amžius

Negausūs duomenys rodo, kad ir moterims, ir Azijos ir Ramiojo vandenyno salų pacientams efavirenzio ekspozicija didesnė, tačiau jie efavirenzą toleruoja ne blogiau. Vaisto farmakokinetika senyvų žmonių organizme netirta.

Vaikų populiacija

49 vaikams, gavusiems ekvivalentišką 600 mg efavirenzio dozę (dozė koreguota apskaičiuotam kūno paviršiaus plotui pagal kūno svorį), pastoviosios stadijos C_{max} buvo 14,1 mkM, C_{min} – 5,6 mkM, o AUC – 216 mkM·h. Vaikų organizme efavirenzio farmakokinetika buvo panaši į suaugusiųjų.

5.3 Ikiklinikinių saugumo tyrimų duomenys

Įprastinių genotoksiškumo tyrimų metu efavirenzas neveikė mutageniškai ar klastogeniškai.

Šis vaistas sukėlė žiurkių vaisių rezorbciją. *Cynomolgus* beždžionėms davus efavirenzio dozę, sukėlusią panašią į žmonių koncentraciją plazmoje, apsigimimų nustatyta 3 iš 20 jų vaisių ir naujagimių. Vienam vaisiui nustatyta anencefalija, vienas anoftalmija su antriniu liežuvio padidėjimu, kitam – mikroftalmija ir trečiajam – nesuaugęs gomurys. Efavirenzio gavusių žiurkių ir triušų vaisių sklaidos defektų nepastebėta.

Biliarinė hiperplazija buvo nustatyta *cynomolgus* beždžionėms, ≥ 1 metus gavusioms efavirenzio dozę, kurios vidutinis AUC buvo maždaug dvigubai didesnis negu žmonių, vartojančių rekomenduojamą dozę. Vaisto nebevartojant bilialinė hiperplazija regresavo. Žiurkėms nustatyta bilialinė fibrozė. Neilgalaikių traukulių pasitaikė kai kurioms beždžionėms, ≥ 1 metus gavusioms efavirenzio dozę, kurios AUC buvo 4-13 kartų didesnė negu žmonių, vartojančių rekomenduojamą dozę (žr. 4.4 ir 4.8 skyrius).

Kancerogenezės tyrimai parodė padažnėjusius kepenų ir plaučių navikus pelių patelėms, bet ne patinams. Navikų susidarymo mechanizmas ir galima šių duomenų reikšmė žmonėms nežinoma.

Pelių patinų, žiurkių patinų ir patelių kancerogeniškumo tyrimų rezultatai buvo neigiami. Kancerogeninis poveikis žmogui nežinomas. Šie duomenys rodo, kad klinikinė efavirenzio nauda viršija kancerogenezės riziką žmogui.

6. FARMACINĖ INFORMACIJA

6.1 Pagalbinių medžiagų sąrašas

STOCRIN 600 mg plėvele dengtos tabletės

Tablečių šerdis: kroskarmeliozės natrio druska, mikrokristalinė celiuliozė, natrio laurilsulfatas, hidroksipropilceliuliozė, laktozė monohidratas, magnio stearatas.

Dengiamoji plėvelė: hipromeliozė (E464), titano dioksidas (E171), makrogolis 400, geltonasis geležies oksidas (E172), karnaubo vaškas.

STOCRIN 50 mg plėvele dengtos tabletės

Tabletės šerdis: kroskarmeliozės natrio druska, mikrokristalinė celiuliozė, natrio laurilsulfatas, hidroksipropilceliuliozė, laktozė monohidratas, magnio stearatas.

Dengiamoji plėvelė: hipromeliozė (E464), titano dioksidas (E171), makrogolis 400, geltonasis geležies oksidas (E172), karnaubo vaškas.

STOCRIN 200 mg plėvele dengtos tabletės

Tabletės šerdis: kroskarmeliozės natrio druska, mikrokristalinė celiuliozė, natrio laurilsulfatas, hidroksipropilceliuliozė, laktozė monohidratas, magnio stearatas.

Dengiamoji plėvelė: hipromeliozė (E464), titano dioksidas (E171), makrogolis 400, geltonasis geležies oksidas (E172), karnaubo vaškas.

6.2 Nesuderinamumas

Duomenys nebūtini.

6.3 Tinkamumo laikas

Buteliukai: 3 metai.

6.4 Specialios laikymo sąlygos

Šiam vaistiniam preparatui specialių laikymo sąlygų nereikia.

6.5 Talpyklės pobūdis ir jos turinys

STOCRIN 600 mg plėvele dengtos tabletės

DTPE buteliukai su vaikų sunkiai atidaromu polipropileno uždoriu. Kiekvienoje kartono dėžutėje yra 1 buteliukas, kuriame yra 30 plėvele dengtų tablečių.

STOCRIN 50 mg plėvele dengtos tabletės

DTPE buteliukai su vaikų sunkiai atidaromu polipropileno uždoriu. Kiekvienoje kartono dėžutėje yra 1 buteliukas, kuriame yra 30 plėvele dengtų tablečių.

STOCRIN 200 mg plėvele dengtos tabletės

DTPE buteliukai su vaikų sunkiai atidaromu polipropileno uždoriu. Kiekvienoje kartono dėžutėje yra 1 buteliukas, kuriame yra 90 plėvele dengtų tablečių.

6.6 Specialūs reikalavimai atliekoms tvarkyti ir vaistiniam preparatui ruošti

Specialių reikalavimų atliekoms tvarkyti nėra.

7. REGISTRUOTOJAS

Merck Sharp & Dohme B.V.
Waarderweg 39
2031 BN Haarlem
Nyderlandai

8. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)

EU/1/99/111/008
EU/1/99/111/010
EU/1/99/111/011

9. REGISTRAVIMO / PERREGISTRAVIMO DATA

Registravimo data 1999 m. gegužės 28 d.
Paskutinio perregistravimo data 2014 m. balandžio 23 d.

10. TEKSTO PERŽIŪROS DATA

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

II PRIEDAS

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

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

Gamintojo, atsakingo už serijų išleidimą, pavadinimas ir adresas

Merck Sharp & Dohme B.V.
Waarderweg 39
PO Box 581
2003 PC Haarlem
Nyderlandai

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 numatytame Sąjungos referencinių datų sąrašė (*EURD* sąrašė), kuris skelbiamas Europos vaistų tinklalapyje.

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

- **Rizikos valdymo planas (RVP)**

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

Atnaujintas rizikos valdymo planas turi būti pateiktas:

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

III PRIEDAS
ŽENKLINIMAS IR PAKUOTĖS LAPELIS

A. ŽENKLINIMAS

INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS

IŠORINĖ DĖŽUTĖ

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

STOCRIN 30 mg/ml geriamasis tirpalas

efavirenzum

efavirenzas

2. VEIKLIOJI MEDŽIAGA IR JOS KIEKIS

Kiekviename mililitre yra 30 mg efavirenzo

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

Sudėtyje yra benzenkarboksirūgšties (E210) ir benzilo alkoholio (E1519).

Daugiau informacijos žiūrėkite pakuotės lapelyje.

4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

180 ml geriamojo tirpalo

Geriamasis švirkštas su įkišamu į buteliuko kakliuką jungikliu.

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS

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

Atidarius buteliuką, geriamąjį tirpalą suvartoti per vieną mėnesį.

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

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

11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS

Merck Sharp & Dohme B.V.
Waarderweg 39
2031 BN Haarlem
Nyderlandai

12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)

EU/1/99/111/005

13. SERIJOS NUMERIS

Lot

14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA

15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA

16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU

STOCRIN 30 mg/ml

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 ETIKETĖS TEKSTAS

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

STOCRIN 30 mg/ml geriamasis tirpalas
efavirenzum
efavirenzas

2. VEIKLIOJI MEDŽIAGA IR JOS KIEKIS

Kiekviename mililitre yra 30 mg efavirenzo

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

Sudėtyje yra benzenkarboksirūgšties (E210) ir benzilo alkoholio (E1519).
Daugiau informacijos žiūrėkite pakuotės lapelyje.

4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

180 ml geriamojo tirpalo
Geriamasis švirkštas su įkišamu į buteliuko kakliuką jungikliu.

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS

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
Atidarius buteliuką, geriamąjį tirpalą suvartoti per vieną mėnesį.

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

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

11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS

Merck Sharp & Dohme B.V.
Waarderweg 39
2031 BN Haarlem
Nyderlandai

12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)
--

EU/1/99/111/005

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 DĖŽUTĖ

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

STOCRIN 600 mg plėvele dengtos tabletės

efavirenzum

efavirenzas

2. VEIKLIOJI MEDŽIAGA IR JOS KIEKIS

Kiekvienoje plėvele dengtoje tabletėje yra 600 mg efavirenzos

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

Sudėtyje yra laktozės monohidrato.

Daugiau informacijos žiūrėkite pakuotės lapelyje.

4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

30 plėvele dengtų tablečių

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS

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

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

11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS

Merck Sharp & Dohme B.V.
Waarderweg 39
2031 BN Haarlem
Nyderlandai

12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)

EU/1/99/111/008

13. SERIJOS NUMERIS

Lot

14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA

15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA

16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU

STOCRIN 600 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 ETIKETĖS TEKSTAS

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

STOCRIN 600 mg plėvele dengtos tabletės

efavirenzum

efavirenzas

2. VEIKLIOJI MEDŽIAGA IR JOS KIEKIS

Kiekvienoje plėvele dengtoje tabletėje yra 600 mg efavirenzos

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

Sudėtyje yra laktozės monohidrato.

Daugiau informacijos žiūrėkite pakuotės lapelyje.

4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

30 plėvele dengtų tablečių

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS

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

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

11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS

Merck Sharp & Dohme B.V.
Waarderweg 39
2031 BN Haarlem
Nyderlandai

12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)
--

EU/1/99/111/008

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 DĖŽUTĖ

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

STOCRIN 50 mg plėvele dengtos tabletės

efavirenzum

efavirenzas

2. VEIKLIOJI MEDŽIAGA IR JOS KIEKIS

Kiekvienoje plėvele dengtoje tabletėje yra 50 mg efavirenzo

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

Sudėtyje yra laktozės monohidrato.

Daugiau informacijos žiūrėkite pakuotės lapelyje.

4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

30 plėvele dengtų tablečių

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS

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

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

11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS

Merck Sharp & Dohme B.V.
Waarderweg 39
2031 BN Haarlem
Nyderlandai

12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)

EU/1/99/111/010

13. SERIJOS NUMERIS

Lot

14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA

15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA

16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU

STOCRIN 50 mg tabletės

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 ETIKETĖS TEKSTAS

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

STOCRIN 50 mg plėvele dengtos tabletės

efavirenzum

efavirenzas

2. VEIKLIOJI MEDŽIAGA IR JOS KIEKIS

Kiekvienoje plėvele dengtoje tabletėje yra 50 mg efavirenzo

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

Sudėtyje yra laktozės monohidrato.

Daugiau informacijos žiūrėkite pakuotės lapelyje.

4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

30 plėvele dengtų tablečių

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS

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

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

11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS

Merck Sharp & Dohme B.V.
Waarderweg 39
2031 BN Haarlem
Nyderlandai

12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)
--

EU/1/99/111/010

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 DĖŽUTĖ

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

STOCRIN 200 mg plėvele dengtos tabletės

efavirenzum

efavirenzas

2. VEIKLIOJI MEDŽIAGA IR JOS KIEKIS

Kiekvienoje plėvele dengtoje tabletėje yra 200 mg efavirenzos

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

Sudėtyje yra laktozės monohidrato.

Daugiau informacijos žiūrėkite pakuotės lapelyje.

4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

90 plėvele dengtų tablečių

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS

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

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

11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS

Merck Sharp & Dohme B.V.
Waarderweg 39
2031 BN Haarlem
Nyderlandai

12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)

EU/1/99/111/011

13. SERIJOS NUMERIS

Lot

14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA

15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA

16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU

STOCRIN 200 mg tabletės

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 ETIKETĖS TEKSTAS

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

STOCRIN 200 mg plėvele dengtos tabletės

efavirenzum

efavirenzas

2. VEIKLIOJI MEDŽIAGA IR JOS KIEKIS

Kiekvienoje plėvele dengtoje tabletėje yra 200 mg efavirenzos

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

Sudėtyje yra laktozės monohidrato.

Daugiau informacijos žiūrėkite pakuotės lapelyje.

4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

90 plėvele dengtų tablečių

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS

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

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

11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS

Merck Sharp & Dohme B.V.
Waarderweg 39
2031 BN Haarlem
Nyderlandai

12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)
--

EU/1/99/111/011

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 pacientui

Stocrin 30 mg/ml geriamasis tirpalas efavirenzas (*efavirenzum*)

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, vaistininką arba slaugytoją.
- 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, vaistininką arba slaugytoją. Žr. 4 skyrių.

Apie ką rašoma šiame lapelyje?

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

1. Kas yra Stocrin ir kam jis vartojamas

Stocrin, kurio sudėtyje yra veikliosios medžiagos efavirenzo, priklauso antiretrovirusinių vaistų, vadinamų ne nukleozidų atvirkštinės transkriptazės inhibitoriais (NNATI), grupei. Tai yra **antiretrovirusinis vaistas, kuris kovoja su žmogaus imunodeficito viruso (ŽIV) infekcine liga**, mažindamas viruso kiekį kraujyje. Jis skiriamas suaugusiems, paaugliams bei 3 metų amžiaus ir vyresniems vaikams.

Gydytojas Jums paskyrė Stocrin, nes esate užsikrėtęs ŽIV. Stocrin, vartojamas kartu su kitais antiretrovirusiniais vaistais, mažina viruso kiekį kraujyje. Tai sustiprins Jūsų imuninę sistemą ir sumažins pavojų susirgti su ŽIV infekcija susijusiomis ligomis.

2. Kas žinotina prieš vartojant Stocrin

Stocrin vartoti draudžiama

- **jeigu yra alergija** efavirenzui arba bet kuriai pagalbinei šio vaisto medžiagai (jos išvardytos 6 skyriuje). Kreipkitės į gydytoją arba vaistininką patarimo;
- **jeigu sergate sunkia kepenų liga;**
- **jeigu Jūsų širdis nesveika, pvz., pakitęs jos ritmas arba susitraukimų dažnis, širdies susitraukimai yra reti arba sergate sunkia širdies liga;**
- jeigu kas nors iš Jūsų šeimos narių (tėvų, senelių, brolių arba seserų) staiga mirė nuo širdies sutrikimo arba gimė su nesveika širdimi;
- jeigu gydytojas Jums sakė, kad padidėjęs arba sumažėjęs elektrolitų (pvz., kalio arba magnio) kiekis kraujyje;
- **jeigu šiuo metu vartojate bet kurį iš šių vaistų** (taip pat žr. „Kiti vaistai ir Stocrin“):
 - **astemizolą arba terfenadiną** (vartojami alergijos simptomams gydyti);
 - **bepridilį** (vartojamas širdies ligai gydyti);
 - **cisapridą** (vartojamas rėmeniui gydyti);
 - **skalsių alkaloidus** (pavyzdžiui, ergotaminą, dihidroergotaminą, ergonoviną ir metilergonoviną) (vartojami migrenai ir klasterinio tipo galvos skausmams gydyti);
 - **midazolamą arba triazolamą** (vartojami miegui gerinti);

- **pimozidą, imipraminą, amitriptiliną arba klomipraminą** (vartojami tam tikriems psichikos sutrikimams gydyti);
- **jonažolę** (*Hypericum perforatum*) (augalinis vaistinis preparatas, vartojamas depresijai ir nerimui gydyti);
- **flekainidą, metoprololį** (vartojami nereguliariam širdies ritmui koreguoti);
- **tam tikrų antibiotikų** (makrolidų, fluorochinolonų, imidazolo);
- **triazolo grupės vaistų nuo grybelio;**
- **tam tikrų vaistų nuo maliarijos;**
- **metadoną** (vartojamą priklausomybei nuo opiatų gydyti);
- **elbasvirą/grazoprevirą.**

Jeigu vartojate bet kurį iš šių vaistų, nedelsiant pasakykite gydytojui. Kartu su Stocrin vartojami šie vaistai gali sukelti sunkų ir (arba) gyvybei pavojingą šalutinį poveikį arba dėl jų Stocrin gali nepakankamai veikti.

Įspėjimai ir atsargumo priemonės

Pasitarkite su gydytoju prieš pradėdami vartoti Stocrin.

- **Stocrin būtina vartoti kartu su kitais ŽIV slopinančiais vaistais.** Jei paskirtas gydymas neapsaugo nuo viruso dauginimosi ir pradedama gydyti Stocrin, kartu pradėti vartoti ir kitokį ŽIV slopinantį anksčiau dar nevartotą vaistą.
- Šis vaistas neišgydo nuo ŽIV infekcinės ligos, ir ji gali vėl progresuoti ar prasidėti su ŽIV susijusi liga.
- Jus, vartojantį Stocrin, ir toliau stebės gydytojas.

Pasakykite gydytojui:

- **jeigu sirgote ar sergate psichikos liga**, įskaitant depresiją, priklausomybę nuo narkotinių medžiagų ar alkoholio. Jeigu Jūs jaučiatės nusiminęs, mąstote apie savižudybę ar turite keistų minčių, nedelsiant pasakykite gydytojui (žr. 4 skyrių, "*Galimas šalutinis poveikis*").
- **jeigu Jums yra buvę traukulių priepuolių** arba buvote gydytas vaistais nuo traukulių, pavyzdžiui, karbamazepinu, fenobarbitaliu ar fenitoinu. Jeigu vartojate bet kurį iš šių vaistų, gydytojui gali tekti patikrinti prieštraukulinio vaisto kiekį Jūsų kraujyje, kad įsitikintų jog jis nepakito kol vartojate Stocrin. Gydytojas Jums gali paskirti kitą vaistą nuo traukulių.
- **jeigu sirgote ar sergate kepenų liga, įskaitant aktyvų lėtinį hepatitą.** Didesnė sunkių ir galimai gyvybei pavojingų kepenų funkcijos sutrikimų rizika yra pacientams, sergantiems lėtiniu hepatitu B ar C ir gydomiems antiretrovirusinių vaistų deriniu. Jūsų gydytojas gali atlikti kraujo tyrimus, kad įvertintų Jūsų kepenų veiklą, arba gali vietoje šio vaisto paskirti kitokį vaistą. **Jeigu sergate sunkia kepenų liga, Stocrin nevartokite** (žr. 2 skyrių "*Stocrin vartoti draudžiama*");
- **jeigu Jūs sergate širdies liga, pvz., sutrikęs elektrinio signalo sklidimas (pailgėjęs QT intervalas).**
- **Pradėję vartoti Stocrin, būkite atidūs dėl:**
 - **galvos svaigimo, pablogėjusio miego, mieguistumo, pablogėjusio dėmesingumo arba nenormalių sapnų požymių.** Šie nepageidaujami poveikiai gali atsirasti pirmąją ar antrąją gydymo parą ir dažniausiai pranyksta po pirmųjų 2 – 4 savaitių.

- **minčių susipainiojimo požymių, sulėtėjusio mąstymo ir judesių bei kliedesių (tikima tuo, ko nėra) ar haliucinacijų (matoma ar girdima tai, ko kiti nemato ir negirdi).** Šis šalutinis poveikis gali pasireikšti po kelių Stocrin vartojimo mėnesių ar metų. Pastebėję kokių nors simptomų, apie tai praneškite gydytojui.
- **bet kokių odos bėrimo požymių.** Jeigu pastebėjote bet kokių ūminio bėrimo požymių kartu su pūslių atsiradimu ar karščiavimu, Stocrin nebevertokite ir nedelsiant pasakykite gydytojui. Jeigu Jums yra buvę bėrimų kito NNATI vartojimo metu, Jums gali būti padidėjęs išbėrimų pavojus, vartojant Stocrin.
- **bet kokių uždegimo arba infekcijos požymių.** Kai kuriems pacientams, sergantiems pažengusia ŽIV infekcija (AIDS) ir anksčiau sirgusiems oportunistine infekcija, pradėjus gydymą nuo ŽIV, greitai gali pasireikšti ankstesnių infekcijų uždegimo požymių ir simptomų. Manoma, kad šie simptomai atsiranda dėl pagerėjusio organizmo imuninio atsako, leidžiančio organizmui kovoti su infekcijomis, kurios galėjo būti jame išlikusios, nesukeldamos akivaizdžių simptomų. Jeigu jūs pastebėjote bet kokius infekcijos simptomus, nedelsdami pasakykite gydytojui. Pradėjus vartoti vaistų ŽIV sukeltai infekcinei ligai gydyti, be oportunistinių infekcijų, Jums gali atsirasti ir autoimuninių sutrikimų (tai būklės, kurios pasireiškia imuninei sistemai atakuojant sveikus kūno audinius). Autoimuniniai sutrikimai gali pasireikšti per daug mėnesių nuo gydymo pradžios. Jeigu pastebite bet kokius infekcijos simptomus ar kitokius simptomus, pvz., raumenų silpnumą, silpnumą, prasidedantį nuo plaštakų ar pėdų ir plintantį į liemenį, palpitaciją, drebulį arba padidėjusį aktyvumą, nedelsdami kreipkitės į savo gydytoją dėl būtino gydymo.
- **kaulų sutrikimų.** Taikant sudėtinį antiretrovirusinį gydymą, kai kuriems pacientams gali atsirasti kaulų liga, vadinama kaulų nekroze (kaulų audinio žuvimas, atsiradęs sutrikus kraujo patekimui į kaulą). Tarp daugelio šios ligos rizikos veiksnių gali būti sudėtinio antiretrovirusinio gydymo trukmė, kortikosteroidų vartojimas, alkoholio vartojimas, stiprus imuniteto slopinimas, padidėjęs kūno masės indeksas (antsvoris). Kaulų nekrozės požymiai yra sąnarių sustingimas, skausmai (ypač klubų, kelių ir pečių sąnarių) ir pasunkėję judesiai. Jeigu pastebite kuriuos nors iš šių simptomų, pasakykite apie tai savo gydytojui.

Vartojimas vaikams ir paaugliams

Jaunesniems nei 3 metų arba sveriantiems mažiau nei 13 kg vaikams Stocrin skirti nerekomenduojama, nes su tokiais pacientais jis nėra pakankamai ištirtas.

Kiti vaistai ir Stocrin

Su Stocrin negalima vartoti tam tikrų vaistų. Jie nurodyti 2 skyriaus pradžioje "Stocrin vartoti negalima". Tai kai kurie dažnai vartojami vaistai ir augalinis vaistinis preparatas (jonažolė), kurie gali sukelti sunkią sąveiką.

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

Galima Stocrin sąveika ir su kitais vaistais, įskaitant augalinius preparatus, tokius kaip *Ginkgo biloba* ekstraktas. Dėl to gali pakisti Stocrin ar kitų vaistų kiekis kraujyje. Tai gali sutrikdyti tinkamą vaistų veikimą arba pasunkinti bet kurį šalutinį poveikį. Esant reikalui, gydytojas gali koreguoti vaisto dozę arba ištirti kiekį Jūsų kraujyje. **Jeigu vartojate kurį nors iš toliau išvardytų vaistų, būtinai pasakykite gydytojui arba vaistininkui:**

- **Kiti vaistai, vartojami ŽIV infekcijai gydyti:**
 - proteazių inhibitoriai: darunaviras, indinaviras, lopinaviras ir ritonaviras, ritonaviras, ritonaviras kartu su atazanaviru, sakvinaviras arba fozamprenaviras ir sakvinaviras. Gydytojas gali nuspręsti skirti Jums kitą vaistą arba pakeisti proteazių inhibitorių dozę.
 - maravirokas.

- sudėtinio vaisto, kurio sudėtyje yra efavirenzo, emtricitabino ir tenofoviro negalima vartoti kartu su Stocrin (nebent kitaip rekomendavo Jūsų gydytojas), nes jo sudėtyje yra Stocrin veikliosios medžiagos efavirenzo.
- **Vaistai, vartojami hepatito C viruso infekcijai gydyti:** bocepreviras, telapreviras, simepreviras, sofosbuviras/velpatasviras, glekapreviras/pibrentasviras ir sofosbuviras/velpatasviras/voksilapreviras.
- **Vaistai, vartojami bakterinės kilmės infekcijoms gydyti, įskaitant tuberkuliozę ir su AIDS susijusį *Mycobacterium avium* kompleksą:** klaritromicinas, rifabutinas, rifampicinas. Gydytojas gali nuspręsti pakeisti dozę arba paskirti Jums kitą antibiotiką. Be to, gydytojas gali Jums paskirti didesnę Stocrin dozę.
- **Vaistai, vartojami grybelinėms infekcijoms gydyti (priešgrybeliniai):**
 - vorikonazolas. Stocrin gali sumažinti vorikonazolo kiekį kraujyje ir vorikonazolas gali padidinti Stocrin kiekį kraujyje. Jeigu šiuos du vaistus vatojate kartu, vorikonazolo dozę reikia padidinti, o efavirenzo dozę – sumažinti. Pirmiausia būtina pasitarti su Jūsų gydytoju.
 - itrakonazolas. Stocrin gali sumažinti itrakonazolo kiekį kraujyje.
 - pozakonazolas. Stocrin gali sumažinti pozakonazolo kiekį kraujyje.
- **Vaistai, vartojami maliarijai gydyti:**
 - artemeteras/lumefantrinas. Stocrin gali sumažinti artemetero ar lumefantrino kiekį Jūsų kraujyje.
 - atovakvonas ar proguanilis. Stocrin gali sumažinti atovakvono ar proguanilio kiekį Jūsų kraujyje.
- **Vaistai, vartojami traukuliams gydyti (prieštraukuliniai):** karbamazepinas, fenitoinas, fenobarbitalis. Stocrin gali sumažinti arba padidinti prieštraukulinio vaisto kiekį kraujyje. Karbamazepinas gali sumažinti Stocrin veiksmingumą. Jūsų gydytojui gali reikėti nuspręsti dėl kito vaisto nuo traukulių skyrimo.
- **Vaistai, vartojami riebalų kiekiui kraujyje mažinti (kitaip dar vadinami statiniais):** atorvastatinas, pravastatinas, simvastatinas. Stocrin gali sumažinti statinų kiekį kraujyje. Gydytojas ištirs Jūsų cholesterolio kiekį ir nuspręs, ar reikia koreguoti Jūsų vartojamo statino dozę.
- **Metadonas** (priklausomybei nuo opiatų gydyti vartojamas vaistas). Gydytojas gali rekomenduoti kitą vaistą.
- **Sertralinas** (depresijai gydyti vartojamas vaistas). Gydytojas gali pakeisti Jūsų vartojamą sertralino dozę.
- **Bupropionas** (depresijai ar priklausomybei nuo rūkymo gydyti vartojamas vaistas). Gydytojas gali pakeisti Jūsų vartojamą bupropiono dozę.
- **Diltiazemas arba į jį panašūs vaistai (vadinami kalcio kanalo blokatoriais ir įprastai vartojami padidėjusiam kraujospūdžiui mažinti arba širdies ligoms gydyti):** pradėjus vartoti Stocrin, Jūsų gydytojui gali reikėti vartojamą kalcio kanalų blokatoriaus dozę koreguoti.
- **Imunosupresantai, pavyzdžiui, ciklosporinas, sirolimuzas arba takrolimuzas** (vaistai, vartojami apsaugoti nuo transplantuoto organo atmetimo): pradėjus arba nustojus vartoti Stocrin, gydytojas atidžiai patikrins imunosupresanto kiekį Jūsų kraujyje ir galbūt koreguos jo dozę.
- **Hormoniniai kontraceptikai, pavyzdžiui, tabletės nuo nėštumo, švirkščiami kontraceptikai (pavyzdžiui, Depo-Provera) arba implantuojami kontraceptikai (pavyzdžiui, Implanon):** Jums taip pat reikia naudoti patikimą barjerines kontracepcijos būdą (žr. Nėštumas, žindymo

laikotarpis ir vaisingumas). Stocrin gali sumažinti hormoninių kontraceptikų veiksmingumą. Nustatyta pastojimo atvejų moterims, kurios vartojo Stocrin kontraceptinio implanto vartojimo metu, nors nebuvo pripažinta, kad gydymas Stocrin susilpnintų kontraceptiko poveikį.

- **Varfarinas ar acenokumarolis** (kraujo krešėjimui mažinti vartojami vaistai). Gydytojas gali koreguoti Jūsų vartojamą varfarino ar acenokumarolio dozę.
- ***Ginkgo biloba* ekstraktas** (augalinis preparatas).
- **Vaistai, kurie gali keisti širdies ritmą:**
 - **vaistai nuo širdies ritmo sutrikimų**, pvz., flekainidas arba metoprololis;
 - **vaistai nuo depresijos**, pvz., imipraminas, amitriptilinas arba klomipraminas;
 - **antibiotikai** (makrolidai, fluorochinolonai, imidazolo dariniai).
- **Metamizolas** (skausmui malšinti ir karščiavimui mažinti vartojamas vaistas).
- **Prazikvantelis** (parazitinių kirmėlių infekcijoms gydyti vartojamas vaistas).

Nėštumas ir žindymo laikotarpis

Gydymo Stocrin metu ir 12 savaičių po jo moteriai pastoti negalima. Jūsų gydytojas norėdamas įsitikinti, kad prieš gydymą Stocrin nesate nėščia, gali pareikalausti, kad atliktumėte nėštumo testą.

Jeigu galite pastoti Stocrin vartojimo metu, Jums reikia naudoti patikimas barjerines kontracepcijos priemones (pvz., prezervatyvus) kartu su kitais kontracepcijos būdais, įskaitant geriamuosius kontraceptikus (tabletes) arba kitus hormoninius kontraceptikus (pvz., implantus ar injekcijas). Baigus gydymą efavirenzas kuriam laikui gali išlikti kraujyje, todėl, kaip aprašyta aukščiau, turite ir toliau vartoti kontraceptines priemones dar 12 savaičių baigus vartoti Stocrin.

Nedelsdama pasakykite gydytojui, jeigu esate nėščia ar ketinate pastoti. Nėščioji Stocrin gali vartoti tik tada, kai gydytojas nusprendžia, kad tai neišvengiama. Prieš vartojant bet kokį vaistą, kreipkitės į gydytoją arba vaistininką.

Nėštumo metu efavirenzui ar sudėtiniam vaistui, kurio sudėtyje yra efavirenzui, emtricitabino ir tenofoviro, gydytų gyvūnų palikuonims ir moterų naujagimiams yra stebėti sunkūs apsigimimai. Jeigu nėštumo metu vartojate Stocrin ar sudėtinę tabletę, kurios sudėtyje yra efavirenzui, emtricitabino ir tenofoviro, gydytojas gali pareikalausti periodiškai atlikti kraujo ir kitus diagnostikos tyrimus Jūsų vaisiaus vystymuisi stebėti.

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

Stocrin sudėtyje esantis efavirenzas gali sukelti galvos svaigimą, pablogėjusį dėmesingumą arba mieguistumą. Jeigu Jūsų būklė yra pakitusi, nevairuokite ir nesinaudokite jokiais įrankiais arba mechanizmais.

Stocrin 30 mg/ml geriamojo tirpalo sudėtyje yra benzenkarboksirūgšties

Kiekviename šio vaisto mililitre yra 1 mg benzenkarboksirūgšties (E210).

Stocrin 30 mg/ml geriamojo tirpalo sudėtyje yra benzilo alkoholio

Kiekviename šio vaisto mililitre yra iki 0,816 mg benzilo alkoholio (E1519).

Benzilo alkoholis gali sukelti alerginių reakcijų.

3. Kaip vartoti Stocrin

Visada vartokite šį vaistą tiksliai, kaip nurodė gydytojas arba vaistininkas. Jeigu abejojate, kreipkitės į gydytoją arba vaistininką. Gydytojas paskirs Jums tinkamą dozę.

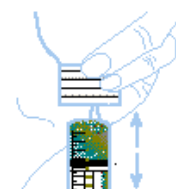
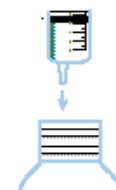
- Suaugusiųjų dozė yra 24 ml vieną kartą per parą.
- Stocrin dozę gali reikėti padidinti arba sumažinti, jeigu taip pat vartojate tam tikrų vaistų (žr. Kiti vaistai ir Stocrin).
- Stocrin geriamąjį tirpalą galima gerti valgio metu ar nevalgius.

Stocrin geriamojo tirpalo dozė, išreikšta miligramais, nėra tokia pat kaip Stocrin plėvele dengtų tablečių.

- Stocrin reikia vartoti kasdien.
- ŽIV ligai gydyti niekada nevartokite vieno Stocrin. Visada jį reikia vartoti kartu su kitais nuo ŽIV vartojamais vaistais.

Stocrin geriamojo tirpalo dozė turi būti matuojama geriamojo tirpalo švirkštu, esančiu kartoninėje dėžutėje.

- Vartojant pirmą kartą, buteliuko jungiklį reikia įmontuoti į buteliuko kakliuką. Tam nuimkite vaikų neatidaromą dangtelį ir užklijuotą foliją. Tada buteliuko jungiklį, uždėtą ant švirkšto antgalio, įkiškite į buteliuko kakliuką ir stipriai paspauskite žemyn.
- Atskirkite švirkštą nuo jungiklio. Dabar jungiklis turi glaudžiai priglusti prie kakliuko, kad dangtelį būtų galima uždėti nenuimant jungiklio.
- Laikydami buteliuką stačiai, įkiškite švirkšto antgalį į buteliuko jungiklį.
- Apverskite buteliuką, nenuimdami švirkšto. Viena ranka tvirtai laikykite buteliuką su švirkštu, o kita ranka patraukite švirkšto stūmoklį šiek tiek žemiau žymės, rodančios reikiamą dozę. Jei švirkšte atsiranda oro burbuliukų, laikykite buteliuką apverstą ir lėtai pastumkite stūmoklį ir vėl traukite atgal. Tai kartokite tol, kol švirkšte neliks burbuliukų.



- Kad tiksliai atmatuotumėte reikiamą dozę, buteliuką laikykite apverstą ir stumkite stūmoklį lėtai tol, kol juodo žiedo viršus (kraštas arčiausiai švirkšto antgalio) pasieks dozę. Atverskite buteliuką ir ištraukite švirkštą. Nušluostykite jungiklį, uždėkite ir sandariai užspauskite dangtelį.
- Prieš duodami geriamojo tirpalo dozę, įsitikinkite, kad pacientas sėdi arba stovi. Įkiškite švirkšto antgalį į burną, nukreipdami į žandą. Lėtai stumkite stūmoklį, kad pacientas spėtų vaistą nuryti. Jei vaistus švirkštite į burną greitai, pacientas gali užspringti.



Panaudotą švirkštą pamerkite į šiltą muiluotą vandenį mažiausiai minutei. Pritraukite pilną švirkštą šio vandens ir paskui išstumkite. Kartokite tai mažiausiai tris kartus. Ištraukite stūmoklį iš švirkšto korpuso ir kruopščiai abi dalis praskalaukite šiltu tekančiu vandeniu. Jei švirkšto dalys dar nešvarios, valykite kartotinai. Surinkite tik visai išdžiūvusias dalis. Neplaukite švirkšto indų plovyklėje.

Vartojimas vaikams ir paaugliams

- Daugiau kaip 40 kg sveriantiems vaikams skiriama 24 ml dozė vieną kartą per parą.
- Mažiau kaip 40 kg sveriantiems vaikams dozė apskaičiuojama pagal kūno masę ir vartojama vieną kartą per parą, kaip nurodyta lentelėje:

Kūno masė kg	Stocrin geriamasis tirpalas (30 mg/ml) Dozė (ml)	
	Vaikai nuo 3 iki < 5 metų	Suaugusieji ir vaikai nuo 5 metų
nuo 13 iki < 15	12	9
nuo 15 iki < 20	13	10
nuo 20 iki < 25	15	12
nuo 25 iki < 32.5	17	15
nuo 32.5 iki < 40	-	17
≥ 40	-	24

Ką daryti pavartojus per didelę Stocrin dozę?

Jei išgėrėte per daug Stocrin, konsultacijos kreipkitės į gydytoją ar artimiausią skubios pagalbos skyrių. Vaisto pakuotę pasiimkite kartu su savimi, kad būtų lengviau apibūdinti ką išgėrėte.

Pamiršus pavartoti Stocrin

Stenkitės nepraleisti dozės. **Jei ją praleidote**, kitą išgerkite kuo greičiau, bet nevartokite dvigubos dozės tam, kad kompensuoti praleistąją dozę. Jei Jums reikia padėti pasirinkti tinkamiausią laiką vaistui vartoti, klauskite gydytojo ar vaistininko.

Nustojus vartoti Stocrin

Jei pakuotėje liko nedaug Stocrin geriamojo tirpalo, įsigykite daugiau vaisto iš gydytojo arba vaistininko. Tai labai svarbu, nes net trumpam nustojus vartoti vaistą, virusų kiekis gali pradėti didėti. Tuomet gali būti sunkiau gydyti virusinę ligą.

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

4. Galimas šalutinis poveikis

Šis vaistas, kaip ir visi kiti, gali sukelti šalutinį poveikį, nors jis pasireiškia ne visiems žmonėms. Gydančią ŽIV infekciją, nevisada įmanoma pasakyti, ar kai kurie iš nepageidaujamų poveikių yra sukelti Stocrin ar kitų tuo pačiu metu vartojamų vaistų, ar pačios ŽIV ligos.

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

Ryškiausi nepageidaujami poveikiai, susiję su Stocrin, vartojamu kartu su kitais nuo ŽIV vaistais, yra odos bėrimas ir nervų sistemos pažeidimo simptomai.

Jei Jums atsirado bėrimas, pasitarkite su gydytoju, nes bėrimas gali būti sunkus; tačiau dažniausiai jis išnyksta nenutraukus gydymo Stocrin. Bėrimas dažniau pasitaikė Stocrin gydytiems vaikams negu suaugusiesiems.

Nervų sistemos pažeidimo požymių dažniausiai būna pirmą kartą pradėjusiems gydytis šiuo vaistu, bet paprastai per pirmąsias savaites jų mažėja. Vieno tyrimo metu nervų sistemos simptomai dažnai pasireiškėdavo per pirmąsias 1-3 valandas po dozės pavartojimo. Jei Jums atsirado šių požymių, gydytojas gali patarti Stocrin vartoti prieš miegą. Kai kuriems pacientams būna sunkesnių sutrikimų, kurie gali veikti nuotaiką ar gebėjimą aiškiai mąstyti. Kai kurie pacientai iš tikrųjų nusižudo. Šios problemos dažnesnės asmenims, kuriems anksčiau buvo psichikos sutrikimų. Be to, praėjus keliems Stocrin vartojimo mėnesiams ar metams, gali pasireikšti tam tikrų nervų sistemos sutrikimų simptomų, pvz., minčių susipainiojimas, sulėtėjęs mąstymas ir judesiai, kliesdėsiai (tikima tuo, ko nėra) ar haliucinacijos (matoma ar girdima tai, ko kiti nemato ir negirdi). Nedelsdami praneškite gydytojui apie šiuos bei kitus poveikius, pasireiškusius vartojant Stocrin.

Vaikai, vartoję Stocrin geriamąjį tirpalą ir nelfinavirą kartu su kitais antiretrovirusiniais preparatais, viduriavo.

Jeigu pastebėjote bet kurį iš toliau išvardytų šalutinių poveikių, pasakykite gydytojui:

Labai dažnas (pasireiškia daugiau kaip 1 iš 10 pacientų)

- odos bėrimas.

Dažnas (pasireiškia nuo 1 iki 10 iš 100 pacientų)

- nenormalūs sapnai, pablogėjęs dėmesingumas, galvos svaigimas, galvos skausmas, pablogėjęs miegas, mieguistumas, sutrikusi koordinacija ar pusiausvyra;
- skrandžio skausmas, viduriavimas, pykinimas, vėmimas;
- niežulys;
- nuovargis;
- nerimo jausmas, depresija.

Kraujo tyrimai gali rodyti:

- padidėjusį kepenų fermentų kiekį kraujyje;
- padidėjusį trigliceridų (riebiųjų rūgščių) kiekį kraujyje.

Nedažnas (pasireiškia nuo 1 iki 10 iš 1000 pacientų)

- nervingumas, užmaršumas, minčių susipainiojimas, traukuliai, nenormalus mąstymas;
- neryškus matymas;
- sukimosi ar svyravimo pojūtis (svaigulys);
- kasos uždegimo sukeltas pilvo (skrandžio) skausmas;
- alerginė reakcija (padidėjęs jautrumas), kuri gali sukelti sunkias odos reakcijas (daugiaformę eritemą, *Stevens-Johnson* sindromą);

- kepenų uždegimo sukeltas odos arba akių pageltimas, niežulys arba pilvo (skrandžio) skausmas;
- krūtų padidėjimas vyrams;
- piktas elgesys, bloga nuotaika, matymas ar girdėjimas dalykų, kurių iš tikrųjų nėra (haliucinacijos), manija (psichikos būklė, apibūdinama per didelio aktyvumo, pakilios nuotaikos arba dirglumo epizodais), paranoja, mintys apie savižudybę, katatonija (būklė, kai pacientas tam tikrą laiką negali judėti ir kalbėti);
- zvimbimas ar skambėjimas ar kitoks pastovus triukšmas ausyse;
- drebulys;
- kraujo priplūdimas į kaklą ir veidą.

Kraujo tyrimai gali rodyti:

- padidėjusį cholesterolio kiekį kraujyje.

Retas (pasireiškia nuo 1 iki 10 iš 10 000 pacientų)

- saulės šviesos sukeltas niežtintis bėrimas;
- kepenų nepakankamumas, kai kuriais atvejais nulėmęs mirtį ar kepenų persodinimą. Dažniausiai tai pasireiškė kepenų ligomis sergantiems pacientams, tačiau pastebėti ir keli atvejai kepenų ligomis nesirgusiems pacientams;
- nepaaiškinamas baimės jausmas, kuris nėra susijęs su haliucinacijomis, bet dėl jo gali būti sunku aiškiai ar protingai mąstyti;
- savižudybė.

Pranešimas apie šalutinį poveikį

Jeigu pasireiškė šalutinis poveikis, įskaitant šiame lapelyje nenurodytą, pasakykite gydytojui, vaistininkui arba slaugytojui. 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 Stocrin

Šį vaistą laikykite vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

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

Atidarius buteliuką, geriamąjį tirpalą suvartokite per vieną mėnesį.

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

Stocrin sudėtis

- Kiekviename mililitre Stocrin geriamojo tirpalo yra 30 mg veikliosios medžiagos efavireno.
- Pagalbinės medžiagos yra vidutinės grandinės trigliceridai, benzenkarboksirūgštis (E210) ir braškių ar mėtų skonį suteikianti medžiaga [kurios sudėtyje yra benzilo alkoholio (E1519) ir propilenglikolio (E1520)].

Stocrin išvaizda ir kiekis pakuotėje

Stocrin 30 mg/ml geriamasis tirpalas išleidžiamas buteliukuose po 180 ml. Kartoninėje dėžutėje yra geriamasis švirkštas su įkišamu į buteliuko kakliuką jungikliu.

Registruotojas

Merck Sharp & Dohme B.V.
Waarderweg 39

Gamintojas

Merck Sharp & Dohme B.V.
Waarderweg 39

2031 BN Haarlem
Nyderlandai

Postbus 581
2003 PC Haarlem
Nyderlandai

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

Belgique/België/Belgien

MSD Belgium
Tél/Tel: +32(0)27766211
dpoc_belux@merck.com

България

Мерк Шарп и Доум България ЕООД
Тел.: +359 2 819 3737
info-msdbg@merck.com

Česká republika

Merck Sharp & Dohme s.r.o.
Tel.: +420 233 010 111
dpoc_czechslovak @merck.com

Danmark

MSD Danmark ApS
Tlf: +45 44 82 40 00
dkmail@merck.com

Deutschland

MSD Sharp & Dohme GmbH
Tel: 0800 673 673 673 (+49 (0) 89 4561 0)
e-mail@msd.de

Eesti

Merck Sharp & Dohme OÜ
Tel.: +372 6144 200
msdeesti@merck.com

Ελλάδα

MSD A.Φ.B.E.E
Τηλ: + 30-210 98 97 300
dpoc_greece@merck.com

España

Merck Sharp & Dohme de España, S.A.
Tel: +34 91 321 06 00
msd_info@merck.com

France

MSD France
Tél: + 33 (0) 1 80 46 40 40

Lietuva

UAB Merck Sharp & Dohme
Tel.: +370 5 278 02 47
msd_lietuva@merck.com

Luxembourg/Luxemburg

MSD Belgium
Tél/Tel: +32(0)27766211
dpoc_belux@merck.com

Magyarország

MSD Pharma Hungary Kft.
Tel.: +361 888 53 00
hungary_msd@merck.com

Malta

Merck Sharp & Dohme Cyprus Limited
Tel: 8007 4433 (+356 99917558)
malta_info@merck.com

Nederland

Merck Sharp & Dohme B.V.
Tel: 0800 9999000 (+31 23 5153153)
medicalinfo.nl@merck.com

Norge

MSD (Norge) AS
Tlf: +47 32 20 73 00
msdnorge@msd.no

Österreich

Merck Sharp & Dohme Ges.m.b.H.
Tel: +43 (0) 1 26 044
dpoc_austria@merck.com

Polska

MSD Polska Sp. z o.o.
Tel.: +48 22 549 51 00
msdpolska@merck.com

Portugal

Merck Sharp & Dohme, Lda
Tel: +351 21 4465700
inform_pt@merck.com

Hrvatska

Merck Sharp & Dohme d.o.o.
Tel: + 385 1 6611 333
croatia_info@merck.com

România

Merck Sharp & Dohme Romania S.R.L.
Tel: + 4021 529 29 00
msdromania@merck.com

Ireland

Merck Sharp & Dohme Ireland (Human Health)
Limited
Tel: +353 (0)1 2998700
medinfo_ireland@merck.com

Slovenija

Merck Sharp & Dohme, inovativna zdravila
d.o.o.
Tel: + 386 1 5204201
msd_slovenia@merck.com

Ísland

Vistor hf.
Sími: +354 535 7000

Slovenská republika

Merck Sharp & Dohme, s. r. o.
Tel.: +421 2 58282010
dpoc_czechslovak@merck.com

Italia

MSD Italia S.r.l.
Tel: 800 23 99 89 (+39 06 361911)
medicalinformation.it@msd.com

Suomi/Finland

MSD Finland Oy
Puh/Tel: +358 (0) 9 804650
info@msd.fi

Κύπρος

Merck Sharp & Dohme Cyprus Limited
Τηλ: 80000 673 (+357 22866700)
cyprus_info@merck.com

Sverige

Merck Sharp & Dohme (Sweden) AB
Tel: +46 (0)77 5700488
medicinskinfo@merck.com

Latvija

SIA Merck Sharp & Dohme Latvija
Tel: +371 67364 224
msd_lv@merck.com

United Kingdom (Northern Ireland)

Merck Sharp & Dohme Ireland (Human Health)
Limited
Tel: +353 (0)1 2998700
medinfoNI@msd.com

Šis pakuotės lapelis paskutinį kartą peržiūrėtas

Kiti informacijos šaltiniai

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

Pakuotės lapelis: informacija vartotojui

Stocrin 600 mg plėvele dengtos tabletės efavirenas (*efavirenzum*)

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, vaistininką arba slaugytoją.
- 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, vaistininką arba slaugytoją. Žr. 4 skyrių.

Apie ką rašoma šiame lapelyje?

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

1. Kas yra Stocrin ir kam jis vartojamas

Stocrin, kurio sudėtyje yra veikliosios medžiagos efavireno, priklauso antiretrovirusinių vaistų, vadinamų ne nukleozidų atvirkštinės transkriptazės inhibitoriais (NNATI), grupei. Tai yra **antiretrovirusinis vaistas, kuris kovoja su žmogaus imunodeficito viruso (ŽIV) infekcine liga**, mažindamas viruso kiekį kraujyje. Jis skiriamas suaugusiems, paaugliams bei 3 metų amžiaus ir vyresniems vaikams.

Gydytojas Jums paskyrė Stocrin, nes esate užsikrėtęs ŽIV. Stocrin, vartojamas kartu su kitais antiretrovirusiniais vaistais, mažina viruso kiekį kraujyje. Tai sustiprins Jūsų imuninę sistemą ir sumažins pavojų susirgti su ŽIV infekcija susijusiomis ligomis.

2. Kas žinotina prieš vartojant Stocrin

Stocrin vartoti draudžiama

- **jeigu yra alergija** efavirenzui arba bet kuriai pagalbinei šio vaisto medžiagai (jos išvardytos 6 skyriuje). Kreipkitės į gydytoją arba vaistininką patarimo;
- **jeigu sergate sunkia kepenų liga;**
- **jeigu Jūsų širdis nesveika, pvz., pakitęs jos ritmas arba susitraukimų dažnis, širdies susitraukimai yra reti arba sergate sunkia širdies liga;**
- jeigu kas nors iš Jūsų šeimos narių (tėvų, senelių, brolių arba seserų) staiga mirė nuo širdies sutrikimo arba gimė su nesveika širdimi;
- jeigu gydytojas Jums sakė, kad padidėjęs arba sumažėjęs elektrolitų (pvz., kalio arba magnio) kiekis kraujyje;
- **jeigu šiuo metu vartojate bet kurį iš šių vaistų** (taip pat žr. „Kiti vaistai ir Stocrin“):
 - **astemizolą arba terfenadiną** (vartojami alergijos simptomams gydyti);
 - **bepiridilį** (vartojamas širdies ligai gydyti);
 - **cisapridą** (vartojamas rėmeniui gydyti);
 - **skalsių alkaloidus** (pavyzdžiui, ergotaminą, dihidroergotaminą, ergonoviną ir metilergonoviną) (vartojami migrenai ir klasterinio tipo galvos skausmams gydyti);
 - **midazolamą arba triazolamą** (vartojami miegui gerinti);

- **pimozidą, imipraminą, amitriptiliną arba klomipraminą** (vartojami tam tikriems psichikos sutrikimams gydyti);
- **jonažolę** (*Hypericum perforatum*) (augalinis vaistinis preparatas, vartojamas depresijai ir nerimui gydyti);
- **flekainidą, metoprololį** (vartojami nereguliariam širdies ritmui koreguoti);
- **tam tikrų antibiotikų** (makrolidų, fluorochinolonų, imidazolo);
- **triazolo grupės vaistų nuo grybelio;**
- **tam tikrų vaistų nuo maliarijos;**
- **metadoną** (vartojamą priklausomybei nuo opiatų gydyti);
- **elbasvirą/grazoprevirą.**

Jeigu vartojate bet kurį iš šių vaistų, nedelsiant pasakykite gydytojui. Kartu su Stocrin vartojami šie vaistai gali sukelti sunkų ir (arba) gyvybei pavojingą šalutinį poveikį arba dėl jų Stocrin gali nepakankamai veikti.

Įspėjimai ir atsargumo priemonės

Pasitarkite su gydytoju prieš pradėdami vartoti Stocrin.

- **Stocrin būtina vartoti kartu su kitais ŽIV slopinančiais vaistais.** Jei paskirtas gydymas neapsaugo nuo viruso dauginimosi ir pradėdama gydyti Stocrin, kartu pradėti vartoti ir kitokį ŽIV slopinantį anksčiau dar nevartotą vaistą.
- Šis vaistas neišgydo nuo ŽIV infekcinės ligos, ir ji gali vėl progresuoti ar prasidėti su ŽIV susijusi liga.
- Jus, vartojantį Stocrin, ir toliau stebės gydytojas.

Pasakykite gydytojui:

- **jeigu sirgote ar sergate psichikos liga, įskaitant depresiją, priklausomybę nuo narkotinių medžiagų ar alkoholio.** Jeigu Jūs jaučiatės nusiminęs, mąstote apie savižudybę ar turite keistų minčių, nedelsiant pasakykite gydytojui (žr. 4 skyrių, "*Galimas šalutinis poveikis*").
- **jeigu Jums yra buvę traukulių priepuolių** arba buvote gydytas vaistais nuo traukulių, pavyzdžiui, karbamazepinu, fenobarbitaliu ar fenitoinu. Jeigu vartojate bet kurį iš šių vaistų, gydytojui gali tekti patikrinti prieštraukulinio vaisto kiekį Jūsų kraujyje, kad įsitikintų jog jis nepakito kol vartojate Stocrin. Gydytojas Jums gali paskirti kitą vaistą nuo traukulių.
- **jeigu sirgote ar sergate kepenų liga, įskaitant aktyvų lėtinį hepatitą.** Didesnė sunkių ir galimai gyvybei pavojingų kepenų funkcijos sutrikimų rizika yra pacientams, sergantiems lėtiniu hepatitu B ar C ir gydomiems antiretrovirusinių vaistų deriniu. Jūsų gydytojas gali atlikti kraujo tyrimus, kad įvertintų Jūsų kepenų veiklą, arba gali vietoje šio vaisto paskirti kitokį vaistą. **Jeigu sergate sunkia kepenų liga, Stocrin nevartokite** (žr. 2 skyrių "*Stocrin vartoti draudžiama*");
- **jeigu Jūs sergate širdies liga, pvz., sutrikęs elektrinio signalo sklidimas (pailgėjęs QT intervalas).**
- **Pradėję vartoti Stocrin, būkite atidūs dėl:**
 - **galvos svaigimo, pablogėjusio miego, mieguistumo, pablogėjusio dėmesingumo arba nenormalių sapnų požymių.** Šie nepageidaujami poveikiai gali atsirasti pirmąją ar antrąją gydymo parą ir dažniausiai pranyksta po pirmųjų 2 – 4 savaičių.

- **minčių susipainiojimo požymių, sulėtėjusio mąstymo ir judesių bei kliedesių (tikima tuo, ko nėra) ar haliucinacijų (matoma ar girdima tai, ko kiti nemato ir negirdi).** Šis šalutinis poveikis gali pasireikšti po kelių Stocrin vartojimo mėnesių ar metų. Pastebėję kokių nors simptomų, apie tai praneškite gydytojui.
- **bet kokių odos bėrimo požymių.** Jeigu pastebėjote bet kokių ūminio bėrimo požymių kartu su pūslių atsiradimu ar karščiavimu, Stocrin nebevartokite ir nedelsiant pasakykite gydytojui. Jeigu Jums yra buvę bėrimų kito NNATI vartojimo metu, Jums gali būti padidėjęs išbėrimų pavojus, vartojant Stocrin.
- **bet kokių uždegimo arba infekcijos požymių.** Kai kuriems pacientams, sergantiems pažengusia ŽIV infekcija (AIDS) ir anksčiau sirgusiems oportunistine infekcija, pradėjus gydymą nuo ŽIV, greitai gali pasireikšti ankstesnių infekcijų uždegimo požymių ir simptomų. Manoma, kad šie simptomai atsiranda dėl pagerėjusio organizmo imuninio atsako, leidžiančio organizmui kovoti su infekcijomis, kurios galėjo būti jame išlikusios, nesukeldamos akivaizdžių simptomų. Jeigu jūs pastebėjote bet kokius infekcijos simptomus, nedelsdami pasakykite gydytojui. Pradėjus vartoti vaistų ŽIV sukeltai infekcinei ligai gydyti, be oportunistinių infekcijų, Jums gali atsirasti ir autoimuninių sutrikimų (tai būklės, kurios pasireiškia imuninei sistemai atakuojant sveikus kūno audinius). Autoimuniniai sutrikimai gali pasireikšti per daug mėnesių nuo gydymo pradžios. Jeigu pastebite bet kokius infekcijos simptomus ar kitokius simptomus, pvz., raumenų silpnumą, silpnumą, prasidedantį nuo plaštakų ar pėdų ir plintantį į liemenį, palpitaciją, drebulį arba padidėjusį aktyvumą, nedelsdami kreipkitės į savo gydytoją dėl būtino gydymo.
- **kaulų sutrikimų.** Taikant sudėtinį antiretrovirusinį gydymą, kai kuriems pacientams gali atsirasti kaulų liga, vadinama kaulų nekroze (kaulų audinio žuvimas, atsiradęs sutrikus kraujo patekimui į kaulą). Tarp daugelio šios ligos rizikos veiksnių gali būti sudėtinio antiretrovirusinio gydymo trukmė, kortikosteroidų vartojimas, alkoholio vartojimas, stiprus imuniteto slopinimas, padidėjęs kūno masės indeksas (antsvoris). Kaulų nekrozės požymiai yra sąnarių sustingimas, skausmai (ypač klubų, kelių ir pečių sąnarių) ir pasunkėję judesiai. Jeigu pastebite kuriuos nors iš šių simptomų, pasakykite apie tai savo gydytojui.

Vaikams ir paaugliams

Jaunesniems nei 3 metų arba sveriantiems mažiau nei 13 kg vaikams Stocrin skirti nerekomenduojama, nes su tokiais pacientais jis nėra pakankamai ištirtas.

Kiti vaistai ir Stocrin

Su Stocrin negalima vartoti tam tikrų vaistų. Jie nurodyti 2 skyriaus pradžioje "Stocrin vartoti negalima". Tai kai kurie dažnai vartojami vaistai ir augalinis vaistinis preparatas (jonažolė), kurie gali sukelti sunkią sąveiką.

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

Galima Stocrin sąveika ir su kitais vaistais, įskaitant augalinius preparatus, tokius kaip *Ginkgo biloba* ekstraktas. Dėl to gali pakisti Stocrin ar kitų vaistų kiekis kraujyje. Tai gali sutrikdyti tinkamą vaistų veikimą arba pasunkinti bet kurį šalutinį poveikį. Esant reikalui, gydytojas gali koreguoti vaisto dozę arba ištirti kiekį Jūsų kraujyje. **Jeigu vartojate kurį nors iš toliau išvardytų vaistų, būtinai pasakykite gydytojui arba vaistininkui:**

- **Kiti vaistai, vartojami ŽIV infekcijai gydyti:**
 - proteazių inhibitoriai: darunaviras, indinaviras, lopinaviras ir ritonaviras, ritonaviras, ritonaviras kartu su atazanaviru, sakvinaviras arba fozamprenaviras ir sakvinaviras. Gydytojas gali nuspręsti skirti Jums kitą vaistą arba pakeisti proteazių inhibitorių dozę.
 - maravirokas.

- sudėtinio vaisto, kurio sudėtyje yra efavirenzo, emtricitabino ir tenofoviro negalima vartoti kartu su Stocrin (nebent kitaip rekomendavo Jūsų gydytojas), nes jo sudėtyje yra Stocrin veikliosios medžiagos efavirenzo.
- **Vaistai, vartojami hepatito C viruso infekcijai gydyti:** bocepreviras, telapreviras, simepreviras, sofosbuviras/velpatasviras, glekapreviras/pibrentasviras ir sofosbuviras/velpatasviras/voksilapreviras.
- **Vaistai, vartojami bakterinės kilmės infekcijoms gydyti, įskaitant tuberkuliozę ir su AIDS susijusį *Mycobacterium avium* kompleksą:** klaritromicinas, rifabutinas, rifampicinas. Gydytojas gali nuspręsti pakeisti dozę arba paskirti Jums kitą antibiotiką. Be to, gydytojas gali Jums paskirti didesnę Stocrin dozę.
- **Vaistai, vartojami grybelinėms infekcijoms gydyti (priešgrybeliniai):**
 - vorikonazolas. Stocrin gali sumažinti vorikonazolo kiekį kraujyje ir vorikonazolas gali padidinti Stocrin kiekį kraujyje. Jeigu šiuos du vaistus vartojate kartu, vorikonazolo dozę reikia padidinti, o efavirenzo dozę – sumažinti. Pirmiausia būtina pasitarti su Jūsų gydytoju.
 - itrakonazolas. Stocrin gali sumažinti itrakonazolo kiekį kraujyje.
 - pozakonazolas. Stocrin gali sumažinti pozakonazolo kiekį kraujyje.
- **Vaistai, vartojami maliarijai gydyti:**
 - artemeteras/lumefantrinas. Stocrin gali sumažinti artemetero ar lumefantrino kiekį Jūsų kraujyje.
 - atovakvonas ar proguanilis. Stocrin gali sumažinti atovakvono ar proguanilio kiekį Jūsų kraujyje.
- **Vaistai, vartojami traukuliams gydyti (prieštraukuliniai):** karbamazepinas, fenitoinas, fenobarbitalis. Stocrin gali sumažinti arba padidinti prieštraukulinio vaisto kiekį kraujyje. Karbamazepinas gali sumažinti Stocrin veiksmingumą. Jūsų gydytojui gali reikėti nuspręsti dėl kito vaisto nuo traukulių skyrimo.
- **Vaistai, vartojami riebalų kiekiui kraujyje mažinti (kitai dar vadinami statinais):** atorvastatinas, pravastatinas, simvastatinas. Stocrin gali sumažinti statinų kiekį kraujyje. Gydytojas ištirs Jūsų cholesterolio kiekį ir nuspręs, ar reikia koreguoti Jūsų vartojamo statino dozę.
- **Metadonas** (priklausomybei nuo opiatų gydyti vartojamas vaistas). Gydytojas gali rekomenduoti kitą vaistą.
- **Sertralinas** (depresijai gydyti vartojamas vaistas). Gydytojas gali pakeisti Jūsų vartojamą sertralino dozę.
- **Bupropionas** (depresijai ar priklausomybei nuo rūkymo gydyti vartojamas vaistas). Gydytojas gali pakeisti Jūsų vartojamą bupropiono dozę.
- **Diltiazemas arba į jį panašūs vaistai (vadinami kalcio kanalo blokatoriais ir įprastai vartojami padidėjusiam kraujospūdžiui mažinti arba širdies ligoms gydyti):** pradėjus vartoti Stocrin, Jūsų gydytojui gali reikėti vartojamą kalcio kanalų blokatoriaus dozę koreguoti.
- **Imunosupresantai, pavyzdžiui, ciklosporinas, sirolimuzas arba takrolimuzas** (vaistai, vartojami apsaugoti nuo transplantuoto organo atmetimo): pradėjus arba nustojus vartoti Stocrin, gydytojas atidžiai patikrins imunosupresanto kiekį Jūsų kraujyje ir galbūt koreguos jo dozę.
- **Hormoniniai kontraceptikai, pavyzdžiui, tabletės nuo nėštumo, švirkščiami kontraceptikai (pavyzdžiui, Depo-Provera) arba implantuojami kontraceptikai (pavyzdžiui, Implanon):** Jums taip pat reikia naudoti patikimą barjerines kontracepcijos būdą (žr. Nėštumas, žindymo

laikotarpis ir vaisingumas). Stocrin gali sumažinti hormoninių kontraceptikų veiksmingumą. Nustatyta pastojimo atvejų moterims, kurios vartojo Stocrin kontraceptinio implanto vartojimo metu, nors nebuvo pripažinta, kad gydymas Stocrin susilpnintų kontraceptiko poveikį.

- **Varfarinas ar acenokumarolis** (kraujo krešėjimui mažinti vartojami vaistai). Gydytojas gali koreguoti Jūsų vartojamą varfarino ar acenokumarolio dozę.
- ***Ginkgo biloba* ekstraktas** (augalinis preparatas).
- **Vaistai, kurie gali keisti širdies ritmą:**
 - **vaistai nuo širdies ritmo sutrikimų**, pvz., flekainidas arba metoprololis;
 - **vaistai nuo depresijos**, pvz., imipraminas, amitriptilinas arba klomipraminas;
 - **antibiotikai** (makrolidai, fluorochinolonai, imidazolo dariniai).
- **Metamizolas** (skausmui malšinti ir karščiavimui mažinti vartojamas vaistas).
- **Prazikvantelis** (parazitinių kirmėlių infekcijoms gydyti vartojamas vaistas).

Stocrin vartojimas su maistu ir gėrimais

Stocrin vartojant nevalgius gali sumažėti nepageidaujamas poveikis. Vartojant Stocrin reikia vengti gerti greipfrutų sulčių.

Nėštumas ir žindymo laikotarpis

Gydymo Stocrin metu ir 12 savaičių po jo moteriai pastoti negalima. Jūsų gydytojas norėdamas įsitikinti, kad prieš gydymą Stocrin nesate nėščia, gali pareikalauti, kad atliktumėte nėštumo testą.

Jeigu galite pastoti Stocrin vartojimo metu, Jums reikia naudoti patikimas barjerines kontracepcijos priemones (pvz., prezervatyvus) kartu su kitais kontracepcijos būdais, įskaitant geriamuosius kontraceptikus (tabletes) arba kitus hormoninius kontraceptikus (pvz., implantus ar injekcijas). Baigus gydymą efavirenzas kuriam laikui gali išlikti kraujyje, todėl, kaip aprašyta aukščiau, turite ir toliau vartoti kontraceptines priemones dar 12 savaičių baigus vartoti Stocrin.

Nedelsdama pasakykite gydytojui, jeigu esate nėščia ar ketinate pastoti. Nėščioji Stocrin gali vartoti tik tada, kai gydytojas nusprendžia, kad tai neišvengiama. Prieš vartojant bet kokią vaistą, kreipkitės į gydytoją arba vaistininką.

Nėštumo metu efavirenzui ar sudėtinio vaisto, kurio sudėtyje yra efavirenz, emtricitabino ir tenofoviro, gydytų gyvūnų palikuonims ir moterų naujagimiams yra stebėti sunkūs apsigimimai. Jeigu nėštumo metu vartojate Stocrin ar sudėtinę tabletę, kurios sudėtyje yra efavirenz, emtricitabino ir tenofoviro, gydytojas gali pareikalauti periodiškai atlikti kraujo ir kitus diagnostikos tyrimus Jūsų vaisiaus vystymuisi stebėti.

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

Stocrin sudėtyje yra efavirenz, kuris gali sukelti galvos svaigimą, pablogėjusį dėmesingumą arba mieguistumą. Jeigu Jūsų būklė yra pakitusi, nevairuokite ir nesinaudokite jokiais įrankiais arba mechanizmais.

Kiekvienoje Stocrin 600 mg paros dozėje yra laktozės

Jeigu gydytojas Jums yra sakęs, kad netoleruojate kokių nors angliavandenių, kreipkitės į jį prieš pradėdami vartoti šį vaistą. Asmenys, kuriems yra šis sutrikimas, gali vartoti Stocrin geriamąjį tirpalą, kuriame nėra laktozės.

Stocrin 600 mg dozėje yra natrio

Šio vaisto 600 mg dozėje yra mažiau kaip 1 mmol (23 mg) natrio, t.y. jis beveik neturi reikšmės.

3. Kaip vartoti Stocrin

Visada vartokite šį vaistą tiksliai, kaip nurodė gydytojas arba vaistininkas. Jeigu abejojate, kreipkitės į gydytoją arba vaistininką. Gydytojas paskirs Jums tinkamą dozę.

- Suaugusiems skiriama 600 mg dozė vieną kartą per parą.
- Stocrin dozę gali reikėti padidinti arba sumažinti, jeigu kartu vartojate tam tikrų vaistų (žr. Kiti vaistai ir Stocrin).
- Stocrin vartojamas per burną. Rekomenduojama Stocrin išgerti nevalgius, geriau prieš miegą. Tai gali palengvinti kai kuriuos šalutinius poveikius (pavyzdžiui, galvos svaigimą, mieguistumą). Sąvoka „nevalgius“ įprastai apibrėžiama kaip 1 valanda prieš valgį arba 2 valandos po valgio.
- Rekomenduojama tabletes nuryti nepažeistą ir užsigerti vandeniu.
- Stocrin reikia vartoti kasdien.
- ŽIV ligai gydyti niekada nevartokite vieno Stocrin. Visada jį reikia vartoti kartu su kitais nuo ŽIV vartojamais vaistais.

Vartojimas vaikams ir paaugliams

- Daugiau kaip 40 kg sveriantiems vaikams skiriama 600 mg dozė vieną kartą per parą.
- Mažiau kaip 40 kg sveriantiems vaikams dozė apskaičiuojama pagal kūno masę ir vartojama vieną kartą per parą, kaip nurodyta lentelėje:

Kūno masė kg	Stocrin dozė (mg)*
Nuo 13 iki <15	200
Nuo 15 iki <20	250
Nuo 20 iki <25	300
Nuo 25 iki <32,5	350
Nuo 32,5 iki <40	400

* tiekiamos Stocrin 50 mg, 200 mg ir 600 mg plėvele dengtos tabletės

Ką daryti pavartojus per didelę Stocrin dozę?

Jei išgėrėte per daug Stocrin, konsultacijos kreipkitės į gydytoją ar artimiausią skubios pagalbos skyrių. Vaisto pakuotę pasiimkite kartu su savimi, kad būtų lengviau apibūdinti ką išgėrėte.

Pamiršus pavartoti Stocrin

Stenkitės nepraleisti dozės. **Jei ją praleidote**, kitą išgerkite kuo greičiau, bet nevartokite dvigubos dozės tam, kad kompensuoti praleistą dozę. Jei Jums reikia padėti pasirinkti tinkamiausią laiką vaistui vartoti, klauskite gydytojo ar vaistininko.

Nustojus vartoti Stocrin

Jei pakuotėje liko nedaug Stocrin tablečių, įsigykite daugiau vaisto iš gydytojo arba vaistininko. Tai labai svarbu, nes net trumpam nustojus vartoti vaistą, virusų kiekis gali pradėti didėti. Tuomet gali būti sunkiau gydyti virusinę ligą.

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

4. Galimas šalutinis poveikis

Šis vaistas, kaip ir visi kiti, gali sukelti šalutinį poveikį, nors jis pasireiškia ne visiems žmonėms. Gydamas ŽIV infekciją, nevisada įmanoma pasakyti, ar kai kurie iš nepageidaujamų poveikių yra sukelti Stocrin ar kitų tuo pačiu metu vartojamų vaistų, ar pačios ŽIV ligos.

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

Ryškiausi nepageidaujami poveikiai, susiję su Stocrin, vartojamu kartu su kitais nuo ŽIV vaistais, yra odos bėrimas ir nervų sistemos pažeidimo simptomai.

Jei Jums atsirado bėrimas, pasitarkite su gydytoju, nes bėrimas gali būti sunkus; tačiau dažniausiai jis išnyksta nenutraukus gydymo Stocrin. Bėrimas dažniau pasitaikė Stocrin gydytiems vaikams negu suaugusiesiems.

Nervų sistemos pažeidimo požymių dažniausiai būna pirmą kartą pradėjusiems gydytis šiuo vaistu, bet paprastai per pirmąsias savaites jų mažėja. Vieno tyrimo metu nervų sistemos simptomai dažnai pasireikšdavo per pirmąsias 1-3 valandas po dozės pavartojimo. Jei Jums atsirado šių požymių, gydytojas gali patarti Stocrin vartoti prieš miegą ir nevalgius. Kai kuriems pacientams būna sunkesnių sutrikimų, kurie gali veikti nuotaiką ar gebėjimą aiškiai mąstyti. Kai kurie pacientai iš tikrųjų nusižudo. Šios problemos dažnesnės asmenims, kuriems anksčiau buvo psichikos sutrikimų. Be to, praėjus keliems Stocrin vartojimo mėnesiams ar metams, gali pasireikšti tam tikrų nervų sistemos sutrikimų simptomų, pvz., minčių susipainiojimas, sulėtėjęs mąstymas ir judesiai, kliesdėsiai (tikima tuo, ko nėra) ar haliucinacijos (matoma ar girdima tai, ko kiti nemato ir negirdi). Nedelsdami praneškite gydytojui apie šiuos bei kitus poveikius, pasireiškusius vartojant Stocrin.

Jeigu pastebėjote bet kurį iš toliau išvardytų šalutinių poveikių, pasakykite gydytojui:

Labai dažnas (pasireiškia daugiau kaip 1 iš 10 pacientų)

- odos bėrimas.

Dažnas (pasireiškia nuo 1 iki 10 iš 100 pacientų)

- nenormalūs sapnai, pablogėjęs dėmesingumas, galvos svaigimas, galvos skausmas, pablogėjęs miegas, mieguistumas, sutrikusi koordinacija ar pusiausvyra;
- skrandžio skausmas, viduriavimas, pykinimas, vėmimas;
- niežulys;
- nuovargis;
- nerimo jausmas, depresija.

Kraujo tyrimai gali rodyti:

- padidėjusį kepenų fermentų kiekį kraujyje;
- padidėjusį trigliceridų (riebiųjų rūgščių) kiekį kraujyje.

Nedažnas (pasireiškia nuo 1 iki 10 iš 1000 pacientų)

- nervingumas, užmaršumas, minčių susipainiojimas, traukuliai, nenormalus mąstymas;
- neryškus matymas;
- sukimosi ar svyravimo pojūtis (svaigulys);
- kasos uždegimo sukeltas pilvo (skrandžio) skausmas;
- alerginė reakcija (padidėjęs jautrumas), kuri gali sukelti sunkias odos reakcijas (daugiaformę eritemą, *Stevens-Johnson* sindromą);
- kepenų uždegimo sukeltas odos arba akių pageltimas, niežulys arba pilvo (skrandžio) skausmas;
- krūtų padidėjimas vyrams;
- piktas elgesys, bloga nuotaika, matymas ar girdėjimas dalykų, kurių iš tikrųjų nėra (haliucinacijos), manija (psichikos būklė, apibūdinama per didelio aktyvumo, pakilios nuotaikos

- arba dirglumo epizodais), paranoja, mintys apie savižudybę, katatonija (būklė, kai pacientas tam tikrą laiką negali judėti ir kalbėti);
 - zvimbimas ar skambėjimas ar kitoks pastovus triukšmas ausyse;
 - drebulys;
 - kraujo priplūdimas į kaklą ir veidą.
- Kraujo tyrimai gali rodyti:*
- padidėjusį cholesterolio kiekį kraujyje.

Retas (pasireiškia nuo 1 iki 10 iš 10 000 pacientų)

- saulės šviesos sukeltas niežtintis bėrimas;
- kepenų nepakankamumas, kai kuriais atvejais nulėmęs mirtį ar kepenų persodinimą. Dažniausiai tai pasireiškė kepenų ligomis sergantiems pacientams, tačiau pastebėti ir keli atvejai kepenų ligomis nesirgusiems pacientams;
- nepaaiškinamas baimės jausmas, kuris nėra susijęs su haliucinacijomis, bet dėl jo gali būti sunku aiškiai ar protingai mąstyti;
- savižudybė.

Pranešimas apie šalutinį poveikį

Jeigu pasireiškė šalutinis poveikis, įskaitant šiame lapelyje nenurodytą, pasakykite gydytojui, vaistininkui arba slaugytojui. 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 Stocrin

Šį vaistą laikykite vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

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

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

Stocrin sudėtis

- Kiekvienoje Stocrin plėvele dengtoje tabletėje yra 600 mg veikliosios medžiagos efavirenzo.
- Tablečių šerdyje taip pat yra šių medžiagų: kroskarmeliozės natrio druskos, mikrokristalinės celiuliozės, natrio laurilsulfato, hidroksipropilceliuliozės, laktozės monohidrato ir magnio stearato.
- Dengiančiojoje plėvelėje yra šių medžiagų: hipromeliozės (E464), titano dioksido (E171), makrogolio 400, geltonojo geležies oksido (E172) ir karnaubo vaško.

Stocrin išvaizda ir kiekis pakuotėje

Stocrin 600 mg plėvele dengtos tabletės tiekiamos buteliukuose po 30 tablečių.

Registruotojas

Merck Sharp & Dohme B.V.
 Waarderweg 39
 2031 BN Haarlem
 Nyderlandai

Gamintojas

Merck Sharp & Dohme B.V.
 Waarderweg 39
 Postbus 581
 2003 PC Haarlem
 Nyderlandai

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

Belgique/België/Belgien

MSD Belgium
Tél/Tel: +32(0)27766211
dpoc_belux@merck.com

България

Мерк Шарп и Доум България ЕООД
Тел.: +359 2 819 3737
info-msdbg@merck.com

Česká republika

Merck Sharp & Dohme s.r.o.
Tel.: +420 233 010 111
dpoc_czechslovak @merck.com

Danmark

MSD Danmark ApS
Tlf: +45 44 82 40 00
dkmail@merck.com

Deutschland

MSD Sharp & Dohme GmbH
Tel: 0800 673 673 673 (+49 (0) 89 4561 0)
e-mail@msd.de

Eesti

Merck Sharp & Dohme OÜ
Tel.: +372 6144 200
msdeesti@merck.com

Ελλάδα

MSD A.Φ.B.E.E
Τηλ: +30-210 98 97 300
dpoc_greece@merck.com

España

Merck Sharp & Dohme de España, S.A.
Tel: +34 91 321 06 00
msd_info@merck.com

France

MSD France
Tél: +33 (0) 1 80 46 40 40

Hrvatska

Merck Sharp & Dohme d.o.o.
Tel: +385 1 6611 333
croatia_info@merck.com

Lietuva

UAB Merck Sharp & Dohme
Tel.: +370 5 278 02 47
msd_lietuva@merck.com

Luxembourg/Luxemburg

MSD Belgium
Tél/Tel: +32(0)27766211
dpoc_belux@merck.com

Magyarország

MSD Pharma Hungary Kft.
Tel.: +361 888 53 00
hungary_msd@merck.com

Malta

Merck Sharp & Dohme Cyprus Limited
Tel: 8007 4433 (+356 99917558)
malta_info@merck.com

Nederland

Merck Sharp & Dohme B.V.
Tel: 0800 9999000 (+31 23 5153153)
medicalinfo.nl@merck.com

Norge

MSD (Norge) AS
Tlf: +47 32 20 73 00
msdnorge@msd.no

Österreich

Merck Sharp & Dohme Ges.m.b.H.
Tel: +43 (0) 1 26 044
dpoc_austria@merck.com

Polska

MSD Polska Sp. z o.o.
Tel.: +48 22 549 51 00
msdpolska@merck.com

Portugal

Merck Sharp & Dohme, Lda
Tel: +351 21 4465700
inform_pt@merck.com

România

Merck Sharp & Dohme Romania S.R.L.
Tel: +4021 529 29 00
msdromania@merck.com

Ireland

Merck Sharp & Dohme Ireland (Human Health)
Limited
Tel: +353 (0)1 2998700
medinfo_ireland@merck.com

Ísland

Vistor hf.
Sími: +354 535 7000

Italia

MSD Italia S.r.l.
Tel: 800 23 99 89 (+39 06 361911)
medicalinformation.it@msd.com

Κύπρος

Merck Sharp & Dohme Cyprus Limited
Τηλ: 80000 673 (+357 22866700)
cyprus_info@merck.com

Latvija

SIA Merck Sharp & Dohme Latvija
Tel: +371 67364 224
msd_lv@merck.com

Slovenija

Merck Sharp & Dohme, inovativna zdravila
d.o.o.
Tel: + 386 1 5204201
msd_slovenia@merck.com

Slovenská republika

Merck Sharp & Dohme, s. r. o.
Tel.: +421 2 58282010
dpoc_czechslovak@merck.com

Suomi/Finland

MSD Finland Oy
Puh/Tel: +358 (0) 9 804650
info@msd.fi

Sverige

Merck Sharp & Dohme (Sweden) AB
Tel: +46 (0)77 5700488
medicinskinfo@merck.com

United Kingdom (Northern Ireland)

Merck Sharp & Dohme Ireland (Human Health)
Limited
Tel: +353 (0)1 2998700
medinfoNI@msd.com

Šis pakuotės lapelis paskutinį kartą peržiūrėtas

Kiti informacijos šaltiniai

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

Pakuotės lapelis: informacija vartotojui

Stocrin 50 mg plėvele dengtos tabletės efavirenzas (*efavirenzum*)

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, vaistininką arba slaugytoją.
- 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, vaistininką arba slaugytoją. Žr. 4 skyrių.

Apie ką rašoma šiame lapelyje?

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

1. Kas yra Stocrin ir kam jis vartojamas

Stocrin, kurio sudėtyje yra veikliosios medžiagos efavirenzo, priklauso antiretrovirusinių vaistų, vadinamų ne nukleozidų atvirkštinės transkriptazės inhibitoriais (NNATI), grupei. Tai yra **antiretrovirusinis vaistas, kuris kovoja su žmogaus imunodeficito viruso (ŽIV) infekcine liga**, mažindamas viruso kiekį kraujyje. Jis skiriamas suaugusiems, paaugliams bei 3 metų amžiaus ir vyresniems vaikams.

Gydytojas Jums paskyrė Stocrin, nes esate užsikrėtęs ŽIV. Stocrin, vartojamas kartu su kitais antiretrovirusiniais vaistais, mažina viruso kiekį kraujyje. Tai sustiprins Jūsų imuninę sistemą ir sumažins pavojų susirgti su ŽIV infekcija susijusiomis ligomis.

2. Kas žinotina prieš vartojant Stocrin

Stocrin vartoti draudžiama

- **jeigu yra alergija** efavirenzui arba bet kuriai pagalbinei šio vaisto medžiagai (jos išvardytos 6 skyriuje). Kreipkitės į gydytoją arba vaistininką patarimo;
- **jeigu sergate sunkia kepenų liga;**
- **jeigu Jūsų širdis nesveika, pvz., pakitęs jos ritmas arba susitraukimų dažnis, širdies susitraukimai yra reti arba sergate sunkia širdies liga;**
- jeigu kas nors iš Jūsų šeimos narių (tėvų, senelių, brolių arba seserų) staiga mirė nuo širdies sutrikimo arba gimė su nesveika širdimi;
- jeigu gydytojas Jums sakė, kad padidėjęs arba sumažėjęs elektrolitų (pvz., kalio arba magnio) kiekis kraujyje;
- **jeigu šiuo metu vartojate bet kurį iš šių vaistų** (taip pat žr. „Kiti vaistai ir Stocrin“):
 - **astemizolą arba terfenadiną** (vartojami alergijos simptomams gydyti);
 - **bepridilį** (vartojamas širdies ligai gydyti);
 - **cisapridą** (vartojamas rėmeniui gydyti);
 - **skalsių alkaloidus** (pavyzdžiui, ergotaminą, dihidroergotaminą, ergonoviną ir metilergonoviną) (vartojami migrenai ir klasterinio tipo galvos skausmams gydyti);
 - **midazolamą arba triazolamą** (vartojami miegui gerinti);

- **pimozidą, imipraminą, amitriptiliną arba klomipraminą** (vartojami tam tikriems psichikos sutrikimams gydyti);
- **jonažolę** (*Hypericum perforatum*) (augalinis vaistinis preparatas, vartojamas depresijai ir nerimui gydyti);
- **flekainidą, metoprololį** (vartojami nereguliariam širdies ritmui koreguoti);
- **tam tikrų antibiotikų** (makrolidų, fluorochinolonų, imidazolo);
- **triazolo grupės vaistų nuo grybelio;**
- **tam tikrų vaistų nuo maliarijos;**
- **metadoną** (vartojamą priklausomybei nuo opiatų gydyti);
- **elbasvirą/grazoprevirą.**

Jeigu vartojate bet kurį iš šių vaistų, nedelsiant pasakykite gydytojui. Kartu su Stocrin vartojami šie vaistai gali sukelti sunkų ir (arba) gyvybei pavojingą šalutinį poveikį arba dėl jų Stocrin gali nepakankamai veikti.

Įspėjimai ir atsargumo priemonės

Pasitarkite su gydytoju prieš pradėdami vartoti Stocrin.

- **Stocrin būtina vartoti kartu su kitais ŽIV slopinančiais vaistais.** Jei paskirtas gydymas neapsaugo nuo viruso dauginimosi ir pradėdama gydyti Stocrin, kartu pradėti vartoti ir kitokį ŽIV slopinantį anksčiau dar nevartotą vaistą.
- Šis vaistas neišgydo nuo ŽIV infekcinės ligos, ir ji gali vėl progresuoti ar prasidėti su ŽIV susijusi liga.
- Jus, vartojantį Stocrin, ir toliau stebės gydytojas.

Pasakykite gydytojui:

- **jeigu sirgote ar sergate psichikos liga**, įskaitant depresiją, priklausomybę nuo narkotinių medžiagų ar alkoholio. Jeigu Jūs jaučiatės nusiminęs, mąstote apie savižudybę ar turite keistų minčių, nedelsiant pasakykite gydytojui (žr. 4 skyrių, "*Galimas šalutinis poveikis*").
- **jeigu Jums yra buvę traukulių priepuolių** arba buvote gydytas vaistais nuo traukulių, pavyzdžiui, karbamazepinu, fenobarbitaliu ar fenitoinu. Jeigu vartojate bet kurį iš šių vaistų, gydytojui gali tekti patikrinti prieštraukulinio vaisto kiekį Jūsų kraujyje, kad įsitikintų jog jis nepakito kol vartojate Stocrin. Gydytojas Jums gali paskirti kitą vaistą nuo traukulių.
- **jeigu sirgote ar sergate kepenų liga, įskaitant aktyvų lėtinį hepatitą.** Didesnė sunkių ir galimai gyvybei pavojingų kepenų funkcijos sutrikimų rizika yra pacientams, sergantiems lėtiniu hepatitu B ar C ir gydomiems antiretrovirusinių vaistų deriniu. Jūsų gydytojas gali atlikti kraujo tyrimus, kad įvertintų Jūsų kepenų veiklą, arba gali vietoje šio vaisto paskirti kitokį vaistą. **Jeigu sergate sunkia kepenų liga, Stocrin nevartokite** (žr. 2 skyrių "*Stocrin vartoti draudžiama*");
- **jeigu Jūs sergate širdies liga, pvz., sutrikęs elektrinio signalo sklidimas (pailgėjęs QT intervalas).**
- **Pradėję vartoti Stocrin, būkite atidūs dėl:**
 - **galvos svaigimo, pablogėjusio miego, mieguistumo, pablogėjusio dėmesingumo arba nenormalių sapnų požymių.** Šie nepageidaujami poveikiai gali atsirasti pirmąją ar antrąją gydymo parą ir dažniausiai pranyksta po pirmųjų 2 – 4 savaičių.

- **minčių susipainiojimo požymių, sulėtėjusio mąstymo ir judesių bei kliedesių (tikima tuo, ko nėra) ar haliucinacijų (matoma ar girdima tai, ko kiti nemato ir negirdi).** Šis šalutinis poveikis gali pasireikšti po kelių Stocrin vartojimo mėnesių ar metų. Pastebėję kokių nors simptomų, apie tai praneškite gydytojui.
- **bet kokių odos bėrimo požymių.** Jeigu pastebėjote bet kokių ūminio bėrimo požymių kartu su pūslių atsiradimu ar karščiavimu, Stocrin nebevartokite ir nedelsiant pasakykite gydytojui. Jeigu Jums yra buvę bėrimų kito NNATI vartojimo metu, Jums gali būti padidėjęs išbėrimų pavojus, vartojant Stocrin.
- **bet kokių uždegimo arba infekcijos požymių.** Kai kuriems pacientams, sergantiems pažengusia ŽIV infekcija (AIDS) ir anksčiau sirgusiems oportunistine infekcija, pradėjus gydymą nuo ŽIV, greitai gali pasireikšti ankstesnių infekcijų uždegimo požymių ir simptomų. Manoma, kad šie simptomai atsiranda dėl pagerėjusio organizmo imuninio atsako, leidžiančio organizmui kovoti su infekcijomis, kurios galėjo būti jame išlikusios, nesukeldamos akivaizdžių simptomų. Jeigu jūs pastebėjote bet kokius infekcijos simptomus, nedelsdami pasakykite gydytojui. Pradėjus vartoti vaistų ŽIV sukeltai infekcinei ligai gydyti, be oportunistinių infekcijų, Jums gali atsirasti ir autoimuninių sutrikimų (tai būklės, kurios pasireiškia imuninei sistemai atakuojant sveikus kūno audinius). Autoimuniniai sutrikimai gali pasireikšti per daug mėnesių nuo gydymo pradžios. Jeigu pastebite bet kokius infekcijos simptomus ar kitokius simptomus, pvz., raumenų silpnumą, silpnumą, prasidedantį nuo plaštakų ar pėdų ir plintantį į liemenį, palpitaciją, drebulį arba padidėjusį aktyvumą, nedelsdami kreipkitės į savo gydytoją dėl būtino gydymo.
- **kaulų sutrikimų.** Taikant sudėtinį antiretrovirusinį gydymą, kai kuriems pacientams gali atsirasti kaulų liga, vadinama kaulų nekroze (kaulų audinio žuvimas, atsiradęs sutrikus kraujo patekimui į kaulą). Tarp daugelio šios ligos rizikos veiksnių gali būti sudėtinio antiretrovirusinio gydymo trukmė, kortikosteroidų vartojimas, alkoholio vartojimas, stiprus imuniteto slopinimas, padidėjęs kūno masės indeksas (antsvoris). Kaulų nekrozės požymiai yra sąnarių sustingimas, skausmai (ypač klubų, kelių ir pečių sąnarių) ir pasunkėję judesiai. Jeigu pastebite kuriuos nors iš šių simptomų, pasakykite apie tai savo gydytojui.

Vaikams ir paaugliams

Jaunesniems nei 3 metų arba sveriantiems mažiau nei 13 kg vaikams Stocrin skirti nerekomenduojama, nes su tokiais pacientais jis nėra pakankamai ištirtas.

Kiti vaistai ir Stocrin

Su Stocrin negalima vartoti tam tikrų vaistų. Jie nurodyti 2 skyriaus pradžioje "Stocrin vartoti negalima". Tai kai kurie dažnai vartojami vaistai ir augalinis vaistinis preparatas (jonažolė), kurie gali sukelti sunkią sąveiką.

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

Galima Stocrin sąveika ir su kitais vaistais, įskaitant augalinius preparatus, tokius kaip *Ginkgo biloba* ekstraktas. Dėl to gali pakisti Stocrin ar kitų vaistų kiekis kraujyje. Tai gali sutrikdyti tinkamą vaistų veikimą arba pasunkinti bet kurį šalutinį poveikį. Esant reikalui, gydytojas gali koreguoti vaisto dozę arba ištirti kiekį Jūsų kraujyje. **Jeigu vartojate kurį nors iš toliau išvardytų vaistų, būtinai pasakykite gydytojui arba vaistininkui:**

- **Kiti vaistai, vartojami ŽIV infekcijai gydyti:**
 - proteazių inhibitoriai: darunaviras, indinaviras, lopinaviras ir ritonaviras, ritonaviras, ritonaviras kartu su atazanaviru, sakvinaviras arba fozamprenaviras ir sakvinaviras. Gydytojas gali nuspręsti skirti Jums kitą vaistą arba pakeisti proteazių inhibitorių dozę.
 - maravirokas.

- sudėtinio vaisto, kurio sudėtyje yra efavirenzo, emtricitabino ir tenofoviro negalima vartoti kartu su Stocrin (nebent kitaip rekomendavo Jūsų gydytojas), nes jo sudėtyje yra Stocrin veikliosios medžiagos efavirenzo.
- **Vaistai, vartojami hepatito C viruso infekcijai gydyti:** bocepreviras, telapreviras, simepreviras, sofosbuviras/velpatasviras, glekapreviras/pibrentasviras ir sofosbuviras/velpatasviras/voksilapreviras.
- **Vaistai, vartojami bakterinės kilmės infekcijoms gydyti, įskaitant tuberkuliozę ir su AIDS susijusį *Mycobacterium avium* kompleksą:** klaritromicinas, rifabutinas, rifampicinas. Gydytojas gali nuspręsti pakeisti dozę arba paskirti Jums kitą antibiotiką. Be to, gydytojas gali Jums paskirti didesnę Stocrin dozę.
- **Vaistai, vartojami grybelinėms infekcijoms gydyti (priešgrybeliniai):**
 - vorikonazolas. Stocrin gali sumažinti vorikonazolo kiekį kraujyje ir vorikonazolas gali padidinti Stocrin kiekį kraujyje. Jeigu šiuos du vaistus vartojate kartu, vorikonazolo dozę reikia padidinti, o efavirenzo dozę – sumažinti. Pirmiausia būtina pasitarti su Jūsų gydytoju.
 - itrakonazolas. Stocrin gali sumažinti itrakonazolo kiekį kraujyje.
 - pozakonazolas. Stocrin gali sumažinti pozakonazolo kiekį kraujyje.
- **Vaistai, vartojami maliarijai gydyti:**
 - artemeteras/lumefantrinas. Stocrin gali sumažinti artemetero ar lumefantrino kiekį Jūsų kraujyje.
 - atovakvonas ar proguanilis. Stocrin gali sumažinti atovakvono ar proguanilio kiekį Jūsų kraujyje.
- **Vaistai, vartojami traukuliams gydyti (prieštraukuliniai):** karbamazepinas, fenitoinas, fenobarbitalis. Stocrin gali sumažinti arba padidinti prieštraukulinio vaisto kiekį kraujyje. Karbamazepinas gali sumažinti Stocrin veiksmingumą. Jūsų gydytojui gali reikėti nuspręsti dėl kito vaisto nuo traukulių skyrimo.
- **Vaistai, vartojami riebalų kiekiui kraujyje mažinti (kitai dar vadinami statinais):** atorvastatinas, pravastatinas, simvastatinas. Stocrin gali sumažinti statinų kiekį kraujyje. Gydytojas ištirs Jūsų cholesterolio kiekį ir nuspręs, ar reikia koreguoti Jūsų vartojamo statino dozę.
- **Metadonas** (priklausomybei nuo opiatų gydyti vartojamas vaistas). Gydytojas gali rekomenduoti kitą vaistą.
- **Sertralinas** (depresijai gydyti vartojamas vaistas). Gydytojas gali pakeisti Jūsų vartojamą sertralino dozę.
- **Bupropionas** (depresijai ar priklausomybei nuo rūkymo gydyti vartojamas vaistas). Gydytojas gali pakeisti Jūsų vartojamą bupropiono dozę.
- **Diltiazemas arba į jį panašūs vaistai (vadinami kalcio kanalo blokatoriais ir įprastai vartojami padidėjusiam kraujospūdžiui mažinti arba širdies ligoms gydyti):** pradėjus vartoti Stocrin, Jūsų gydytojui gali reikėti vartojamą kalcio kanalų blokatoriaus dozę koreguoti.
- **Imunosupresantai, pavyzdžiui, ciklosporinas, sirolimuzas arba takrolimuzas** (vaistai, vartojami apsaugoti nuo transplantuoto organo atmetimo): pradėjus arba nustojus vartoti Stocrin, gydytojas atidžiai patikrins imunosupresanto kiekį Jūsų kraujyje ir galbūt koreguos jo dozę.
- **Hormoniniai kontraceptikai, pavyzdžiui, tabletės nuo nėštumo, švirkščiami kontraceptikai (pavyzdžiui, Depo-Provera) arba implantuojami kontraceptikai (pavyzdžiui, Implanon):** Jums taip pat reikia naudoti patikimą barjerines kontracepcijos būdą (žr. Nėštumas, žindymo

laikotarpis ir vaisingumas). Stocrin gali sumažinti hormoninių kontraceptikų veiksmingumą. Nustatyta pastojimo atvejų moterims, kurios vartojo Stocrin kontraceptinio implanto vartojimo metu, nors nebuvo pripažinta, kad gydymas Stocrin susilpnintų kontraceptiko poveikį.

- **Varfarinas ar acenokumarolis** (kraujo krešėjimui mažinti vartojami vaistai). Gydytojas gali koreguoti Jūsų vartojamą varfarino ar acenokumarolio dozę.
- ***Ginkgo biloba* ekstraktas** (augalinis preparatas).
- **Vaistai, kurie gali keisti širdies ritmą:**
 - **vaistai nuo širdies ritmo sutrikimų**, pvz., flekainidas arba metoprololis;
 - **vaistai nuo depresijos**, pvz., imipraminas, amitriptilinas arba klomipraminas;
 - **antibiotikai** (makrolidai, fluorochinolonai, imidazolo dariniai).
- **Metamizolas** (skausmui malšinti ir karščiavimui mažinti vartojamas vaistas).
- **Prazikvantelis** (parazitinių kirmėlių infekcijoms gydyti vartojamas vaistas).

Stocrin vartojimas su maistu ir gėrimais

Stocrin vartojant nevalgius gali sumažėti nepageidaujamas poveikis. Vartojant Stocrin reikia vengti gerti greipfrutų sulčių.

Nėštumas ir žindymo laikotarpis

Gydymo Stocrin metu ir 12 savaičių po jo moteriai pastoti negalima. Jūsų gydytojas norėdamas įsitikinti, kad prieš gydymą Stocrin nesate nėščia, gali pareikalauti, kad atliktumėte nėštumo testą.

Jeigu galite pastoti Stocrin vartojimo metu, Jums reikia naudoti patikimas barjerines kontracepcijos priemones (pvz., prezervatyvus) kartu su kitais kontracepcijos būdais, įskaitant geriamuosius kontraceptikus (tabletes) arba kitus hormoninius kontraceptikus (pvz., implantus ar injekcijas). Baigus gydymą efavirenzas kuriam laikui gali išlikti kraujyje, todėl, kaip aprašyta aukščiau, turite ir toliau vartoti kontraceptines priemones dar 12 savaičių baigus vartoti Stocrin.

Nedelsdama pasakykite gydytojui, jeigu esate nėščia ar ketinate pastoti. Nėščioji Stocrin gali vartoti tik tada, kai gydytojas nusprendžia, kad tai neišvengiama. Prieš vartojant bet kokią vaistą, kreipkitės į gydytoją arba vaistininką.

Nėštumo metu efavirenzui ar sudėtiniam vaistui, kurio sudėtyje yra efavirenz, emtricitabino ir tenofoviro, gydytų gyvūnų palikuonims ir moterų naujagimiams yra stebėti sunkūs apsigimimai. Jeigu nėštumo metu vartojate Stocrin ar sudėtinę tabletę, kurios sudėtyje yra efavirenz, emtricitabino ir tenofoviro, gydytojas gali pareikalauti periodiškai atlikti kraujo ir kitus diagnostikos tyrimus Jūsų vaisiaus vystymuisi stebėti.

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

Stocrin sudėtyje yra efavirenz, kuris gali sukelti galvos svaigimą, pablogėjusį dėmesingumą arba mieguistumą. Jeigu Jūsų būklė yra pakitusi, nevairuokite ir nesinaudokite jokiais įrankiais arba mechanizmais.

Kiekvienoje Stocrin 600 mg paros dozėje yra laktozės

Jeigu gydytojas Jums yra sakęs, kad netoleruojate kokių nors angliavandenių, kreipkitės į jį prieš pradėdami vartoti šį vaistą. Asmenys, kuriems yra šis sutrikimas, gali vartoti Stocrin geriamąjį tirpalą, kuriame nėra laktozės.

Stocrin 600 mg dozėje yra natrio

Šio vaisto 600 mg dozėje yra mažiau kaip 1 mmol (23 mg) natrio, t.y. jis beveik neturi reikšmės.

3. Kaip vartoti Stocrin

Visada vartokite šį vaistą tiksliai, kaip nurodė gydytojas arba vaistininkas. Jeigu abejojate, kreipkitės į gydytoją arba vaistininką. Gydytojas paskirs Jums tinkamą dozę.

- Suaugusiems skiriama 600 mg dozė vieną kartą per parą.
- Stocrin dozę gali reikėti padidinti arba sumažinti, jeigu kartu vartojate tam tikrų vaistų (žr. Kiti vaistai ir Stocrin).
- Stocrin vartojamas per burną. Rekomenduojama Stocrin išgerti nevalgius, geriau prieš miegą. Tai gali palengvinti kai kuriuos šalutinius poveikius (pavyzdžiui, galvos svaigimą, mieguistumą). Sąvoka „nevalgius“ įprastai apibrėžiama kaip 1 valanda prieš valgį arba 2 valandos po valgio.
- Rekomenduojama tabletes nuryti nepažeistą ir užsigerti vandeniu.
- Stocrin reikia vartoti kasdien.
- ŽIV ligai gydyti niekada nevartokite vieno Stocrin. Visada jį reikia vartoti kartu su kitais nuo ŽIV vartojamais vaistais.

Vartojimas vaikams ir paaugliams

- Daugiau kaip 40 kg sveriantiems vaikams skiriama 600 mg dozė vieną kartą per parą.
- Mažiau kaip 40 kg sveriantiems vaikams dozė apskaičiuojama pagal kūno masę ir vartojama vieną kartą per parą, kaip nurodyta lentelėje:

Kūno masė kg	Stocrin dozė (mg) *
Nuo 13 iki <15	200
Nuo 15 iki <20	250
Nuo 20 iki <25	300
Nuo 25 iki <32,5	350
Nuo 32,5 iki <40	400

* tiekiamos Stocrin 50 mg, 200 mg ir 600 mg plėvele dengtos tabletės

Ką daryti pavartojus per didelę Stocrin dozę?

Jei išgėrėte per daug Stocrin, konsultacijos kreipkitės į gydytoją ar artimiausią skubios pagalbos skyrių. Vaisto pakuotę pasiimkite kartu su savimi, kad būtų lengviau apibūdinti ką išgėrėte.

Pamiršus pavartoti Stocrin

Stenkitės nepraleisti dozės. **Jei ją praleidote**, kitą išgerkite kuo greičiau, bet nevartokite dvigubos dozės tam, kad kompensuoti praleistą dozę. Jei Jums reikia padėti pasirinkti tinkamiausią laiką vaistui vartoti, klauskite gydytojo ar vaistininko.

Nustojus vartoti Stocrin

Jei pakuotėje liko nedaug Stocrin tablečių, įsigykite daugiau vaisto iš gydytojo arba vaistininko. Tai labai svarbu, nes net trumpam nustojus vartoti vaistą, virusų kiekis gali pradėti didėti. Tuomet gali būti sunkiau gydyti virusinę ligą.

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

4. Galimas šalutinis poveikis

Šis vaistas, kaip ir visi kiti, gali sukelti šalutinį poveikį, nors jis pasireiškia ne visiems žmonėms. Gydamas ŽIV infekciją, nevisada įmanoma pasakyti, ar kai kurie iš nepageidaujamų poveikių yra sukelti Stocrin ar kitų tuo pačiu metu vartojamų vaistų, ar pačios ŽIV ligos.

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

Ryškiausi nepageidaujami poveikiai, susiję su Stocrin, vartojamu kartu su kitais nuo ŽIV vaistais, yra odos bėrimas ir nervų sistemos pažeidimo simptomai.

Jei Jums atsirado bėrimas, pasitarkite su gydytoju, nes bėrimas gali būti sunkus; tačiau dažniausiai jis išnyksta nenutraukus gydymo Stocrin. Bėrimas dažniau pasitaikė Stocrin gydytiems vaikams negu suaugusiesiems.

Nervų sistemos pažeidimo požymių dažniausiai būna pirmą kartą pradėjusiems gydytis šiuo vaistu, bet paprastai per pirmąsias savaites jų mažėja. Vieno tyrimo metu nervų sistemos simptomai dažnai pasireiškėdavo per pirmąsias 1-3 valandas po dozės pavartojimo. Jei Jums atsirado šių požymių, gydytojas gali patarti Stocrin vartoti prieš miegą ir nevalgius. Kai kuriems pacientams būna sunkesnių sutrikimų, kurie gali veikti nuotaiką ar gebėjimą aiškiai mąstyti. Kai kurie pacientai iš tikrųjų nusižudo. Šios problemos dažnesnės asmenims, kuriems anksčiau buvo psichikos sutrikimų. Be to, praėjus keliems Stocrin vartojimo mėnesiams ar metams, gali pasireikšti tam tikrų nervų sistemos sutrikimų simptomų, pvz., minčių susipainiojimas, sulėtėjęs mąstymas ir judesiai, kliedesiai (tikima tuo, ko nėra) ar haliucinacijos (matoma ar girdima tai, ko kiti nemato ir negirdi). Nedelsdami praneškite gydytojui apie šiuos bei kitus poveikius, pasireiškusius vartojant Stocrin.

Jeigu pastebėjote bet kurį iš toliau išvardytų šalutinių poveikių, pasakykite gydytojui:

Labai dažnas (pasireiškia daugiau kaip 1 iš 10 pacientų)

- odos bėrimas.

Dažnas (pasireiškia nuo 1 iki 10 iš 100 pacientų)

- nenormalūs sapnai, pablogėjęs dėmesingumas, galvos svaigimas, galvos skausmas, pablogėjęs miegas, mieguistumas, sutrikusi koordinacija ar pusiausvyra;
- skrandžio skausmas, viduriavimas, pykinimas, vėmimas;
- niežulys;
- nuovargis;
- nerimo jausmas, depresija.

Kraujo tyrimai gali rodyti:

- padidėjusį kepenų fermentų kiekį kraujyje;
- padidėjusį trigliceridų (riebiųjų rūgščių) kiekį kraujyje.

Nedažnas (pasireiškia nuo 1 iki 10 iš 1000 pacientų)

- nervingumas, užmaršumas, minčių susipainiojimas, traukuliai, nenormalus mąstymas;
- neryškus matymas;
- sukimosi ar svyravimo pojūtis (svaigulys);
- kasos uždegimo sukeltas pilvo (skrandžio) skausmas;
- alerginė reakcija (padidėjęs jautrumas), kuri gali sukelti sunkias odos reakcijas (daugiaformę eritemą, *Stevens-Johnson* sindromą);
- kepenų uždegimo sukeltas odos arba akių pageltimas, niežulys arba pilvo (skrandžio) skausmas;
- krūtų padidėjimas vyrams;
- piktas elgesys, bloga nuotaika, matymas ar girdėjimas dalykų, kurių iš tikrųjų nėra (haliucinacijos), manija (psichikos būklė, apibūdinama per didelio aktyvumo, pakilios nuotaikos

- arba dirglumo epizodais), paranoja, mintys apie savižudybę, katatonija (būklė, kai pacientas tam tikrą laiką negali judėti ir kalbėti);
- zvimbimas ar skambėjimas ar kitoks pastovus triukšmas ausyse;
 - drebulys;
 - kraujo priplūdimas į kaklą ir veidą.
- Kraujo tyrimai gali rodyti:*
- padidėjusį cholesterolio kiekį kraujyje.

Retas (pasireiškia nuo 1 iki 10 iš 10 000 pacientų)

- saulės šviesos sukeltas niežtintis bėrimas;
- kepenų nepakankamumas, kai kuriais atvejais nulėmęs mirtį ar kepenų persodinimą. Dažniausiai tai pasireiškė kepenų ligomis sergantiems pacientams, tačiau pastebėti ir keli atvejai kepenų ligomis nesirgusiems pacientams;
- nepaaiškinamas baimės jausmas, kuris nėra susijęs su haliucinacijomis, bet dėl jo gali būti sunku aiškiai ar protingai mąstyti;
- savižudybė.

Pranešimas apie šalutinį poveikį

Jeigu pasireiškė šalutinis poveikis, įskaitant šiame lapelyje nenurodytą, pasakykite gydytojui, vaistininkui arba slaugytojui. 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 Stocrin

Šį vaistą laikykite vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

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

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

Stocrin sudėtis

- Kiekvienoje Stocrin plėvele dengtoje tabletėje yra 50 mg veikliosios medžiagos efavirenzo.
- Tablečių šerdyje taip pat yra šių medžiagų: kroskarmeliozės natrio druskos, mikrokristalinės celiuliozės, natrio laurilsulfato, hidroksipropilceliuliozės, laktozės monohidrato ir magnio stearato.
- Dengiančiojoje plėvelėje yra šių medžiagų: hipromeliozės (E464), titano dioksido (E171), makrogolio 400, geltonojo geležies oksido (E172) ir karnaubo vaško.

Stocrin išvaizda ir kiekis pakuotėje

Stocrin 50 mg plėvele dengtos tabletės išleidžiamos buteliukuose po 30 tablečių.

Registruotojas

Merck Sharp & Dohme B.V.
 Waarderweg 39
 2031 BN Haarlem
 Nyderlandai

Gamintojas

Merck Sharp & Dohme B.V.
 Waarderweg 39
 Postbus 581
 2003 PC Haarlem
 Nyderlandai

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

Belgique/België/Belgien

MSD Belgium
Tél/Tel: +32(0)27766211
dpoc_belux@merck.com

България

Мерк Шарп и Доум България ЕООД
Тел.: +359 2 819 3737
info-msdbg@merck.com

Česká republika

Merck Sharp & Dohme s.r.o.
Tel.: +420 233 010 111
dpoc_czechslovak@merck.com

Danmark

MSD Danmark ApS
Tlf: +45 44 82 40 00
dkmail@merck.com

Deutschland

MSD Sharp & Dohme GmbH
Tel: 0800 673 673 673 (+49 (0) 89 4561 0)
e-mail@msd.de

Eesti

Merck Sharp & Dohme OÜ
Tel.: +372 6144 200
msdeesti@merck.com

Ελλάδα

MSD A.Φ.B.E.E
Τηλ: + 30-210 98 97 300
dpoc_greece@merck.com

España

Merck Sharp & Dohme de España, S.A.
Tel: +34 91 321 06 00
msd_info@merck.com

France

MSD France
Tél: + 33 (0) 1 80 46 40 40

Hrvatska

Merck Sharp & Dohme d.o.o.
Tel: + 385 1 6611 333
croatia_info@merck.com

Lietuva

UAB Merck Sharp & Dohme
Tel.: +370 5 278 02 47
msd_lietuva@merck.com

Luxembourg/Luxemburg

MSD Belgium
Tél/Tel: +32(0)27766211
dpoc_belux@merck.com

Magyarország

MSD Pharma Hungary Kft.
Tel.: +361 888 53 00
hungary_msd@merck.com

Malta

Merck Sharp & Dohme Cyprus Limited
Tel: 8007 4433 (+356 99917558)
malta_info@merck.com

Nederland

Merck Sharp & Dohme B.V.
Tel: 0800 9999000 (+31 23 5153153)
medicalinfo.nl@merck.com

Norge

MSD (Norge) AS
Tlf: +47 32 20 73 00
msdnorge@msd.no

Österreich

Merck Sharp & Dohme Ges.m.b.H.
Tel: +43 (0) 1 26 044
dpoc_austria@merck.com

Polska

MSD Polska Sp. z o.o.
Tel.: +48 22 549 51 00
msdpolska@merck.com

Portugal

Merck Sharp & Dohme, Lda
Tel: +351 21 4465700
inform_pt@merck.com

România

Merck Sharp & Dohme Romania S.R.L.
Tel: + 4021 529 29 00
msdromania@merck.com

Ireland

Merck Sharp & Dohme Ireland (Human Health)
Limited
Tel: +353 (0)1 2998700
medinfo_ireland@merck.com

Ísland

Vistor hf.
Sími: +354 535 7000

Italia

MSD Italia S.r.l.
Tel: 800 23 99 89 (+39 06 361911)
medicalinformation.it@msd.com

Κύπρος

Merck Sharp & Dohme Cyprus Limited
Τηλ: 80000 673 (+357 22866700)
cyprus_info@merck.com

Latvija

SIA Merck Sharp & Dohme Latvija
Tel: +371 67364 224
msd_lv@merck.com

Slovenija

Merck Sharp & Dohme, inovativna zdravila
d.o.o.
Tel: + 386 1 5204201
msd_slovenia@merck.com

Slovenská republika

Merck Sharp & Dohme, s. r. o.
Tel.: +421 2 58282010
dpoc_czechslovak@merck.com

Suomi/Finland

MSD Finland Oy
Puh/Tel: +358 (0) 9 804650
info@msd.fi

Sverige

Merck Sharp & Dohme (Sweden) AB
Tel: +46 (0)77 5700488
medicinskinfo@merck.com

United Kingdom (Northern Ireland)

Merck Sharp & Dohme Ireland (Human Health)
Limited
Tel: +353 (0)1 2998700
medinfoNI@msd.com

Šis pakuotės lapelis paskutinį kartą peržiūrėtas

Kiti informacijos šaltiniai

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

Pakuotės lapelis: informacija vartotojui

Stocrin 200 mg plėvele dengtos tabletės efavirenzas (*efavirenzum*)

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, vaistininką arba slaugytoją.
- 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, vaistininką arba slaugytoją. Žr. 4 skyrių.

Apie ką rašoma šiame lapelyje?

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

1. Kas yra Stocrin ir kam jis vartojamas

Stocrin, kurio sudėtyje yra veikliosios medžiagos efavirenzo, priklauso antiretrovirusinių vaistų, vadinamų ne nukleozidų atvirkštinės transkriptazės inhibitoriais (NNATI), grupei. Tai yra **antiretrovirusinis vaistas, kuris kovoja su žmogaus imunodeficito viruso (ŽIV) infekcine liga**, mažindamas viruso kiekį kraujyje. Jis skiriamas suaugusiems, paaugliams bei 3 metų amžiaus ir vyresniems vaikams.

Gydytojas Jums paskyrė Stocrin, nes esate užsikrėtęs ŽIV. Stocrin, vartojamas kartu su kitais antiretrovirusiniais vaistais, mažina viruso kiekį kraujyje. Tai sustiprins Jūsų imuninę sistemą ir sumažins pavojų susirgti su ŽIV infekcija susijusiomis ligomis.

2. Kas žinotina prieš vartojant Stocrin

Stocrin vartoti draudžiama

- **jeigu yra alergija** efavirenzui arba bet kuriai pagalbinei šio vaisto medžiagai (jos išvardytos 6 skyriuje). Kreipkitės į gydytoją arba vaistininką patarimo;
- **jeigu sergate sunkia kepenų liga;**
- **jeigu Jūsų širdis nesveika, pvz., pakitęs jos ritmas arba susitraukimų dažnis, širdies susitraukimai yra reti arba sergate sunkia širdies liga;**
- jeigu kas nors iš Jūsų šeimos narių (tėvų, senelių, brolių arba seserų) staiga mirė nuo širdies sutrikimo arba gimė su nesveika širdimi;
- jeigu gydytojas Jums sakė, kad padidėjęs arba sumažėjęs elektrolitų (pvz., kalio arba magnio) kiekis kraujyje;
- **jeigu šiuo metu vartojate bet kurį iš šių vaistų** (taip pat žr. „Kiti vaistai ir Stocrin“):
 - **astemizolą arba terfenadiną** (vartojami alergijos simptomams gydyti);
 - **bepiridilį** (vartojamas širdies ligai gydyti);
 - **cisapridą** (vartojamas rėmeniui gydyti);
 - **skalsių alkaloidus** (pavyzdžiui, ergotaminą, dihidroergotaminą, ergonoviną ir metilergonoviną) (vartojami migrenai ir klasterinio tipo galvos skausmams gydyti);
 - **midazolamą arba triazolamą** (vartojami miegui gerinti);

- **pimozidą, imipraminą, amitriptiliną arba klomipraminą** (vartojami tam tikriems psichikos sutrikimams gydyti);
- **jonažolę** (*Hypericum perforatum*) (augalinis vaistinis preparatas, vartojamas depresijai ir nerimui gydyti);
- **flekainidą, metoprololį** (vartojami nereguliariam širdies ritmui koreguoti);
- **tam tikrų antibiotikų** (makrolidų, fluorochinolonų, imidazolo);
- **triazolo grupės vaistų nuo grybelio;**
- **tam tikrų vaistų nuo maliarijos;**
- **metadoną** (vartojamą priklausomybei nuo opiatų gydyti);
- **elbasvirą/grazoprevirą.**

Jeigu vartojate bet kurį iš šių vaistų, nedelsiant pasakykite gydytojui. Kartu su Stocrin vartojami šie vaistai gali sukelti sunkų ir (arba) gyvybei pavojingą šalutinį poveikį arba dėl jų Stocrin gali nepakankamai veikti.

Įspėjimai ir atsargumo priemonės

Pasitarkite su gydytoju prieš pradėdami vartoti Stocrin.

- **Stocrin būtina vartoti kartu su kitais ŽIV slopinančiais vaistais.** Jei paskirtas gydymas neapsaugo nuo viruso dauginimosi ir pradedama gydyti Stocrin, kartu pradėti vartoti ir kitokį ŽIV slopinantį anksčiau dar nevartotą vaistą.
- Šis vaistas neišgydo nuo ŽIV infekcinės ligos, ir ji gali vėl progresuoti ar prasidėti su ŽIV susijusi liga.
- Jus, vartojantį Stocrin, ir toliau stebės gydytojas.

Pasakykite gydytojui:

- **jeigu sirgote ar sergate psichikos liga**, įskaitant depresiją, priklausomybę nuo narkotinių medžiagų ar alkoholio. Jeigu Jūs jaučiatės nusiminęs, mąstote apie savižudybę ar turite keistų minčių, nedelsiant pasakykite gydytojui (žr. 4 skyrių, "*Galimas šalutinis poveikis*").
- **jeigu Jums yra buvę traukulių priepuolių** arba buvote gydytas vaistais nuo traukulių, pavyzdžiui, karbamazepinu, fenobarbitaliu ar fenitoinu. Jeigu vartojate bet kurį iš šių vaistų, gydytojui gali tekti patikrinti prieštraukulinio vaisto kiekį Jūsų kraujyje, kad įsitikintų jog jis nepakito kol vartojate Stocrin. Gydytojas Jums gali paskirti kitą vaistą nuo traukulių.
- **jeigu sirgote ar sergate kepenų liga**, įskaitant aktyvų lėtinį hepatitą. Didesnė sunkių ir galimai gyvybei pavojingų kepenų funkcijos sutrikimų rizika yra pacientams, sergantiems lėtiniu hepatitu B ar C ir gydomiems antiretrovirusinių vaistų deriniu. Jūsų gydytojas gali atlikti kraujo tyrimus, kad įvertintų Jūsų kepenų veiklą, arba gali vietoje šio vaisto paskirti kitokį vaistą. **Jeigu sergate sunkia kepenų liga, Stocrin nevartokite** (žr. 2 skyrių "*Stocrin vartoti draudžiama*");
- **jeigu Jūs sergate širdies liga**, pvz., sutrikęs elektrinio signalo sklidimas (pailgėjęs QT intervalas).
- **Pradėję vartoti Stocrin, būkite atidūs dėl:**
 - **galvos svaigimo, pablogėjusio miego, mieguistumo, pablogėjusio dėmesingumo arba nenormalių sapnų požymių.** Šie nepageidaujami poveikiai gali atsirasti pirmąją ar antrąją gydymo parą ir dažniausiai pranyksta po pirmųjų 2 – 4 savaičių.

- **minčių susipainiojimo požymių, sulėtėjusio mąstymo ir judesių bei kliedesių (tikima tuo, ko nėra) ar haliucinacijų (matoma ar girdima tai, ko kiti nemato ir negirdi).** Šis šalutinis poveikis gali pasireikšti po kelių Stocrin vartojimo mėnesių ar metų. Pastebėję kokių nors simptomų, apie tai praneškite gydytojui.
- **bet kokių odos bėrimo požymių.** Jeigu pastebėjote bet kokių ūminio bėrimo požymių kartu su pūslių atsiradimu ar karščiavimu, Stocrin nebevartokite ir nedelsiant pasakykite gydytojui. Jeigu Jums yra buvę bėrimų kito NNATI vartojimo metu, Jums gali būti padidėjęs išbėrimų pavojus, vartojant Stocrin.
- **bet kokių uždegimo arba infekcijos požymių.** Kai kuriems pacientams, sergantiems pažengusia ŽIV infekcija (AIDS) ir anksčiau sirgusiems oportunistine infekcija, pradėjus gydymą nuo ŽIV, greitai gali pasireikšti ankstesnių infekcijų uždegimo požymių ir simptomų. Manoma, kad šie simptomai atsiranda dėl pagerėjusio organizmo imuninio atsako, leidžiančio organizmui kovoti su infekcijomis, kurios galėjo būti jame išlikusios, nesukeldamos akivaizdžių simptomų. Jeigu jūs pastebėjote bet kokius infekcijos simptomus, nedelsdami pasakykite gydytojui.
Pradėjus vartoti vaistų ŽIV sukeltai infekcinei ligai gydyti, be oportunistinių infekcijų, Jums gali atsirasti ir autoimuninių sutrikimų (tai būklės, kurios pasireiškia imuninei sistemai atakuojant sveikus kūno audinius). Autoimuniniai sutrikimai gali pasireikšti per daug mėnesių nuo gydymo pradžios. Jeigu pastebite bet kokius infekcijos simptomus ar kitokius simptomus, pvz., raumenų silpnumą, silpnumą, prasidedantį nuo plaštakų ar pėdų ir plintantį į liemenį, palpitaciją, drebulį arba padidėjusį aktyvumą, nedelsdami kreipkitės į savo gydytoją dėl būtino gydymo.
- **kaulų sutrikimų.** Taikant sudėtinį antiretrovirusinį gydymą, kai kuriems pacientams gali atsirasti kaulų liga, vadinama kaulų nekroze (kaulų audinio žuvimas, atsiradęs sutrikus kraujo patekimui į kaulą). Tarp daugelio šios ligos rizikos veiksnių gali būti sudėtinio antiretrovirusinio gydymo trukmė, kortikosteroidų vartojimas, alkoholio vartojimas, stiprus imuniteto slopinimas, padidėjęs kūno masės indeksas (antsvoris). Kaulų nekrozės požymiai yra sąnarių sustingimas, skausmai (ypač klubų, kelių ir pečių sąnarių) ir pasunkėję judesiai. Jeigu pastebite kuriuos nors iš šių simptomų, pasakykite apie tai savo gydytojui.

Vaikams ir paaugliams

Jaunesniems nei 3 metų arba sveriantiems mažiau nei 13 kg vaikams Stocrin skirti nerekomenduojama, nes su tokiais pacientais jis nėra pakankamai ištirtas.

Kiti vaistai ir Stocrin

Su Stocrin negalima vartoti tam tikrų vaistų. Jie nurodyti 2 skyriaus pradžioje "Stocrin vartoti negalima". Tai kai kurie dažnai vartojami vaistai ir augalinis vaistinis preparatas (jonažolė), kurie gali sukelti sunkią sąveiką.

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

Galima Stocrin sąveika ir su kitais vaistais, įskaitant augalinius preparatus, tokius kaip *Ginkgo biloba* ekstraktas. Dėl to gali pakisti Stocrin ar kitų vaistų kiekis kraujyje. Tai gali sutrikdyti tinkamą vaistų veikimą arba pasunkinti bet kurį šalutinį poveikį. Esant reikalui, gydytojas gali koreguoti vaisto dozę arba ištirti kiekį Jūsų kraujyje. **Jeigu vartojate kurį nors iš toliau išvardytų vaistų, būtinai pasakykite gydytojui arba vaistininkui:**

- **Kiti vaistai, vartojami ŽIV infekcijai gydyti:**
 - proteazių inhibitoriai: darunaviras, indinaviras, lopinaviras ir ritonaviras, ritonaviras, ritonaviras kartu su atazanaviru, sakvinaviras arba fozamprenaviras ir sakvinaviras. Gydytojas gali nuspręsti skirti Jums kitą vaistą arba pakeisti proteazių inhibitorių dozę.
 - maravirokas.
 - sudėtinio vaisto, kurio sudėtyje yra efavirenzo, emtricitabino ir tenofoviro negalima vartoti kartu su Stocrin (nebent kitaip rekomendavo Jūsų gydytojas), nes jo sudėtyje yra Stocrin veikliosios medžiagos efavirenzo.
- **Vaistai, vartojami hepatito C viruso infekcijai gydyti:** bocepreviras, telapreviras, simepreviras, sofosbuviras/velpatasviras, glekapreviras/pibrentasviras ir sofosbuviras/velpatasviras/voksilapreviras.
- **Vaistai, vartojami bakterinės kilmės infekcijoms gydyti, įskaitant tuberkuliozę ir su AIDS susijusį *Mycobacterium avium* kompleksą:** klaritromicinas, rifabutinas, rifampicinas. Gydytojas gali nuspręsti pakeisti dozę arba paskirti Jums kitą antibiotiką. Be to, gydytojas gali Jums paskirti didesnę Stocrin dozę.
- **Vaistai, vartojami grybelinėms infekcijoms gydyti (priešgrybeliniai):**
 - vorikonazolas. Stocrin gali sumažinti vorikonazolo kiekį kraujyje ir vorikonazolas gali padidinti Stocrin kiekį kraujyje. Jeigu šiuos du vaistus vartojate kartu, vorikonazolo dozę reikia padidinti, o efavirenzo dozę – sumažinti. Pirmiausia būtina pasitarti su Jūsų gydytoju.
 - itrakonazolas. Stocrin gali sumažinti itrakonazolo kiekį kraujyje.
 - pozakonazolas. Stocrin gali sumažinti pozakonazolo kiekį kraujyje.
- **Vaistai, vartojami maliarijai gydyti:**
 - artemeteras/lumefantrinas. Stocrin gali sumažinti artemetero ar lumefantrino kiekį Jūsų kraujyje.
 - atovakvonas ar proguanilis. Stocrin gali sumažinti atovakvono ar proguanilio kiekį Jūsų kraujyje.
- **Vaistai, vartojami traukuliams gydyti (prieštraukuliniai):** karbamazepinas, fenitoinas, fenobarbitalis. Stocrin gali sumažinti arba padidinti prieštraukulinio vaisto kiekį kraujyje. Karbamazepinas gali sumažinti Stocrin veiksmingumą. Jūsų gydytojui gali reikėti nuspręsti dėl kito vaisto nuo traukulių skyrimo.
- **Vaistai, vartojami riebalų kiekiui kraujyje mažinti (kitais dar vadinami statinais):** atorvastatinas, pravastatinas, simvastatinas. Stocrin gali sumažinti statinų kiekį kraujyje. Gydytojas ištirs Jūsų cholesterolio kiekį ir nuspręs, ar reikia koreguoti Jūsų vartojamo statino dozę.
- **Metadonas** (priklausomybei nuo opiatų gydyti vartojamas vaistas). Gydytojas gali rekomenduoti kitą vaistą.
- **Sertralinas** (depresijai gydyti vartojamas vaistas). Gydytojas gali pakeisti Jūsų vartojamą sertralino dozę.
- **Bupropionas** (depresijai ar priklausomybei nuo rūkymo gydyti vartojamas vaistas). Gydytojas gali pakeisti Jūsų vartojamą bupropiono dozę.
- **Diltiazemas arba į jį panašūs vaistai (vadinami kalcio kanalo blokatoriais ir įprastai vartojami padidėjusiam kraujospūdžiui mažinti arba širdies ligoms gydyti):** pradėjus vartoti Stocrin, Jūsų gydytojui gali reikėti vartojamą kalcio kanalų blokatoriaus dozę koreguoti.

- **Imunosupresantai, pavyzdžiui, ciklosporinas, sirolimuzas arba takrolimuzas** (vaistai, vartojami apsaugoti nuo transplantuoto organo atmetimo): pradėjus arba nustojus vartoti Stocrin, gydytojas atidžiai patikrins imunosupresanto kiekį Jūsų kraujyje ir galbūt koreguos jo dozę.
- **Hormoniniai kontraceptikai, pavyzdžiui, tabletės nuo nėštumo, švirkščiami kontraceptikai (pavyzdžiui, Depo-Provera) arba implantuojami kontraceptikai (pavyzdžiui, Implanon):** Jums taip pat reikia naudoti patikimą barjerines kontracepcijos būdą (žr. Nėštumas, žindymo laikotarpis ir vaisingumas). Stocrin gali sumažinti hormoninių kontraceptikų veiksmingumą. Nustatyta pastojimo atvejų moterims, kurios vartojo Stocrin kontraceptinio implanto vartojimo metu, nors nebuvo pripažinta, kad gydymas Stocrin susilpnintų kontraceptiko poveikį.
- **Varfarinas ar acenokumarolis** (kraujo krešėjimui mažinti vartojami vaistai). Gydytojas gali koreguoti Jūsų vartojamą varfarino ar acenokumarolio dozę.
- ***Ginkgo biloba* ekstraktas** (augalinis preparatas).
- **Vaistai, kurie gali keisti širdies ritmą:**
 - **vaistai nuo širdies ritmo sutrikimų**, pvz., flekainidas arba metoprololis;
 - **vaistai nuo depresijos**, pvz., imipraminas, amitriptilinas arba klomipraminas;
 - **antibiotikai** (makrolidai, fluorochinolonai, imidazolo dariniai).
- **Metamizolas** (skausmui malšinti ir karščiavimui mažinti vartojamas vaistas).
- **Prazikvantelis** (parazitinių kirmėlių infekcijoms gydyti vartojamas vaistas).

Stocrin vartojimas su maistu ir gėrimais

Stocrin vartojant nevalgius gali sumažėti nepageidaujamas poveikis. Vartojant Stocrin reikia vengti gerti greipfrutų sulčių.

Nėštumas ir žindymo laikotarpis

Gydymo Stocrin metu ir 12 savaičių po jo moteriai pastoti negalima. Jūsų gydytojas norėdamas įsitikinti, kad prieš gydymą Stocrin nesate nėščia, gali pareikalauti, kad atliktumėte nėštumo testą.

Jeigu galite pastoti Stocrin vartojimo metu, Jums reikia naudoti patikimas barjerines kontracepcijos priemones (pvz., prezervatyvus) kartu su kitais kontracepcijos būdais, įskaitant geriamuosius kontraceptikus (tabletes) arba kitus hormoninius kontraceptikus (pvz., implantus ar injekcijas). Baigus gydymą efavirenzas kuriam laikui gali išlikti kraujyje, todėl, kaip aprašyta aukščiau, turite ir toliau vartoti kontraceptines priemones dar 12 savaičių baigus vartoti Stocrin.

Nedelsdama pasakykite gydytojui, jeigu esate nėščia ar ketinate pastoti. Nėščioji Stocrin gali vartoti tik tada, kai gydytojas nusprendžia, kad tai neišvengiama. Prieš vartojant bet kokią vaistą, kreipkitės į gydytoją arba vaistininką.

Nėštumo metu efavirenzų ar sudėtinio vaisto, kurio sudėtyje yra efavirenzų, emtricitabino ir tenofoviro, gydytų gyvūnų palikuonims ir moterų naujagimiams yra stebėti sunkūs apsigimimai. Jeigu nėštumo metu vartojate Stocrin ar sudėtinę tabletę, kurios sudėtyje yra efavirenzų, emtricitabino ir tenofoviro, gydytojas gali pareikalauti periodiškai atlikti kraujo ir kitus diagnostikos tyrimus Jūsų vaisiaus vystymuisi stebėti.

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

Stocrin sudėtyje yra efavirenzo, kuris gali sukelti galvos svaigimą, pablogėjusį dėmesingumą arba mieguistumą. Jeigu Jūsų būklė yra pakitusi, nevairuokite ir nesinaudokite jokiais įrankiais arba mechanizmais.

Kiekvienoje Stocrin 600 mg paros dozėje yra laktozės

Jeigu gydytojas Jums yra sakęs, kad netoleruojate kokių nors angliavandenių, kreipkitės į jį prieš pradėdami vartoti šį vaistą. Asmenys, kuriems yra šis sutrikimas, gali vartoti Stocrin geriamąjį tirpalą, kuriame nėra laktozės.

Stocrin 600 mg dozėje yra natrio

Šio vaisto 600 mg dozėje yra mažiau kaip 1 mmol (23 mg) natrio, t.y. jis beveik neturi reikšmės.

3. Kaip vartoti Stocrin

Visada vartokite šį vaistą tiksliai, kaip nurodė gydytojas arba vaistininkas. Jeigu abejojate, kreipkitės į gydytoją arba vaistininką. Gydytojas paskirs Jums tinkamą dozę.

- Suaugusiems skiriama 600 mg dozė vieną kartą per parą.
- Stocrin dozę gali reikėti padidinti arba sumažinti, jeigu kartu vartojate tam tikrų vaistų (žr. Kiti vaistai ir Stocrin).
- Stocrin vartojamas per burną. Rekomenduojama Stocrin išgerti nevalgius, geriau prieš miegą. Tai gali palengvinti kai kuriuos šalutinius poveikius (pavyzdžiui, galvos svaigimą, mieguistumą). Sąvoka „nevalgius“ įprastai apibrėžiama kaip 1 valanda prieš valgį arba 2 valandos po valgio.
- Rekomenduojama kapsulę nuryti nepažeistą ir užsigerti vandeniu.
- Stocrin reikia vartoti kasdien.
- ŽIV ligai gydyti niekada nevartokite vieno Stocrin. Visada jį reikia vartoti kartu su kitais nuo ŽIV vartojamais vaistais.

Vartojimas vaikams ir paaugliams

- Daugiau kaip 40 kg sveriantiems vaikams skiriama 600 mg dozė vieną kartą per parą.
- Mažiau kaip 40 kg sveriantiems vaikams dozė apskaičiuojama pagal kūno masę ir vartojama vieną kartą per parą, kaip nurodyta lentelėje:

Kūno masė kg	Stocrin dozė (mg)*
Nuo 13 iki <15	200
Nuo 15 iki <20	250
Nuo 20 iki <25	300
Nuo 25 iki <32,5	350
Nuo 32,5 iki <40	400

* tiekiamos Stocrin 50 mg, 200 mg ir 600 mg plėvele dengtos tabletės

Ką daryti pavartojus per didelę Stocrin dozę?

Jei išgėrėte per daug Stocrin, konsultacijos kreipkitės į gydytoją ar artimiausią skubios pagalbos skyrių. Vaisto pakuotę pasiimkite kartu su savimi, kad būtų lengviau apibūdinti ką išgėrėte.

Pamiršus pavartoti Stocrin

Stenkitės nepraleisti dozės. **Jei ją praleidote**, kitą išgerkite kuo greičiau, bet nevartokite dvigubos dozės tam, kad kompensuoti praleistąją dozę. Jei Jums reikia padėti pasirinkti tinkamiausią laiką vaistui vartoti, klauskite gydytojo ar vaistininko.

Nustojus vartoti Stocrin

Jei pakuotėje liko nedaug Stocrin tablečių, įsigykite daugiau vaisto iš gydytojo arba vaistininko. Tai labai svarbu, nes net trumpam nustojus vartoti vaistą, virusų kiekis gali pradėti didėti. Tuomet gali būti sunkiau gydyti virusinę ligą.

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

4. Galimas šalutinis poveikis

Šis vaistas, kaip ir visi kiti, gali sukelti šalutinį poveikį, nors jis pasireiškia ne visiems žmonėms. Gydamas ŽIV infekciją, nevisada įmanoma pasakyti, ar kai kurie iš nepageidaujamų poveikių yra sukelti Stocrin ar kitų tuo pačiu metu vartojamų vaistų, ar pačios ŽIV ligos.

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

Ryškiausi nepageidaujami poveikiai, susiję su Stocrin, vartojamu kartu su kitais nuo ŽIV vaistais, yra odos bėrimas ir nervų sistemos pažeidimo simptomai.

Jei Jums atsirado bėrimas, pasitarkite su gydytoju, nes bėrimas gali būti sunkus; tačiau dažniausiai jis išnyksta nenutraukus gydymo Stocrin. Bėrimas dažniau pasitaikė Stocrin gydytiems vaikams negu suaugusiesiems.

Nervų sistemos pažeidimo požymių dažniausiai būna pirmą kartą pradėjusiems gydytis šiuo vaistu, bet paprastai per pirmąsias savaites jų mažėja. Vieno tyrimo metu nervų sistemos simptomai dažnai pasireiškėdavo per pirmąsias 1-3 valandas po dozės pavartojimo. Jei Jums atsirado šių požymių, gydytojas gali patarti Stocrin vartoti prieš miegą ir nevalgius. Kai kuriems pacientams būna sunkesnių sutrikimų, kurie gali veikti nuotaiką ar gebėjimą aiškiai mąstyti. Kai kurie pacientai iš tikrųjų nusižudo. Šios problemos dažnesnės asmenims, kuriems anksčiau buvo psichikos sutrikimų. Be to, praėjus keliems Stocrin vartojimo mėnesiams ar metams, gali pasireikšti tam tikrų nervų sistemos sutrikimų simptomų, pvz., minčių susipainiojimas, sulėtėjęs mąstymas ir judesiai, kliedesiai (tikima tuo, ko nėra) ar haliucinacijos (matoma ar girdima tai, ko kiti nemato ir negirdi). Nedelsdami praneškite gydytojui apie šiuos bei kitus poveikius, pasireiškusius vartojant Stocrin.

Jeigu pastebėjote bet kurį iš toliau išvardytų šalutinių poveikių, pasakykite gydytojui:

Labai dažnas (pasireiškia daugiau kaip 1 iš 10 pacientų)

- odos bėrimas.

Dažnas (pasireiškia nuo 1 iki 10 iš 100 pacientų)

- nenormalūs sapnai, pablogėjęs dėmesingumas, galvos svaigimas, galvos skausmas, pablogėjęs miegas, mieguistumas, sutrikusi koordinacija ar pusiausvyra;
- skrandžio skausmas, viduriavimas, pykinimas, vėmimas;
- niežulys;
- nuovargis;
- nerimo jausmas, depresija.

Kraujo tyrimai gali rodyti:

- padidėjusį kepenų fermentų kiekį kraujyje;
- padidėjusį trigliceridų (riebiųjų rūgščių) kiekį kraujyje.

Nedažnas (pasireiškia nuo 1 iki 10 iš 1000 pacientų)

- nervingumas, užmaršumas, minčių susipainiojimas, traukuliai, nenormalus mąstymas;
- neryškus matymas;

- sukimosi ar svyravimo pojūtis (svaigulys);
- kasos uždegimo sukeltas pilvo (skrandžio) skausmas;
- alerginė reakcija (padidėjęs jautrumas), kuri gali sukelti sunkias odos reakcijas (daugiaformę eritemą, *Stevens-Johnson* sindromą);
- kepenų uždegimo sukeltas odos arba akių pageltimas, niežulys arba pilvo (skrandžio) skausmas;
- krūtų padidėjimas vyrams;
- piktas elgesys, bloga nuotaika, matymas ar girdėjimas dalykų, kurių iš tikrųjų nėra (haliucinacijos), manija (psichikos būklė, apibūdinama per didelio aktyvumo, pakilios nuotaikos arba dirglumo epizodais), paranoja, mintys apie savižudybę, katatonija (būklė, kai pacientas tam tikrą laiką negali judėti ir kalbėti);
- zvimimas ar skambėjimas ar kitoks pastovus triukšmas ausyse;
- drebulys;
- kraujų priplūdimas į kaklą ir veidą.

Kraujo tyrimai gali rodyti:

- padidėjusį cholesterolio kiekį kraujyje.

Retas (pasireiškia nuo 1 iki 10 iš 10 000 pacientų)

- saulės šviesos sukeltas niežtintis bėrimas;
- kepenų nepakankamumas, kai kuriais atvejais nulėmęs mirtį ar kepenų persodinimą. Dažniausiai tai pasireiškė kepenų ligomis sergantiems pacientams, tačiau pastebėti ir keli atvejai kepenų ligomis nesirgusiems pacientams;
- nepaaiškinamas baimės jausmas, kuris nėra susijęs su haliucinacijomis, bet dėl jo gali būti sunku aiškiai ar protingai mąstyti;
- savižudybė.

Pranešimas apie šalutinį poveikį

Jeigu pasireiškė šalutinis poveikis, įskaitant šiame lapelyje nenurodytą, pasakykite gydytojui, vaistininkui arba slaugytojui. 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 Stocrin

Šį vaistą laikykite vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

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

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

Stocrin sudėtis

- Kiekvienoje Stocrin plėvele dengtoje tabletėje yra 200 mg veikliosios medžiagos efavirenzo.
- Tablečių šerdyje taip pat yra šių medžiagų: kroskarmeliozės natrio druskos, mikrokristalinės celiuliozės, natrio laurilsulfato, hidroksipropilceliuliozės, laktozės monohidrato ir magnio stearato.
- Dengiančiojoje plėvelėje yra šių medžiagų: hipromeliozės (E464), titano dioksido (E171), makrogolio 400, geltonojo geležies oksido (E172) ir karnaubo vaško.

Stocrin išvaizda ir kiekis pakuotėje

Stocrin 200 mg plėvele dengtos tabletės išleidžiamos buteliukuose po 90 tablečių.

Registruotojas

Merck Sharp & Dohme B.V.
Waarderweg 39
2031 BN Haarlem
Nyderlandai

Gamintojas

Merck Sharp & Dohme B.V.
Waarderweg 39
Postbus 581
2003 PC Haarlem
Nyderlandai

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

Belgique/België/Belgien

MSD Belgium
Tél/Tel: +32(0)27766211
dpoc_belux@merck.com

Lietuva

UAB Merck Sharp & Dohme
Tel.: +370 5 278 02 47
msd_lietuva@merck.com

България

Мерк Шарп и Доум България ЕООД
Тел.: +359 2 819 3737
info-msdbg@merck.com

Luxembourg/Luxemburg

MSD Belgium
Tél/Tel: +32(0)27766211
dpoc_belux@merck.com

Česká republika

Merck Sharp & Dohme s.r.o.
Tel.: +420 233 010 111
dpoc_czechslovak@merck.com

Magyarország

MSD Pharma Hungary Kft.
Tel.: +361 888 53 00
hungary_msd@merck.com

Danmark

MSD Danmark ApS
Tlf: +45 44 82 40 00
dkmail@merck.com

Malta

Merck Sharp & Dohme Cyprus Limited
Tel: 8007 4433 (+356 99917558)
malta_info@merck.com

Deutschland

MSD Sharp & Dohme GmbH
Tel: 0800 673 673 673 (+49 (0) 89 4561 0)
e-mail@msd.de

Nederland

Merck Sharp & Dohme B.V.
Tel: 0800 9999000 (+31 23 5153153)
medicalinfo.nl@merck.com

Eesti

Merck Sharp & Dohme OÜ
Tel.: +372 6144 200
msdeesti@merck.com

Norge

MSD (Norge) AS
Tlf: +47 32 20 73 00
msdnorge@msd.no

Ελλάδα

MSD Α.Φ.Β.Ε.Ε
Τηλ: + 30-210 98 97 300
dpoc_greece@merck.com

Österreich

Merck Sharp & Dohme Ges.m.b.H.
Tel: +43 (0) 1 26 044
dpoc_austria@merck.com

España

Merck Sharp & Dohme de España, S.A.
Tel: +34 91 321 06 00
msd_info@merck.com

Polska

MSD Polska Sp. z o.o.
Tel.: +48 22 549 51 00
msdpolska@merck.com

France

MSD France
Tél: + 33 (0) 1 80 46 40 40

Portugal

Merck Sharp & Dohme, Lda
Tel: +351 21 4465700
inform_pt@merck.com

Hrvatska

Merck Sharp & Dohme d.o.o.
Tel: + 385 1 6611 333
croatia_info@merck.com

România

Merck Sharp & Dohme Romania S.R.L.
Tel: + 4021 529 29 00
msdromania@merck.com

Ireland

Merck Sharp & Dohme Ireland (Human Health)
Limited
Tel: +353 (0)1 2998700
medinfo_ireland@merck.com

Slovenija

Merck Sharp & Dohme, inovativna zdravila
d.o.o.
Tel: + 386 1 5204201
msd_slovenia@merck.com

Ísland

Vistor hf.
Sími: +354 535 7000

Slovenská republika

Merck Sharp & Dohme, s. r. o.
Tel.: +421 2 58282010
dpoc_czechslovak@merck.com

Italia

MSD Italia S.r.l.
Tel: 800 23 99 89 (+39 06 361911)
medicalinformation.it@msd.com

Suomi/Finland

MSD Finland Oy
Puh/Tel: +358 (0) 9 804650
info@msd.fi

Κύπρος

Merck Sharp & Dohme Cyprus Limited
Τηλ: 80000 673 (+357 22866700)
cyprus_info@merck.com

Sverige

Merck Sharp & Dohme (Sweden) AB
Tel: +46 (0)77 5700488
medicinskinfo@merck.com

Latvija

SIA Merck Sharp & Dohme Latvija
Tel: +371 67364 224
msd_lv@merck.com

United Kingdom (Northern Ireland)

Merck Sharp & Dohme Ireland (Human Health)
Limited
Tel: +353 (0)1 2998700
medinfoNI@msd.com

Šis pakuotės lapelis paskutinį kartą peržiūrėtas

Kiti informacijos šaltiniai

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