

I PIELIKUMS
ZĀĻU APRAKSTS

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Emtriva 200 mg cietās kapsulas

2. KVALITATĪVAIS UN KVANTITATĪVAIS SASTĀVS

Katra cietā kapsula satur 200 mg emtricitabīna (*Emtricitabine*).

Pilnu palīgvielu sarakstu skatīt 6.1. apakšpunktā.

3. ZĀĻU FORMA

Cietās kapsulas.

Kapsulai ir balts, necaurspīdīgs korpuss ar gaiši zilu, necaurspīdīgu vāciņu un tās izmērs ir 19,4 mm x 6,9 mm. Uz katras kapsulas vāciņa ir uzraksts ar melnu tinti „200 mg” un uz korpusa – „GILEAD” un [Gilead logo].

4. KLĪNISKĀ INFORMĀCIJA

4.1. Terapeitiskās indikācijas

Emtriva ir paredzēta lietošanai kombinācijā ar citiem pretretrovīrusu līdzekļiem ar cilvēka imūndeficīta vīrusu-1 (HIV-1) inficētu pieaugušo un bērnu ārstēšanai, sākot no 4 mēnešu vecuma.

Šī indikācija pamatota ar pētījumiem iepriekš neārstētiem un ārstētiem pacientiem ar stabilu virusoloģisku kontroli. Nav pieredzes par Emtriva lietošanu pacientiem, kuriem ir neveiksmīga pašreizējā terapija vai kuriem bijusi neveiksmīga daudzkārtīga terapija (skatīt 5.1. apakšpunktu).

Lemjot par jaunu terapiju pacientiem, kuriem bijusi neveiksmīga pretretrovīrusu terapija, uzmanīgi jāapsver iespējamās mutācijas dažādu zāļu lietošanas dēļ un konkrētā pacienta ārstēšanas anamnēze. Ja iespējams, jāveic rezistences pārbaude.

4.2. Devas un lietošanas veids

Terapija jāuzsāk HIV infekcijas ārstēšanā pieredzējušam ārstam.

Devas

Emtriva 200 mg cietās kapsulas var lietot neatkarīgi no ēšanas.

Pieaugušajiem: ieteicamā Emtriva deva ir viena 200 mg cietā kapsula perorāli reizi dienā.

Ja pacients izlaidis Emtriva devas lietošanu 12 stundu laikā kopš paredzētā lietošanas laika, pacientam jālieto Emtriva deva, cik ātri vien iespējams un neatkarīgi no ēšanas, un tad jāatsāk nākamo devu lietošana atbilstoši parastajam plānam. Ja pacients izlaidis Emtriva devas lietošanu un ir pagājušas vairāk nekā 12 stundas kopš paredzētā lietošanas laika un gandrīz ir pienācis laiks nākamajai devai, pacientam deva ir jāizlaiž un jāatsāk nākamo devu lietošana atbilstoši parastajam plānam.

Ja 1 stundas laikā pēc Emtriva lietošanas pacientam sākas vemšana, jālieto otra deva. Ja pacientam sākas vemšana vēlāk nekā 1 stundu pēc Emtriva lietošanas, otra deva nav jālieto.

Īpašas pacientu grupas

Gados vecāki cilvēki: nav pieejami drošuma un efektivitātes dati pacientiem pēc 65 gadu vecuma. Tomēr, ja nav norādījumu par nieru mazspēju, pieaugušajiem ieteiktā dienas deva nav jāpielāgo.

Nieru mazspēja: emtricitabīns tiek izvadīts ekskrecijas veidā caur nierēm, un pacientiem ar nieru mazspēju emtricitabīna iedarbība bija stipri palielināta (skatīt 5.2. apakšpunktu). Visiem pacientiem, kuriem kreatinīna klīrenss ir < 30 ml/min (skatīt 4.4. apakšpunktu), jāpielāgo deva vai devas lietošanas starplaiks.

Tālāk 1. tabulā sniegta vadlīnijas devas lietošanas starplaika pielāgošanai atbilstoši nieru mazspējas pakāpei, lietojot 200 mg cietās kapsulas. Devas lietošanas starplaika pielāgošanas līdz katrām 72 vai 96 stundām pacientiem ar kreatinīna klīrensu < 30 ml/min drošums un efektivitāte nav klīniski novērtēta. Tādēļ šiem pacientiem rūpīgi jākontrolē klīniskā atbildes reakcija uz ārstēšanu un nieru darbību (skatīt 4.4. apakšpunktu).

Lai varētu lietot mazāku emtricitabīna dienas devu, pacientus ar nieru mazspēju var ārstēt arī ar Emtriva 10 mg/ml šķīdumu iekšķīgai lietošanai. Lūdzu skatīt Emtriva 10 mg/ml šķīduma iekšķīgai lietošanai zāļu aprakstu.

1. tabula. Vadlīnijas par devu lietošanas starplaiku pielāgotas atbilstoši kreatinīna klīrensam, lietojot 200 mg cietās kapsulas

	Kreatinīna klīrenss (ml/min)		
	≥ 30	15 – 29	< 15 (funkcionāla anefroze, kuras dēļ nepieciešama periodiska hemodialīze)*
Ieteicamais 200 mg cieto kapsulu devas lietošanas starplaiks	Viena 200 mg cietā kapsula ik pēc 24 h	Viena 200 mg cietā kapsula ik pēc 72 h	Viena 200 mg cietā kapsula ik pēc 96 h

* Ietver 3 stundu hemodialīzes seansu 3 reizes nedēļā, sākot vēlākais 12 h pēc pēdējās emtricitabīna devas lietošanas.

Pacienti ar nieru slimību beigu stadijā (NSBS), kuri tiek ārstēti ar citiem dialīzes veidiem, piemēram, ambulatorisku peritoneālo dialīzi, nav pētīti, un ieteikumus par devu nav iespējams sniegt.

Aknu mazspēja: nav pieejami dati, pamatojoties uz kuriem varētu sniegt ieteikumus par devu pacientiem ar aknu mazspēju. Tomēr, ņemot vērā emtricitabīna minimālo metabolismu un elimināciju caur nierēm, maz ticams, ka pacientiem ar aknu mazspēju būtu nepieciešama devas pielāgošana (skatīt 5.2. apakšpunktu).

Ja Emtriva lietošana pārtraukta pacientiem, kuri vienlaikus ir inficēti ar HIV un hepatīta B vīrusu (HBV), tad šie pacienti ir rūpīgi jākontrolē, vai nav norādes par hepatīta saasināšanos (skatīt 4.4. apakšpunktu).

Pediātriskā populācija: ieteicamā Emtriva deva bērniem, sākot no 4 mēnešu vecuma un pusaudžiem līdz 18 gadu vecumam, kuri sver vismaz 33 kg un var norīt cietās kapsulas, ir pa vienai 200 mg cietai kapsulai perorāli reizi dienā.

Nav datu par emtricitabīna efektivitāti, un ir pieejami tikai ierobežoti dati par tā drošumu zīdaiņiem līdz 4 mēnešu vecumam. Tādēļ Emtriva nav ieteicams lietot pacientiem līdz 4 mēnešu vecumam (farmakokinētiskos datus par šo vecuma grupu skatīt 5.2. apakšpunktā).

Nav pieejami dati, pamatojoties uz kuriem varētu sniegt ieteikumus par devu bērniem ar nieru mazspēju.

Lietošanas veids

Emtriva 200 mg cietās kapsulas jālieto reizi dienā, perorāli, neatkarīgi no ēšanas.

Emtriva ir pieejams arī kā 10 mg/ml šķīdums iekšķīgai lietošanai zīdaiņiem, sākot no 4 mēnešu vecuma, bērniem un pacientiem, kuri nespēj norīt cietās kapsulas, un pacientiem ar nieru mazspēju. Lūdzu skatīt Emtriva 10 mg/ml šķīduma iekšķīgai lietošanai zāļu aprakstu. Emtricitabīna bioloģiskās pieejamības atšķirību dēļ starp cietajām kapsulām un šķīdumu iekšķīgai lietošanai, 240 mg

emtricitabīna iekšķīgi lietojama šķīduma veidā nodrošina tādu pašu līmeni plazmā kā viena 200 mg emtricitabīna cietā kapsula (skatīt 5.2. apakšpunktu).

4.3. Kontrindikācijas

Paaugstināta jutība pret aktīvo vielu vai jebkuru no 6.1. apakšpunktā uzskaitītajām palīgvielām.

4.4. Īpaši brīdinājumi un piesardzība lietošanā

Vispārēji

Emtricitabīnu nav ieteicams lietot monoterapijā HIV infekcijas ārstēšanai. Tas jālieto kombinācijā ar citiem pretretrovīrusu līdzekļiem. Lūdzu skatīt arī citu kombinētā shēmā lietoto pretretrovīrusu līdzekļu zāļu aprakstus.

Citu zāļu vienlaicīga lietošana

Emtriva nedrīkst lietot kopā ar citām zālēm, kas satur emtricitabīnu vai lamivudīnu.

Oportūnistiskas infekcijas

Pacientiem, kuri saņem emtricitabīnu vai kādu citu pretretrovīrusu terapiju, vēl aizvien var rasties oportūnistiskas infekcijas un citi HIV infekcijas sarežģījumi, tādēļ viņiem jāatrodas stingrā ar HIV saistītu slimību ārstēšanā pieredzējušu ārstu klīniskā uzraudzībā.

Nieru darbība

Emtricitabīns tiek izvadīts galvenokārt caur nierēm glomerulārās filtrācijas un aktīvas tubulāras sekrēcijas veidā. Emtricitabīna iedarbība var stipri palielināties pacientiem ar smagu nieru mazspēju (kreatinīna klīrenss < 30 ml/min), kuri saņem 200 mg emtricitabīna dienā cieto kapsulu veidā vai 240 mg iekšķīgi lietojama šķīduma veidā. Tādējādi visiem pacientiem, kam kreatinīna klīrenss ir < 30 ml/min, jāpielāgo devas lietošanas starplaiks (lietojot Emtriva 200 mg cietās kapsulas) vai jāsamazina emtricitabīna dienas deva (lietojot Emtriva 10 mg/ml šķīdumu iekšķīgai lietošanai).

4.2. apakšpunktā sniegto devas lietošanas starplaika pielāgošanas vadlīniju drošums un efektivitāte pamatota ar vienreizējas devas farmakokinētiskiem datiem un modelēšanu un nav novērtēta klīniski. Tādēļ pacientiem, kuri tiek ārstēti ar emtricitabīnu ar lielākiem devas lietošanas starplaikiem, rūpīgi jākontrolē klīniskā atbildes reakcija uz ārstēšanu un nieru darbība (skatīt 4.2. un 5.2. apakšpunktus).

Emtricitabīns uzmanīgi jālieto vienlaikus ar zālēm, kas tiek izvadītas aktīvas tubulāras sekrēcijas veidā, jo vienlaikus lietošanas gadījumā var palielināties gan emtricitabīna, gan vienlaikus lietoto zāļu koncentrācija serumā konkurences dēļ par šo eliminācijas ceļu (skatīt 4.5. apakšpunktu).

Ķermeņa masa un vielmaiņas raksturlielumi

Pretretrovīrusu terapijas laikā var palielināties ķermeņa masa un paaugstināties lipīdu un glikozes līmenis asinīs. Šīs izmaiņas daļēji var būt saistītas ar slimības kontroli un ar dzīvesveidu. Dažos gadījumos iegūti pierādījumi par terapijas ietekmi uz lipīdu līmeni, bet nav pārlicinošu pierādījumu, kas ķermeņa masas palielināšanos ļautu saistīt ar kādu noteiktu ārstēšanas līdzekli. Par lipīdu un glikozes līmeņa kontroli asinīs sniegta atsauce uz oficiālām HIV ārstēšanas vadlīnijām. Lipīdu līmeņa traucējumi jāārstē atbilstoši klīniskām indikācijām.

Aknu darbība

Pacientiem ar jau esošiem aknu darbības traucējumiem, tostarp hronisku aktīvu hepatītu, ir lielāka aknu darbības traucējumu sastopamība kombinētās pretretrovīrusu terapijas (*combination antiretroviral therapy* – CART) laikā, un viņi ir jāuzrauga atbilstoši standarta praksei. Pacientiem ar hronisku B vai C hepatīta infekciju, kuri tiek ārstēti ar CART, ir palielināts smagu un, iespējams, letālu aknu blakusparādību risks. Veicot vienlaikus pretvīrusu terapiju pret B vai C hepatītu, lūdzu skatīt arī atbilstošos šo zāļu aprakstus.

Ja šiem pacientiem ir norāde par aknu slimības paasinājumu, jāapsver ārstēšanas pārtraukšana uz laiku vai pavisam.

Ar HBV vienlaikus inficētiem pacientiem

Emtricitabīns *in vitro* darbojas pret HBV. Tomēr nav pieejams pietiekami daudz datu par emtricitabīna efektivitāti un drošumu (lietojot 200 mg cieto kapsulu reizi dienā) pacientiem, kuri vienlaikus inficēti ar HIV un HBV. Emtricitabīna lietošana pacientiem ar hronisku HBV infekciju izraisa tādu pašu mutācijas veidu YMDD motīvā, kādu novēro lamivudīna terapijas laikā. YMDD mutācija izraisa rezistenci gan pret emtricitabīnu, gan pret lamivudīnu.

Lai konstatētu hepatīta paasinājumu, pacienti, kuri ir vienlaikus inficēti ar HIV un HBV, rūpīgi jāuzrauga, veicot gan klīnisku, gan laboratorisku novērošanu vismaz vairākus mēnešus pēc ārstēšanas pārtraukšanas ar emtricitabīnu. Šādi paasinājumi novēroti pēc emtricitabīna terapijas pārtraukšanas ar HBV inficētiem pacientiem bez vienlaikus HIV infekcijas un tie konstatēti galvenokārt pēc alanīna aminotransferāzes (ALAT) līmeņa palielināšanās serumā papildus atkārtotai HBV DNS konstatēšanai. Dažiem šādiem pacientiem HBV reaktivācija bija saistīta ar smagāku aknu slimību, ieskaitot dekompensāciju un aknu darbības traucējumu. Nav pietiekoši daudz norāžu, lai noteiktu, vai emtricitabīna terapijas atkārtota uzsākšana izmaina pēcterapijas hepatīta paasinājuma gaitu. Pacientiem ar progresējušu aknu slimību vai cirozi pārtraukt ārstēšanu nav ieteicams, jo hepatīta paasinājumi pēc ārstēšanas var izraisīt aknu dekompensāciju.

Mitohondriju disfunkcija pēc iedarbības *in utero*

Nukleoz(t)īdu analogi var ietekmēt mitohondriju funkciju dažādā pakāpē, bet visizteiktākā ietekme ir vērojama, lietojot stavudīnu, didanozīnu un zidovudīnu. Ir ziņojumi par mitohondriju disfunkciju HIV negatīviem zīdaiņiem, kas *in utero* un/vai postnatāli ir bijuši pakļauti nukleozīdu analogu iedarbībai; tas galvenokārt attiecas uz ārstēšanu ar terapijas shēmām, kas satur zidovudīnu. Galvenās nevēlamās blakusparādības, par kurām ir ziņots, ir hematoloģiski traucējumi (anēmija, neitropēnija) un metabolisma traucējumi (hiperlaktātēmija, hiperlipazēmija). Šīs nevēlamās blakusparādības bieži ir bijušas pārejošas. Reti ir ziņots par vēlīniem neiroloģiskiem traucējumiem (hipertonusu, krampjiem, izmainītu uzvedību). Pašlaik nav zināms, vai šādi neiroloģiskie traucējumi ir pārejoši vai paliekoši. Šīs atrades jāizvērtē katram bērnam, kas *in utero* bijis pakļauts nukleoz(t)īdu analogu iedarbībai un kam novēro smagas un nezināmas etioloģijas klīniskās atrades, īpaši neiroloģiskās atrades. Šīs atrades neietekmē esošās nacionālās rekomendācijas par antiretrovīrusu terapijas lietošanu grūtniecēm, lai novērstu HIV vertikālo transmisiju.

Imūnsistēmas reaktivācijas sindroms

HIV inficētiem pacientiem, kuriem, uzsākot CART, ir smags imūndeficīts, var parādīties iekaisuma reakcija uz asimptomātiskiem vai esošiem oportūnistiskajiem patogēnajiem mikroorganismiem. Iekaisuma reakcija var novest pie smaga klīniskā stāvokļa vai pastiprināt simptomu izpausmes. Parasti šādas reakcijas ir novērotas dažu pirmo nedēļu vai mēnešu laikā pēc CART uzsākšanas. Nozīmīgākie šādu reakciju piemēri ir citomegalovīrusu izraisīts tīklenes iekaisums, ģeneralizētas un/vai vietējas mikobakteriālas infekcijas un *Pneumocystis jirovecii* pneimonija. Visas iekaisuma reakciju pazīmes ir jāizvērtē, un nepieciešamības gadījumā jāordinē ārstēšana.

Ir saņemti ziņojumi par autoimūniem traucējumiem (tādiem kā *Graves* slimība un autoimūns hepatīts), kas notiek imūnsistēmas reaktivācijas apstākļos; tomēr laiks līdz to rašanās sākumam ir mainīgāks un šie notikumi var parādīties daudzus mēnešus pēc terapijas uzsākšanas.

Osteonekroze

Lai gan tiek uzskatīts, ka etioloģiju nosaka vairāki faktori (tai skaitā kortikosteroīdu lietošana, alkohola lietošana, smaga imūnsupresija, palielināts ķermeņa masas indekss), ir ziņots par osteonekrozes gadījumiem, īpaši pacientiem ar progresējušu HIV-slimību un/vai pacientiem, kuri ilgstoši saņēmuši CART. Ja rodas locītavu smeldze un sāpes, locītavu stīvums vai kustības kļūst apgrūtinātas, pacientiem jāiesaka konsultēties ar ārstu.

Gados vecāki cilvēki

Emtriva nav pētīts pacientiem, kuri vecāki par 65 gadiem. Gados vecākiem pacientiem biežāk varētu būt pavājināta nieru darbība, tāpēc jāievēro piesardzība, ārstējot gados vecākus pacientus ar Emtriva.

Pediātriskā populācija

Klīniskajos pētījumos, kuros piedalījās ar HIV inficēti bērni, papildus pieaugušajiem novērotajām blakusparādībām biežāk radās anēmija un ādas krāsas pārmaiņas (skatīt 4.8. apakšpunktu).

4.5. Mijiedarbība ar citām zālēm un citi mijiedarbības veidi

Mijiedarbības pētījumi veikti tikai pieaugušajiem.

In vitro emtricitabīns nenomāca metabolismu, kurā iesaistīta kāda no šīm cilvēka CYP450 izoformām: 1A2, 2A6, 2B6, 2C9, 2C19, 2D6 un 3A4. Emtricitabīns nenomāca glikuronidēšanu nodrošinošo enzīmu. Ņemot vērā šo *in vitro* pārbažu rezultātus un zināmo emtricitabīna eliminācijas ceļu, CYP450 medikācijas mijiedarbības potenciāla iespēja starp emtricitabīnu un citām zālēm ir maza.

Lietojot emtricitabīnu vienlaikus ar indinavīru, zidovudīnu, stavudīnu, famciklovīru vai tenofovīra disoproksila fumarātu, klīniski nozīmīga mijiedarbība nerodas.

Emtricitabīns izdalās galvenokārt glomerulārās filtrācijas un aktīvas tubulāras sekrēcijas veidā. Izņemot famciklovīru un tenofovīra disoproksila fumarātu, ietekme, lietojot emtricitabīnu vienlaikus ar zālēm, kas izdalās caur nierēm, vai citām zālēm, kas ietekmē nieru darbību, nav noteikta. Emtricitabīna un zāļu, kas tiek izvadītas aktīvas tubulāras sekrēcijas veidā, vienlaikus lietošana var būt par iemeslu emtricitabīna vai vienlaikus lietoto zāļu koncentrācijas palielināšanai serumā konkurences dēļ par šo eliminācijas ceļu.

Vēl nav klīniskās pieredzes par lietošanu vienlaikus ar citidīna analogiem. Tādējādi pašlaik emtricitabīna lietošana kombinācijā ar lamivudīnu HIV infekcijas ārstēšanai nav ieteicama.

4.6. Fertilitāte, grūtniecība un barošana ar krūti

Grūtniecība

Dati par vidēju skaitu (no 300 1000 grūtniecības iznākumu) sieviešu grūtniecības laikā neuzrāda ar emtricitabīnu saistītas malformācijas vai toksisku ietekmi uz augli/jaundzimušo. Pētījumi ar dzīvniekiem neuzrāda reproduktīvo toksicitāti. Ja nepieciešams, var apsvērt emtricitabīna lietošanu grūtniecības laikā.

Barošana ar krūti

Ir pierādīts, ka emtricitabīns izdalās cilvēka pienā. Informācijas par emtricitabīna ietekmi uz jaundzimušajiem/zīdaiņiem nav pietiekama. Tāpēc Emtriva nav ieteicams lietot zīdīšanas laikā.

Lai izvairītos no HIV pārnesanas zīdaiņim, sievietēm ar HIV nav ieteicams barot bērnu ar krūti.

Fertilitāte

Nav pieejami dati par emtricitabīna iedarbību uz cilvēkiem. Pētījumi ar dzīvniekiem neuzrāda kaitīgu emtricitabīna ietekmi uz fertilitāti.

4.7. Ietekme uz spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus

Nav veikti pētījumi, lai novērtētu ietekmi uz spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus. Tomēr pacienti jāinformē, ka ārstēšanas laikā ar emtricitabīnu ziņots par reiboni.

4.8. Nevēlamās blakusparādības

Drošuma profila kopsavilkums

Klīniskajos pētījumos, kuros piedalījušies ar HIV inficēti pieaugušie, visbiežāk novērotās emtricitabīna blakusparādības bija caureja (14,0%), galvassāpes (10,2%), paaugstināts kreatīnīna līmenis (10,2%) un slikta dūša (10,0%). Klīniskajos pētījumos, kuros piedalījās ar HIV inficēti bērni, papildus pieaugušajiem novērotajām blakusparādībām biežāk radās anēmija (9,5%) un ādas krāsas pārmaiņas (31,8%).

Emtriva terapijas pārtraukšana pacientiem, kuri vienlaikus inficēti ar HIV un HBV, var būt saistīta ar smagu, akūtu hepatīta paasinājumu (skatīt 4.4. apakšpunktu).

Blakusparādību apkopojums tabulas veidā

Blakusparādību vērtējums no klīnisko pētījumu datiem veikts, ņemot vērā pieredzi, kas gūta 3 pētījumos pieaugušajiem (n = 1479) un 3 pētījumos bērniem (n = 169). Pētījumos ar pieaugušajiem 1039 iepriekš neārstēti un 440 ārstēti pacienti 48 nedēļas tika ārstēti ar emtricitabīnu (n = 814) vai salīdzinošas zāles (n = 665) kombinācijā ar citām pretretrovīrusu zālēm.

Tālāk 2. tabulā minētas blakusparādības no klīniskā pētījuma un pēcreģistrācijas pieredzes ar varbūtēju (vismaz iespējamu) saistību ar ārstēšanu pieaugušajiem ir sakārtotas pēc orgānu sistēmas un sastopamības biežuma. Katrā sastopamības biežuma grupā nevēlamās blakusparādības sakārtotas to nopietnības samazinājuma secībā. Biežumam izmantoti apzīmējumi ļoti bieži ($\geq 1/10$), bieži ($\geq 1/100$ līdz $< 1/10$) vai retāk ($\geq 1/1000$ līdz $< 1/100$).

2. tabula. Ar emtricitabīna lietošanu saistīto blakusparādību apkopojums tabulas veidā, pamatojoties uz klīnisko pētījumu un pēcreģistrācijas pieredzi

Sastopamības biežums	Emtricitabīns
<i>Asins un limfātiskās sistēmas traucējumi:</i>	
Bieži:	neitropēnija
Retāk:	anēmija ²
<i>Imūnās sistēmas traucējumi:</i>	
Bieži:	alerģiska reakcija
<i>Vielmaiņas un uztures traucējumi:</i>	
Bieži:	hipertrigliceridēmija, hiperglikēmija
<i>Psihiskie traucējumi:</i>	
Bieži:	bezmiegs, neparasti sapņi
<i>Nervu sistēmas traucējumi:</i>	
Ļoti bieži:	galvassāpes
Bieži:	reibonis
<i>Kuņģa-zarnu trakta traucējumi:</i>	
Ļoti bieži:	caureja, slikta dūša
Bieži:	paaugstināts amilāzes, tostarp aizkuņģa dziedzera amilāzes līmenis, paaugstināts lipāzes līmenis serumā, vemšana, sāpes vēderā, dispepsija
<i>Aknu un/vai žults izvades sistēmas traucējumi:</i>	
Bieži:	paaugstināts aspartāta aminotransferāzes (ASAT) un/vai ALAT līmenis serumā, hiperbilirubinēmija
<i>Ādas un zemādas audu bojājumi:</i>	
Bieži:	vezikulobullozi izsitumi, pustulozi izsitumi, makulopapulāri izsitumi, izsitumi, nieze, nātrene, ādas krāsas pārmaiņas (pastiprināta pigmentācija) ^{1,2}
Retāk:	angioneirotiskā tūska ³
<i>Skeleta-muskuļu un saistaudu sistēmas bojājumi:</i>	
Ļoti bieži:	paaugstināts kreatīnkināzes līmenis
<i>Vispārēji traucējumi un reakcijas ievadīšanas vietā:</i>	
Bieži:	sāpes, astēnija

¹ Sīkāku informāciju skatīt 4.8. apakšpunktā, Atsevišķu blakusparādību apraksts.

² Lietojot emtricitabīnu bērniem, anēmiju novēroja bieži, un ādas krāsas pārmaiņas (pastiprinātu pigmentāciju) — ļoti bieži (skatīt 4.8. apakšpunktu, Pediātriskā populācija).

³ Šo blakusparādību novēroja pēcreģistrācijas novērošanas laikā, bet nenovēroja randomizētos, kontrolētos emtricitabīna klīniskajos pētījumos pieaugušajiem vai HIV klīniskajos pētījumos bērniem. Sastopamības biežuma kategorija „Retāk” tika iegūta, izmantojot statistiskos aprēķinus, kam par pamatu izmantots kopējais pacientu skaits, kuri tika iekļauti ārstēšanai ar emtricitabīnu šajos klīniskajos pētījumos (n = 1563).

Atsevišķu blakusparādību apraksts

Ādas krāsas pārmaiņas (pastiprināta pigmentācija): ādas krāsas pārmaiņas, kas izpaužas hiperpigmentācijas veidā, galvenokārt uz plaukstām un/vai pēdām; galvenokārt bija vieglas, asimptomātiskas un ar minimālu klīnisko nozīmīgumu. Mehānisms nav zināms.

Vielmaiņas raksturlielumi: Pretretrovīrusu terapijas laikā var palielināties ķermeņa masa un paaugstināties lipīdu un glikozes līmenis asinīs (skatīt 4.4. apakšpunktu).

Imūnsistēmas reaktivācijas sindroms: HIV inficētiem pacientiem, kuriem, uzsākot CART, ir smags imūndeficīts, var parādīties iekaisuma reakcija uz asimptomātiskiem vai esošiem oportūniskajiem patogēnajiem mikroorganismiem. Par autoimūniem traucējumiem (tādiem kā *Graves* slimība un autoimūns hepatīts) arī ir saņemti ziņojumi; tomēr laiks līdz to rašanās sākumam ir mainīgāks un šie notikumi var parādīties daudzus mēnešus pēc terapijas uzsākšanas (skatīt 4.4. apakšpunktu).

Osteonekroze: ziņots par osteonekrozes gadījumiem, īpaši pacientiem ar vispārzināmiem riska faktoriem, progresējošu HIV-slimību vai pakļautiem ilgstošai CART ietekmei. Tās sastopamības biežums nav zināms (skatīt 4.4. apakšpunktu).

Pediātriskā populācija

Vērtējums par blakusparādībām bērniem veikts, ņemot vērā datus no trīs pētījumiem, kuros piedalījušies bērni (n = 169), no kuriem bija iepriekš neārstēti (n = 123) un ārstēti (n = 46) ar HIV inficēti bērni vecumā no 4 mēnešiem līdz 18 gadiem tika ārstēti ar emtricitabīnu kombinācijā ar citām pretretrovīrusu zālēm.

Papildus pieaugušajiem novērotajām blakusparādībām (skatīt 4.8. apakšpunktu, *Blakusparādību apkopojums tabulas veidā*) bērniem biežāk novēroja šādas blakusparādības: bērniem bieži radās anēmija (9,5%) un ļoti bieži — ādas krāsas pārmaiņas (pastiprināta pigmentācija) (31,8%).

Citas īpašas pacientu grupas

Gados vecāki cilvēki: Emtriva nav pētīts pacientiem, kuri vecāki par 65 gadiem. Gados vecākiem pacientiem biežāk varētu būt pavājināta nieru darbība, tāpēc jāievēro piesardzība, ārstējot gados vecākus pacientus ar Emtriva (skatīt 4.2. apakšpunktu).

Pacienti ar nieru darbības traucējumiem: emtricitabīns tiek izvadīts ekskrecijas veidā caur nierēm, un pacientiem ar nieru mazspēju emtricitabīna iedarbība bija stipri palielināta. Visiem pacientiem, kuriem kreatinīna klīrenss ir < 30 ml/min (skatīt 4.2., 4.4. un 5.2. apakšpunktus), jāpielāgo deva vai devas lietošanas starplaiks.

Pacienti ar vienlaikus HIV/HBV infekciju: blakusparādību spektrs vienlaikus ar HBV inficētiem pacientiem ir līdzīgs kā pacientiem tikai ar HIV infekciju bez HBV vienlaikus infekcijas. Tomēr, kā paredzams šai pacientu grupai, ASAT un ALAT līmenis paaugstinājās daudz biežāk nekā vispārējā ar HIV inficēto cilvēku grupā.

Hepatīta paasināšanās pēc ārstēšanas pārtraukšanas: HIV inficētiem pacientiem, kuri vienlaikus inficēti ar HBV, pēc ārstēšanas pārtraukšanas var rasties hepatīta paasinājums (skatīt 4.4. apakšpunktu).

Ziņošana par iespējamām nevēlamām blakusparādībām

Ir svarīgi ziņot par iespējamām nevēlamām blakusparādībām pēc zāļu reģistrācijas. Tādējādi zāļu ieguvuma/riska attiecība tiek nepārtraukti uzraudzīta. Veselības aprūpes speciālisti tiek lūgti ziņot par jebkādam iespējamām nevēlamām blakusparādībām, izmantojot V pielikumā minēto nacionālās ziņošanas sistēmas kontakinformāciju.

4.9. Pārdozēšana

Lietojot līdz 1200 mg emtricitabīna, novēroja iepriekš minētās blakusparādības (skatīt 4.8. apakšpunktu).

Ja notiek pārdozēšana, jānovēro, vai pacientam nerodas toksicitātes pazīmes, un nepieciešamības gadījumā jāveic standarta uzturoša terapija.

Līdz 30% emtricitabīna devas var izvadīt ar hemodialīzi. Nav zināms, vai emtricitabīnu var izvadīt ar peritoneālo dialīzi.

5. FARMAKOLOĢISKĀS ĪPAŠĪBAS

5.1. Farmakodinamiskās īpašības

Farmakoterapeitiskā grupa: nukleozīdu un nukleotīdu reversās transkriptāzes inhibitori, ATĶ kods: J05AF09

Darbības mehānisms un farmakodinamiskā iedarbība

Emtricitabīns ir sintētisks citidīna nukleozīdu analogs ar specifisku iedarbību pret HIV-1, HIV-2 un HBV.

Emtricitabīnu fosforilē šūnu enzīmi, veidojot emtricitabīna 5'-trifosfātu, kas konkurējoši inhibē HIV-1 reverso transkriptāzi, pārtraucot DNS ķēdi. Emtricitabīns ir vājš zīdītāju α , β un ϵ DNS polimerāzes un mitohondriju γ DNS polimerāzes inhibitors.

Emtricitabīnam nav citotoksiskas iedarbības uz perifēro asiņu mononukleārām šūnām (PAMŠ), noteiktām limfocītu un monocītu-makrofāgu šūnu līnijām vai kaulu smadzeņu cilmšūnām *in vitro*. Nav iegūti pierādījumi toksiskai ietekmei uz mitohondrijiem *in vitro* vai *in vivo*.

Pretvīrusu aktivitāte in vitro: emtricitabīna 50% inhibējošā koncentrācija (IK_{50}) pret laboratoriskiem un klīniskiem HIV-1 izolātiem bija 0,0013 – 0,5 $\mu\text{mol/l}$ robežās. Kombinētos pētījumos, lietojot emtricitabīnu kopā ar proteāzes inhibitoriem (PI), nukleozīdu, nukleotīdu un nenukleozīdu analogu HIV reversās transkriptāzes inhibitoriem, tika novēroti additīvi līdz sinerģistiski efekti. Vairums šo kombināciju cilvēkam nav pētītas.

Pārbaudot aktivitāti pret HBV laboratoriskiem celmiem, emtricitabīna IK_{50} bija 0,01 – 0,04 $\mu\text{mol/l}$ robežās.

Rezistence: HIV-1 rezistence pret emtricitabīnu rodas pārmaiņu dēļ 184 kodonā, aizstājot HIV reversā transkriptāzē metionīnu ar valīnu (novērots arī izoleicīna starpprodukts). Šo HIV-1 mutāciju novēroja *in vitro* un ar HIV-1 inficētiem pacientiem.

Pret emtricitabīnu rezistenti vīrusi bija krusteniski rezistenti pret lamivudīnu, bet saglabāja jutību pret citiem nukleozīdu reversās transkriptāzes inhibitoriem (NRTI) (zidovudīnu, stavudīnu, tenofovīru, abakavīru un didanozīnu), visiem nenukleozīdu reversās transkriptāzes inhibitoriem (NNRTI) un visiem PI. Pret zidovudīnu, didanozīnu un NNRTI rezistentie vīrusi saglabāja jutību pret emtricitabīnu ($IK_{50} = 0,002 \mu\text{mol/l} - 0,08 \mu\text{mol/l}$).

Klīniskā efektivitāte un drošums

Pierādīts, ka emtricitabīns kombinācijā ar citiem pretretrovīrusu līdzekļiem, tostarp nukleozīdu analogiem, nenukleozīdu analogiem un PI, ir efektīvs līdzeklis HIV infekcijas ārstēšanai iepriekš neārstētiem pacientiem un ārstētiem pacientiem ar stabilu virusoloģisku kontroli. Nav pieredzes par emtricitabīna lietošanu pacientiem, kuriem ir neveiksmīga pašreizējā terapija vai bijusi neveiksmīga daudzkārtīga terapija.

Ar pretretrovīrusu līdzekļiem iepriekš neārstētiem pieaugušajiem emtricitabīns bija ievērojami pārāks par stavudīnu, lietojot abas zāles kopā ar didanozīnu un efavirenu 48 terapijas nedēļas. Fenotipa analīze neliecināja par nozīmīgām jutības pārmaiņām pret emtricitabīnu, ja nebija radusies M184V/I mutācija.

Virusoloģiski stabiliem iepriekš ārstētiem pieaugušajiem pierādīja, ka emtricitabīns kombinācijā ar NRTI (stavudīnu vai zidovudīnu) un PI vai NNRTI nav sliktāks par lamivudīnu attiecībā uz uzlabošanās gadījumu skaitu (< 400 kopijas/ml) 48 nedēļu laikā (77% emtricitabīnam, 82%

lamivudīnam). Turklāt otrā pētījumā iepriekš ārstēti pieaugušie, kuri saņem stabilu uz PI balstītu ļoti aktīvu pretretrovīrusu terapijas (LAPRT) shēmu, pēc nejausības principa reizi dienā saņēma emtricitabīnu saturošu shēmu vai turpināja lietot PI-LAPRT shēmu. Pēc 48 terapijas nedēļām emtricitabīnu saturošai shēmai bija līdzvērtīga pacientu daļa ar HIV RNS < 400 kopijas/ml (94% emtricitabīnam, salīdzinot ar 92%) un lielāka pacientu daļa ar HIV RNS < 50 kopijas/ml (95% emtricitabīnam, salīdzinot ar 87%), salīdzinot ar pacientiem, kuri turpināja lietot PI-LAPRT shēmu.

Pediatriskā populācija

Vairumam zīdaiņu vecākiem par 4 mēnešiem un bērnu tika sasniegts vai 48 nedēļas saglabājās pilnīgs plazmas HIV-1 RNS nomākums (89% sasniedza līmeni \leq 400 kopijas/ml un 77% sasniedza līmeni \leq 50 kopijas/ml).

Nav klīniskas pieredzes par emtricitabīna lietošanu zīdaiņiem jaunākiem par 4 mēnešiem.

5.2. Farmakokinētiskās īpašības

Uzsūkšanās

Pēc perorālas lietošanas emtricitabīns ātri un ekstensīvi uzsūcas, un maksimālā koncentrācija plazmā tiek sasniegta 1 – 2 h pēc devas lietošanas. 20 ar HIV inficētām personām, kuras saņēma 200 mg emtricitabīna dienā cieto kapsulu veidā, līdzsvara stāvoklī emtricitabīna maksimālā koncentrācija plazmā (C_{max}), minimālā koncentrācija (C_{min}) un laukums zem plazmas koncentrācijas un laika līknes, lietojot devu ik pēc 24 h (AUC), bija attiecīgi $1,8 \pm 0,7 \mu\text{g/ml}$, $0,09 \pm 0,07 \mu\text{g/ml}$ un $10,0 \pm 3,1 \mu\text{g}\cdot\text{h/ml}$. Līdzsvara stāvoklī minimālā koncentrācija sasniedz līmeni, kas aptuveni 4 reizes pārsniedz pret-HIV aktivitātes IK_{90} robežas *in vitro*.

Aprēķināts, ka emtricitabīna absolūtā bioloģiskā pieejamība Emtriva 200 mg cietajām kapsulām ir 93% un Emtriva 10 mg/ml šķīdumam iekšķīgai lietošanai ir 75%.

Reģistrācijas pētījumā ar bērniem un galīgās bioekvivalences pētījumā pieaugušajiem pierādīts, ka Emtriva 10 mg/ml šķīduma iekšķīgai lietošanai bioloģiskā pieejamība ir aptuveni 80% no Emtriva 200 mg cieto kapsulu bioloģiskās pieejamības. Šis atšķirības iemesls nav zināms. Šis bioloģiskās pieejamības atšķirības dēļ, lietojot 240 mg emtricitabīna iekšķīgi lietojama šķīduma veidā, līmenim plazmā jābūt līdzīgam kā novērots pēc vienas emtricitabīna 200 mg cietās kapsulas lietošanas. Tādēļ bērni, kuri sver vismaz 33 kg, var lietot vai nu vienu 200 mg cieto kapsulu dienā, vai šķīdumu iekšķīgai lietošanai līdz maksimālai devai 240 mg (24 ml) reizi dienā.

Emtriva 200 mg cieto kapsulu lietošana ar taukiem bagātas maltītes laikā vai Emtriva 10 mg/ml iekšķīgi lietojama šķīduma lietošana ar zemu tauku saturu vai taukiem bagātas maltītes laikā neietekmēja emtricitabīna sistēmisko iedarbību ($AUC_{0-\infty}$); tādēļ Emtriva 200 mg cietās kapsulas un Emtriva 10 mg/ml iekšķīgi lietojamu šķīdumu var lietot neatkarīgi no ēšanas.

Izkliede

In vitro ar cilvēka plazmas olbaltumiem saistījās < 4% emtricitabīna un neatkarīgi no koncentrācijas 0,02 – 200 $\mu\text{g/ml}$ robežās. Vidējā attiecība starp koncentrāciju plazmā un asinīs bija aptuveni 1,0 un vidējā attiecība starp koncentrāciju spermā un plazmā bija aptuveni 4,0.

Šķītamais sadales tilpums pēc emtricitabīna intravenozas ievades bija $1,4 \pm 0,3$ l/kg, kas liecina, ka emtricitabīns plaši izplatās organismā gan intracelulārā, gan ekstracelulārā šķidrums telpā.

Biotransformācija

Emtricitabīna metabolisms ir ierobežots. Emtricitabīna biotransformācija ietver tiola daļas oksidēšanu, veidojot 3'-sulfoksīda diastereomērus (aptuveni 9% devas), un konjugāciju ar glikuronskābi, veidojot 2'-O-glikuronīdu (aptuveni 4% devas).

Emtricitabīns nenomāc *in vitro* zāļu metabolismu, kurā iesaistīti šādi cilvēka CYP450 izoenzīmi: 1A2, 2A6, 2B6, 2C9, 2C19, 2D6 un 3A4.

Emtricitabīns nenomāc arī uridīna-5'-difosfoglīkuroniltransferāzi, glīkuronidēšanu nodrošinošo enzīmu.

Eliminācija

Emtricitabīns tiek izvadīts galvenokārt caur nierēm, visa deva tiek konstatēta urīnā (aptuveni 86%) un izkārnījumos (aptuveni 14%). Trīspadsmit procenti emtricitabīna devas konstatēja urīnā trīs metabolītu veidā. Emtricitabīna sistēmiskais klīrens vidēji bija 307 ml/min (4,03 ml/min/kg). Pēc perorālas lietošanas emtricitabīna eliminācijas pusperiods ir aptuveni 10 stundas.

Linearitāte/nelinearitāte

Emtricitabīna farmakokinētika ir proporcionāla devai robežās no 25 – 200 mg pēc vienreizējas vai atkārtotas lietošanas.

Intracelulārā farmakokinētika: klīniskā pētījumā emtricitabīna trifosfāta intracelulārais pusperiods PAMŠ bija 39 stundas. Intracelulārā trifosfāta līmenis paaugstinājās, palielinot devu, bet sasniedza plato, lietojot 200 mg vai lielāku devu.

Pieaugušajiem ar nieru mazspēju

Farmakokinētikas raksturlielumus noteica pēc vienreizējas 200 mg emtricitabīna cieto kapsulu devas lietošanas 30 ar HIV neinficētām personām ar dažādas pakāpes nieru mazspēju. Cilvēkus sadalīja grupās atbilstoši sākotnējam kreatinīna klīrensam (normāla darbība: > 80 ml/min; viegli darbības traucējumi: 50 – 80 ml/min; vidēji smagi darbības traucējumi: 30 - 49 ml/min; smagi darbības traucējumi: < 30 ml/min; funkcionāla anefroze, kuras dēļ nepieciešama hemodialīze: < 15 ml/min).

Emtricitabīna sistēmiskā iedarbība (vidēji ± standarta novirze) palielinājās no 11,8 ± 2,9 µg·h/ml personām ar normālu nieru darbību līdz 19,9 ± 1,1; 25,0 ± 5,7 un 34,0 ± 2,1 µg·h/ml attiecīgi pacientiem ar viegliem, vidēji smagiem un smagiem nieru darbības traucējumiem.

Pacientiem ar NSBS, kam tiek veikta hemodialīze, aptuveni 30% emtricitabīna devas konstatēja dializātā pēc 3 stundas ilgas dialīzes, kuru sāka 1,5 stundas laikā pēc emtricitabīna lietošanas (asins plūsmas ātrums 400 ml/min un dializāta plūsmas ātrums aptuveni 600 ml/min).

Aknu mazspēja

Emtricitabīna farmakokinētika nav pētīta ar HBV neinficētām personām ar dažādas pakāpes aknu mazspēju. Kopumā emtricitabīna farmakokinētika ar HBV inficētām personām parasti bija līdzīga kā veselām un ar HIV inficētām personām.

Vecums

Gados vecākiem cilvēkiem (vecākiem par 65 gadiem) farmakokinētikas dati nav pieejami.

Dzimums

Lai gan sievietēm vidējā C_{max} un C_{min} bija par aptuveni 20% lielāka un vidējais AUC par 16% lielāks nekā vīriešiem, šo atšķirību neuzskata par klīniski nozīmīgu.

Etniskā piederība

Nav konstatētas klīniski nozīmīgas farmakokinētikas atšķirības dažādas etniskās piederības pārstāvjiem.

Pediātriskā populācija

Vispārēji emtricitabīna farmakokinētika zīdaiņiem, bērniem un pusaudžiem (4 mēnešu – 18 gadu vecumā) parasti ir līdzīga kā pieaugušajiem.

Vidējais AUC 77 zīdaiņiem, bērniem un pusaudžiem, kuri saņēma 6 mg/kg emtricitabīna reizi dienā iekšķīgi lietojama šķīduma veidā vai 200 mg emtricitabīna cieto kapsulu veidā reizi dienā, bija līdzīgs vidējam AUC 10,0 µg·h/ml kā 20 pieaugušajiem, kuri saņēma 200 mg cietās kapsulas reizi dienā.

Farmakokinētiskie dati tika iegūti atklātā, nesalīdzinošā pētījumā no 20 jaundzimušajiem, kuri bija dzimuši HIV inficētām mātēm, un kuri saņēma divus 4 dienu ārstēšanas kursus emtricitabīna iekšķīgi lietojama šķīduma veidā no pirmās dzīves nedēļas līdz 3 mēnešu vecumam, 3 mg/kg devas vienreiz dienā. Devas lielums bija puse no tā, kas apstiprināta zīdaiņiem sākot no 4 mēnešu vecuma un vecākiem (6 mg/kg). Kopējais organisma klīrenss līdzsvara stāvoklī (CL/F) pieauga līdz ar vecumu pēc 3 mēnešu perioda, ar attiecīgu AUC samazinājumu. Emtricitabīna iedarbība plazmā (AUC) zīdaiņiem līdz 3 mēnešu vecumam, kuri saņēma 3 mg/kg emtricitabīna vienreiz dienā, bija līdzīga tai, kas tika novērota, lietojot 6 mg/kg dienas devas HIV inficētiem pieaugušajiem un bērniem no 4 mēnešu vecuma un vecākiem.

5.3. Preklīniskie dati par drošumu

Neklīniskajos standartpētījumos iegūtie dati par emtricitabīna farmakoloģisko drošumu, atkārtotu devu toksicitāti, genotoksicitāti, iespējamu kancerogenitāti un toksisku ietekmi uz reproduktivitāti un attīstību neliecina par īpašu risku cilvēkam.

6. FARMACEITISKĀ INFORMĀCIJA

6.1. Palīgvielu saraksts

Kapsulas saturs

Krospovidons

Magnija stearāts (E 572)

Mikrokristāliskā celuloze (E 460)

Povidons (E 1201)

Kapsulas apvalks

Želatīns

Indigoīns (E 132)

Titāna dioksīds (E 171)

Apdrukas tinte satur

Melno dzelzs oksīdu (E 172)

Šellaku (E 904)

6.2. Nesaderība

Nav piemērojama.

6.3. Uzglabāšanas laiks

Pudele

4 gadi

Blisteris

3 gadi

6.4. Īpaši uzglabāšanas nosacījumi

Zālēm nav nepieciešami īpaši uzglabāšanas apstākļi.

6.5. Iepakojuma veids un saturs

30 cietās kapsulas augsta blīvuma polietilēna (ABPE) pudelē ar bērniem neatveramu polipropilēna aizdari.

Polihlortrifluoretilēna (PHTFE)/polietilēna (PE)/polivinilhlorīda (PVH)/alumīnija blisters. Katrā blisterī ir 30 cieto kapsulu.

Iepakojuma lielums: 30 cietās kapsulas.

6.6. Īpaši norādījumi atkritumu likvidēšanai

Neizlietotās zāles vai izlietotie materiāli jāznīcina atbilstoši vietējām prasībām.

7. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKS

Gilead Sciences Ireland UC
Carrigtohill
County Cork, T45 DP77
Īrija

8. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)

EU/1/03/261/001
EU/1/03/261/002

9. PIRMĀS REĢISTRĀCIJAS/PĀRREĢISTRĀCIJAS DATUMS

Reģistrācijas datums: 2003. gada 24. oktobrī
Pēdējās pārreģistrācijas datums: 2008. gada 22. septembrī

10. TEKSTA PĀRSKATĪŠANAS DATUMS

Sīkāka informācija par šīm zālēm ir pieejama Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē
<http://www.ema.europa.eu>.

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Emtriva 10 mg/ml šķīdums iekšķīgai lietošanai

2. KVALITATĪVAIS UN KVANTITATĪVAIS SASTĀVS

1 ml Emtriva šķīduma iekšķīgai lietošanai satur 10 mg emtricitabīna (*Emtricitabine*).

Palīgviela(s) ar zināmu iedarbību

Katra deva (24 ml) satur 36 mg metilparahidroksibenzoāta (E 218), 3,6 mg propilparahidroksibenzoāta (E 216), 1,2 mg saulrieta dzeltenā (E 110), 480 mg propilēnglikola un 38 mg nātrija.

Pilnu palīgvielu sarakstu skatīt 6.1. apakšpunktā.

3. ZĀĻU FORMA

Šķīdums iekšķīgai lietošanai.

Oranžas līdz tumši oranžas krāsas dzidrs šķīdums.

4. KLĪNISKĀ INFORMĀCIJA

4.1. Terapeitiskās indikācijas

Emtriva ir paredzēta lietošanai kombinācijā ar citiem pretretrovīrusu līdzekļiem ar cilvēka imūndeficīta vīrusu-1 (HIV-1) inficētu pieaugušo un bērnu ārstēšanai, sākot no 4 mēnešu vecuma.

Šī indikācija pamatota ar pētījumiem iepriekš neārstētiem un ārstētiem pacientiem ar stabilu virusoloģisku kontroli. Nav pieredzes par Emtriva lietošanu pacientiem, kuriem ir neveiksmīga pašreizējā terapija vai kuriem bijusi neveiksmīga daudzkārtīga terapija (skatīt 5.1. apakšpunktu).

Lemjot par jaunu terapiju pacientiem, kuriem bijusi neveiksmīga pretretrovīrusu terapija, uzmanīgi jāapsver iespējamās mutācijas dažādu zāļu lietošanas dēļ un konkrētā pacienta ārstēšanas anamnēze. Ja iespējams, jāveic rezistences pārbaude.

4.2. Devas un lietošanas veids

Terapija jāuzsāk HIV infekcijas ārstēšanā pieredzējušam ārstam.

Devas

Emtriva 10 mg/ml šķīdumu iekšķīgai lietošanai var lietot neatkarīgi no ēšanas. Iepakojumā ir mērkausiņš (skatīt 6.5. apakšpunktu).

Pieaugušajiem: Emtriva 10 mg/ml šķīduma iekšķīgai lietošanai ieteicamā deva ir 240 mg (24 ml) reizi dienā.

Ja pacients izlaidis Emtriva devas lietošanu 12 stundu laikā kopš paredzētā lietošanas laika, pacientam jālieto Emtriva deva, cik ātri vien iespējams un neatkarīgi no ēšanas, un tad jāatsāk nākamo devu lietošana atbilstoši parastajam plānam. Ja pacients izlaidis Emtriva devas lietošanu un ir pagājušas vairāk nekā 12 stundas kopš paredzētā lietošanas laika un gandrīz ir pienācis laiks nākamajai devai, pacientam deva ir jāizlaiž un jāatsāk nākamo devu lietošana atbilstoši parastajam plānam.

Ja 1 stundas laikā pēc Emtriva lietošanas pacientam sākas vemšana, jālieto otra deva. Ja pacientam sākas vemšana vēlāk nekā 1 stundu pēc Emtriva lietošanas, otra deva nav jālieto.

Pieaugušajiem, pusaudžiem un bērniem, kuri sver vismaz 33 kg un var norīt cietās kapsulas, ir pieejamas Emtriva 200 mg cietās kapsulas. Lūdzu skatīt Emtriva 200 mg cieto kapsulu zāļu aprakstu. Emtricitabīna bioloģiskās pieejamības atšķirību dēļ starp cietajām kapsulām un šķīdumu iekšķīgai lietošanai, 240 mg emtricitabīna iekšķīgi lietojama šķīduma (24 ml) veidā nodrošina tādu pašu līmeni plazmā kā viena 200 mg emtricitabīna cietā kapsula (skatīt 5.2. apakšpunktu).

Īpašas pacientu grupas

Gados vecāki cilvēki: nav pieejami drošuma un efektivitātes dati pacientiem pēc 65 gadu vecuma. Tomēr, ja nav norādījumu par nieru mazspēju, pieaugušajiem ieteiktā dienas deva nav jāpielāgo.

Nieru mazspēja: emtricitabīns tiek izvadīts ekskrecijas veidā caur nierēm, un pacientiem ar nieru mazspēju emtricitabīna iedarbība bija stipri palielināta (skatīt 5.2. apakšpunktu). Visiem pacientiem, kuriem kreatinīna klīrenss ir < 30 ml/min (skatīt 4.4. apakšpunktu), jāpielāgo deva vai devas lietošanas starplaiks.

Tālāk 1. tabulā norādītas Emtriva 10 mg/ml šķīduma iekšķīgai lietošanai dienas devas atbilstoši nieru mazspējas pakāpei. Šo devu drošums un efektivitāte nav klīniski pārbaudīta. Tādēļ šiem pacientiem rūpīgi jākontrolē klīniskā atbildes reakcija uz ārstēšanu un nieru darbība (skatīt 4.4. apakšpunktu).

Pacientus ar nieru mazspēju var ārstēt arī ar Emtriva 200 mg cietajām kapsulām, pielāgojot devas lietošanas starplaiku. Lūdzu skatīt Emtriva 200 mg cieto kapsulu zāļu aprakstu.

1. tabula. Emtriva 10 mg/ml šķīduma iekšķīgai lietošanai dienas devas pielāgotas atbilstoši kreatinīna klīrensam

	Kreatinīna klīrenss (ml/min)		
	≥ 30	15 – 29	< 15 (funkcionāla anefroze, kuras dēļ nepieciešama periodiska hemodialīze)*
Emtriva 10 mg/ml iekšķīgi lietojamā šķīduma ieteicamā deva ik pēc 24 stundām	240 mg (24 ml)	80 mg (8 ml)	60 mg (6 ml)

* Ietver 3 stundu hemodialīzes seansu 3 reizes nedēļā, sākot vēlākais 12 h pēc pēdējās emtricitabīna devas lietošanas.

Pacienti ar nieru slimību beigu stadijā (NSBS), kuri tiek ārstēti ar citiem dialīzes veidiem, piemēram, ambulatorisku peritoneālo dialīzi, nav pētīti, un ieteikumus par devu nav iespējams sniegt.

Aknu mazspēja: nav pieejami dati, pamatojoties uz kuriem varētu sniegt ieteikumus par devu pacientiem ar aknu mazspēju. Tomēr, ņemot vērā emtricitabīna minimālo metabolismu un elimināciju caur nierēm, maz ticams, ka pacientiem ar aknu mazspēju būtu nepieciešama devas pielāgošana (skatīt 5.2. apakšpunktu).

Ja Emtriva lietošana pārtraukta pacientiem, kuri vienlaikus ir inficēti ar HIV un hepatīta B vīrusu (HBV), tad šie pacienti ir rūpīgi jākontrolē, vai nav norādes par hepatīta saasināšanos (skatīt 4.4. apakšpunktu).

Pediātriskā populācija: Emtriva 10 mg/ml šķīduma iekšķīgai lietošanai ieteicamā deva ir 6 mg/kg, maksimāli līdz 240 mg (24 ml) reizi dienā.

Bērni, sākot no 4 mēnešu vecuma, kuri sver vismaz 33 kg, var lietot vienu 200 mg cieto kapsulu dienā vai emtricitabīnu iekšķīgi lietojama šķīduma veidā maksimāli līdz 240 mg reizi dienā.

Nav datu par emtricitabīna efektivitāti, un ir pieejami tikai ierobežoti dati par tā drošumu zīdaiņiem līdz 4 mēnešu vecumam. Tādēļ Emtriva nav ieteicams lietot pacientiem līdz 4 mēnešu vecumam (farmakokinētiskos datus par šo vecuma grupu skatīt 5.2. apakšpunktā).

Nav pieejami dati, pamatojoties uz kuriem varētu sniegt ieteikumus par devu bērniem ar nieru mazspēju.

Lietošanas veids

Emtriva 10 mg/ml šķīdums iekšķīgai lietošanai jālieto reizi dienā, perorāli, neatkarīgi no ēšanas. Iepakojumā ir mērkausiņš (skatīt 6.5. apakšpunktu).

4.3. Kontrindikācijas

Paaugstināta jutība pret aktīvo vielu vai jebkuru no 6.1. apakšpunktā uzskaitītajām palīgvielām.

4.4. Īpaši brīdinājumi un piesardzība lietošanā

Vispārēji

Emtricitabīnu nav ieteicams lietot monoterapijā HIV infekcijas ārstēšanai. Tas jālieto kombinācijā ar citiem pretretrovīrusu līdzekļiem. Lūdzu skatīt arī citu kombinētā shēmā lietoto pretretrovīrusu līdzekļu zāļu aprakstus.

Citu zāļu vienlaicīga lietošana

Emtriva nedrīkst lietot kopā ar citām zālēm, kas satur emtricitabīnu vai lamivudīnu.

Oportūnistiskas infekcijas

Pacientiem, kuri saņem emtricitabīnu vai kādu citu pretretrovīrusu terapiju, vēl aizvien var rasties oportūnistiskas infekcijas un citi HIV infekcijas sarežģījumi, tādēļ viņiem jāatrodas stingrā ar HIV saistītu slimību ārstēšanā pieredzējušu ārstu klīniskā uzraudzībā.

Nieru darbība

Emtricitabīns tiek izvadīts galvenokārt caur nierēm glomerulārās filtrācijas un aktīvas tubulāras sekrēcijas veidā. Emtricitabīna iedarbība var stipri palielināties pacientiem ar smagu nieru mazspēju (kreatinīna klīrenss < 30 ml/min), kuri saņem 200 mg emtricitabīna dienā cieto kapsulu veidā vai 240 mg iekšķīgi lietojama šķīduma veidā. Tādējādi visiem pacientiem, kam kreatinīna klīrenss ir < 30 ml/min, jāpielāgo devas lietošanas starplaiks (lietojot Emtriva 200 mg cietās kapsulas) vai jāsamazina emtricitabīna dienas deva (lietojot Emtriva 10 mg/ml šķīdumu iekšķīgai lietošanai). 4.2. apakšpunktā norādīto samazināto devu drošums un efektivitāte ir pamatota ar vienreizējas devas farmakokinētiskiem datiem un modelēšanu un nav klīniski pārbaudīta. Tādēļ pacientiem, kuri tiek ārstēti ar samazinātu emtricitabīna devu, rūpīgi jākontrolē klīniskā atbildes reakcija uz ārstēšanu un nieru darbība (skatīt 4.2. un 5.2. apakšpunktus).

Emtricitabīns uzmanīgi jālieto vienlaikus ar zālēm, kas tiek izvadītas aktīvas tubulāras sekrēcijas veidā, jo vienlaikus lietošanas gadījumā var palielināties gan emtricitabīna, gan vienlaikus lietoto zāļu koncentrācija serumā konkurences dēļ par šo eliminācijas ceļu (skatīt 4.5. apakšpunktu).

Kermeņa masa un vielmaiņas raksturlielumi

Pretretrovīrusu terapijas laikā var palielināties ķermeņa masa un paaugstināties lipīdu un glikozes līmenis asinīs. Šīs izmaiņas daļēji var būt saistītas ar slimības kontroli un ar dzīvesveidu. Dažos gadījumos iegūti pierādījumi par terapijas ietekmi uz lipīdu līmeni, bet nav pārliecinošu pierādījumu, kas ķermeņa masas palielināšanos ļautu saistīt ar kādu noteiktu ārstēšanas līdzekli. Par lipīdu un glikozes līmeņa kontroli asinīs sniegta atsauce uz oficiālām HIV ārstēšanas vadlīnijām. Lipīdu līmeņa traucējumi jāārstē atbilstoši klīniskām indikācijām.

Aknu darbība

Pacientiem ar jau esošiem aknu darbības traucējumiem, tostarp hronisku aktīvu hepatītu, ir lielāka aknu darbības traucējumu sastopamība kombinētās pretretrovīrusu terapijas (*combination antiretroviral therapy* – CART) laikā, un viņi ir jāuzrauga atbilstoši standarta praksei. Pacientiem ar hronisku B vai C hepatīta infekciju, kuri tiek ārstēti ar CART, ir palielināts smagu un, iespējams,

letālu aknu blakusparādību risks. Veicot vienlaikus pretvīrusu terapiju pret B vai C hepatītu, lūdzu skatīt arī atbilstošos šo zāļu aprakstus.

Ja šiem pacientiem ir norāde par aknu slimības paasinājumu, jāapsver ārstēšanas pārtraukšana uz laiku vai pavisam.

Ar HBV vienlaikus inficētiem pacientiem

Emtricitabīns *in vitro* darbojas pret HBV. Tomēr nav pieejams pietiekami daudz datu par emtricitabīna efektivitāti un drošumu (lietojot 200 mg cieto kapsulu reizi dienā) pacientiem, kuri vienlaikus inficēti ar HIV un HBV. Emtricitabīna lietošana pacientiem ar hronisku HBV infekciju izraisa tādu pašu mutācijas veidu YMDD motīvā, kādu novēro lamivudīna terapijas laikā. YMDD mutācija izraisa rezistenci gan pret emtricitabīnu, gan pret lamivudīnu.

Lai konstatētu hepatīta paasinājumu, pacienti, kuri ir vienlaikus inficēti ar HIV un HBV, rūpīgi jāuzrauga, veicot gan klīnisku, gan laboratorisku novērošanu vismaz vairākus mēnešus pēc ārstēšanas pārtraukšanas ar emtricitabīnu. Šādi paasinājumi novēroti pēc emtricitabīna terapijas pārtraukšanas ar HBV inficētiem pacientiem bez vienlaikus HIV infekcijas un tie konstatēti galvenokārt pēc alanīna aminotransferāzes (ALAT) līmeņa palielināšanās serumā papildus atkārtotai HBV DNS konstatēšanai. Dažiem šādiem pacientiem HBV reaktivācija bija saistīta ar smagāku aknu slimību, ieskaitot dekompensāciju un aknu darbības traucējumu. Nav pietiekoši daudz norāžu, lai noteiktu, vai emtricitabīna terapijas atkārtota uzsākšana izmaina pēcterapijas hepatīta paasinājuma gaitu. Pacientiem ar progresējušu aknu slimību vai cirozi pārtraukt ārstēšanu nav ieteicams, jo hepatīta paasinājumi pēc ārstēšanas var izraisīt aknu dekompensāciju.

Mitohondriju disfunkcija pēc iedarbības *in utero*

Nukleoz(t)īdu analogi var ietekmēt mitohondriju funkciju dažādā pakāpē, bet visizteiktākā ietekme ir vērojama, lietojot stavudīnu, didanozīnu un zidovudīnu. Ir ziņojumi par mitohondriju disfunkciju HIV negatīviem zīdaiņiem, kas *in utero* un/vai postnatāli ir bijuši pakļauti nukleozīdu analogu iedarbībai; tas galvenokārt attiecas uz ārstēšanu ar terapijas shēmām, kas satur zidovudīnu. Galvenās nevēlamās blakusparādības, par kurām ir ziņots, ir hematoloģiski traucējumi (anēmija, neitropēnija) un metabolisma traucējumi (hiperlaktātēmija, hiperlipazēmija). Šīs nevēlamās blakusparādības bieži ir bijušas pārejošas. Reti ir ziņots par vēlīniem neiroloģiskiem traucējumiem (hipertonusu, krampjiem, izmainītu uzvedību). Pašlaik nav zināms, vai šādi neiroloģiskie traucējumi ir pārejoši vai paliekoši. Šīs atrades jāizvērtē katram bērnam, kas *in utero* bijis pakļauts nukleoz(t)īdu analogu iedarbībai un kam novēro smagas un nezināmas etioloģijas klīniskās atrades, īpaši neiroloģiskās atrades. Šīs atrades neietekmē esošās nacionālās rekomendācijas par antiretrovīrusu terapijas lietošanu grūtniecēm, lai novērstu HIV vertikālo transmisiju.

Imūnsistēmas reaktivācijas sindroms

HIV inficētiem pacientiem, kuriem, uzsākot CART, ir smags imūndeficīts, var parādīties iekaisuma reakcija uz asimptomātiskiem vai esošiem oportūniskajiem patogēnajiem mikroorganismiem. Iekaisuma reakcija var novest pie smaga klīniskā stāvokļa vai pastiprināt simptomu izpausmes. Parasti šādas reakcijas ir novērotas dažu pirmo nedēļu vai mēnešu laikā pēc CART uzsākšanas. Nozīmīgākie šādu reakciju piemēri ir citomegalovīrusu izraisīts tīklenes iekaisums, ģeneralizētas un/vai vietējas mikobakteriālas infekcijas un *Pneumocystis jirovecii* pneimonija. Visas iekaisuma reakciju pazīmes ir jāizvērtē, un nepieciešamības gadījumā jāordinē ārstēšana.

Ir saņemti ziņojumi par autoimūniem traucējumiem (tādiem kā *Graves* slimība un autoimūns hepatīts), kas notiek imūnsistēmas reaktivācijas apstākļos; tomēr laiks līdz to rašanās sākumam ir mainīgāks un šie notikumi var parādīties daudzus mēnešus pēc terapijas uzsākšanas.

Osteonekroze

Lai gan tiek uzskatīts, ka etioloģiju nosaka vairāki faktori (tai skaitā kortikosteroīdu lietošana, alkohola lietošana, smaga imūnsupresija, palielināts ķermeņa masas indekss), ir ziņots par osteonekrozes gadījumiem, īpaši pacientiem ar progresējušu HIV-slimību un/vai pacientiem, kuri ilgstoši saņēmuši CART. Ja rodas locītavu smeldze un sāpes, locītavu stīvums vai kustības kļūst apgrūtinātas, pacientiem jāiesaka konsultēties ar ārstu.

Emtriva šķīdums iekšķīgai lietošanai satur saulrieta dzeltenu (E 110), kas var izraisīt alerģiskas reakcijas, metilparahidroksibenzoātu (E 218) un propilparahidroksibenzoātu (E 216), kas var izraisīt alerģiskas reakcijas (iespējams, aizkavētas). Šīs zāles satur 38 mg nātrija 24 ml devā, kas ir līdzvērtīgi 1,8% no PVO ieteiktās maksimālās 2 g nātrija devas pieaugušajiem.

Gados vecāki cilvēki

Emtriva nav pētīts pacientiem, kuri vecāki par 65 gadiem. Gados vecākiem pacientiem biežāk varētu būt pavājināta nieru darbība, tāpēc jāievēro piesardzība, ārstējot gados vecākus pacientus ar Emtriva.

Pediātriskā populācija

Klīniskajos pētījumos, kuros piedalījās ar HIV inficēti bērni, papildus pieaugušajiem novērotajām blakusparādībām biežāk radās anēmija un ādas krāsas pārmaiņas (skatīt 4.8. apakšpunktu).

4.5. Mijiedarbība ar citām zālēm un citi mijiedarbības veidi

Mijiedarbības pētījumi veikti tikai pieaugušajiem.

In vitro emtricitabīns nenomāca metabolismu, kurā iesaistīta kāda no šīm cilvēka CYP450 izoformām: 1A2, 2A6, 2B6, 2C9, 2C19, 2D6 un 3A4. Emtricitabīns nenomāca glikuronidēšanu nodrošinošo enzīmu. Ņemot vērā šo *in vitro* pārbažu rezultātus un zināmo emtricitabīna eliminācijas ceļu, CYP450 mediētas mijiedarbības potenciāla iespēja starp emtricitabīnu un citām zālēm ir maza.

Lietojot emtricitabīnu vienlaikus ar indinavīru, zidovudīnu, stavudīnu, famciklovīru vai tenofovīra disoproksila fumarātu, klīniski nozīmīga mijiedarbība nerodas.

Emtricitabīns izdalās galvenokārt glomerulārās filtrācijas un aktīvas tubulāras sekrēcijas veidā. Izņemot famciklovīru un tenofovīra disoproksila fumarātu, ietekme, lietojot emtricitabīnu vienlaikus ar zālēm, kas izdalās caur nierēm, vai citām zālēm, kas ietekmē nieru darbību, nav noteikta. Emtricitabīna un zāļu, kas tiek izvadītas aktīvas tubulāras sekrēcijas veidā, vienlaikus lietošana var būt par iemeslu emtricitabīna vai vienlaikus lietoto zāļu koncentrācijas palielināšanai serumā konkurences dēļ par šo eliminācijas ceļu.

Vēl nav klīniskās pieredzes par lietošanu vienlaikus ar citidīna analogiem. Tādējādi pašlaik emtricitabīna lietošana kombinācijā ar lamivudīnu HIV infekcijas ārstēšanai nav ieteicama.

4.6. Fertilitāte, grūtniecība un barošana ar krūti

Grūtniecība

Dati par vidēju skaitu (no 300 1000 grūtniecības iznākumu) sieviešu grūtniecības laikā neuzrāda ar emtricitabīnu saistītas malformācijas vai toksisku ietekmi uz augli/jaundzimušo. Pētījumi ar dzīvniekiem neuzrāda reproduktīvo toksicitāti. Ja nepieciešams, var apsvērt emtricitabīna lietošanu grūtniecības laikā.

Barošana ar krūti

Ir pierādīts, ka emtricitabīns izdalās cilvēka pienā. Informācijas par emtricitabīna ietekmi uz jaundzimušajiem/zīdaiņiem nav pietiekama. Tāpēc Emtriva nav ieteicams lietot zīdīšanas laikā.

Lai izvairītos no HIV pārnesanas zīdaiņim, sievietēm ar HIV nav ieteicams barot bērnu ar krūti.

Fertilitāte

Nav pieejami dati par emtricitabīna iedarbību uz cilvēkiem. Pētījumi ar dzīvniekiem neuzrāda kaitīgu emtricitabīna ietekmi uz fertilitāti.

4.7. Ietekme uz spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus

Nav veikti pētījumi, lai novērtētu ietekmi uz spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus. Tomēr pacienti jāinformē, ka ārstēšanas laikā ar emtricitabīnu ziņots par reiboni.

4.8. Nevēlamās blakusparādības

Drošuma profila kopsavilkums

Klīniskajos pētījumos, kuros piedalījušies ar HIV inficēti pieaugušie, visbiežāk novērotās emtricitabīna blakusparādības bija caureja (14,0%), galvassāpes (10,2%), paaugstināts kreatīnīna līmenis (10,2%) un slikta dūša (10,0%). Klīniskajos pētījumos, kuros piedalījās ar HIV inficēti bērni, papildus pieaugušajiem novērotajām blakusparādībām biežāk radās anēmija (9,5%) un ādas krāsas pārmaiņas (31,8%).

Emtriva terapijas pārtraukšana pacientiem, kuri vienlaikus inficēti ar HIV un HBV, var būt saistīta ar smagu, akūtu hepatīta paasinājumu (skatīt 4.4. apakšpunktu).

Blakusparādību apkopojums tabulas veidā

Blakusparādību vērtējums no klīnisko pētījumu datiem veikts, ņemot vērā pieredzi, kas gūta 3 pētījumos pieaugušajiem (n = 1479) un 3 pētījumos bērniem (n = 169). Pētījumos ar pieaugušajiem 1039 iepriekš neārstēti un 440 ārstēti pacienti 48 nedēļas tika ārstēti ar emtricitabīnu (n = 814) vai salīdzinošas zāles (n = 665) kombinācijā ar citām pretretrovīrusu zālēm.

Tālāk 2. tabulā minētas blakusparādības no klīniskā pētījuma un pēcreģistrācijas pieredzes ar varbūtēju (vismaz iespējamu) saistību ar ārstēšanu pieaugušajiem ir sakārtotas pēc orgānu sistēmas un sastopamības biežuma. Katrā sastopamības biežuma grupā nevēlamās blakusparādības sakārtotas to nopietnības samazinājuma secībā. Biežumam izmantoti apzīmējumi ļoti bieži ($\geq 1/10$), bieži ($\geq 1/100$ līdz $< 1/10$) vai retāk ($\geq 1/1000$ līdz $< 1/100$).

2. tabula. Ar emtricitabīna lietošanu saistīto blakusparādību apkopojums tabulas veidā, pamatojoties uz klīnisko pētījumu un pēcreģistrācijas pieredzi

Sastopamības biežums	Emtricitabīns
<i>Asins un limfātiskās sistēmas traucējumi:</i>	
Bieži:	neitropēnija
Retāk:	anēmija ²
<i>Imūnās sistēmas traucējumi:</i>	
Bieži:	alerģiska reakcija
<i>Vielmaiņas un uztures traucējumi:</i>	
Bieži:	hipertrigliceridēmija, hiperglikēmija
<i>Psihiskie traucējumi:</i>	
Bieži:	bezmiags, neparasti sapņi
<i>Nervu sistēmas traucējumi:</i>	
Ļoti bieži:	galvassāpes
Bieži:	reibonis
<i>Kuņģa-zarnu trakta traucējumi:</i>	
Ļoti bieži:	caureja, slikta dūša
Bieži:	paaugstināts amilāzes, tostarp aizkuņģa dziedzera amilāzes līmenis, paaugstināts lipāzes līmenis serumā, vemšana, sāpes vēderā, dispepsija
<i>Aknu un/vai žults izvades sistēmas traucējumi:</i>	
Bieži:	paaugstināts aspartāta aminotransferāzes (ASAT) un/vai paaugstināts ALAT līmenis serumā, hiperbilirubinēmija
<i>Ādas un zemādas audu bojājumi:</i>	
Bieži:	vezikulobullozi izsitumi, pustulozi izsitumi, makulopapulāri izsitumi, izsitumi, nieze, nātrene, ādas krāsas pārmaiņas (pastiprināta pigmentācija) ^{1,2}
Retāk:	angioneirotiskā tūska ³
<i>Skeleta-muskuļu un saistaudu sistēmas bojājumi:</i>	
Ļoti bieži:	paaugstināts kreatīnīna līmenis

Sastopamības biežums	Emtricitabīns
<i>Vispārēji traucējumi un reakcijas ievadīšanas vietā:</i>	
Bieži:	sāpes, astēnija

¹ Sīkāku informāciju skatīt 4.8. apakšpunktā, Atsevišķu blakusparādību apraksts.

² Lietojot emtricitabīnu bērniem, anēmiju novēroja bieži, un ādas krāsas pārmaiņas (pastiprinātu pigmentāciju) — ļoti bieži (skatīt 4.8. apakšpunktu, Pediātriskā populācija).

³ Šo blakusparādību novēroja pēcreģistrācijas novērošanas laikā, bet nenovēroja randomizētos, kontrolētos emtricitabīna klīniskajos pētījumos pieaugušajiem vai HIV klīniskajos pētījumos bērniem. Sastopamības biežuma kategorija „Retāk” tika iegūta, izmantojot statistiskos aprēķinus, kam par pamatu izmantots kopējais pacientu skaits, kuri tika iekļauti ārstēšanai ar emtricitabīnu šajos klīniskajos pētījumos (n = 1563).

Atsevišķu blakusparādību apraksts

Ādas krāsas pārmaiņas (pastiprināta pigmentācija): ādas krāsas pārmaiņas, kas izpaužas hiperpigmentācijas veidā, galvenokārt uz plaukstām un/vai pēdām; galvenokārt bija vieglas, asimptomātiskas un ar minimālu klīnisko nozīmīgumu. Mehānisms nav zināms.

Vielmaiņas raksturlielumi: Pretretrovīrusu terapijas laikā var palielināties ķermeņa masa un paaugstināties lipīdu un glikozes līmenis asinīs (skatīt 4.4. apakšpunktu).

Imūnsistēmas reaktivācijas sindroms: HIV inficētiem pacientiem, kuriem, uzsākot CART, ir smags imūndeficīts, var parādīties iekaisuma reakcija uz asimptomātiskiem vai esošiem oportūniskajiem patogēnajiem mikroorganismiem. Par autoimūniem traucējumiem (tādiem kā *Graves* slimība un autoimūns hepatīts) arī ir saņemti ziņojumi; tomēr laiks līdz to rašanās sākumam ir mainīgāks un šie notikumi var parādīties daudzus mēnešus pēc terapijas uzsākšanas (skatīt 4.4. apakšpunktu).

Osteonekroze: ziņots par osteonekrozes gadījumiem, īpaši pacientiem ar vispārzināmiem riska faktoriem, progresējošu HIV-slimību vai pakļautiem ilgstošai CART ietekmei. Tās sastopamības biežums nav zināms (skatīt 4.4. apakšpunktu).

Pediātriskā populācija

Vērtējums par blakusparādībām bērniem veikts, ņemot vērā datus no trīs pētījumiem, kuros piedalījušies bērni (n = 169), no kuriem bija iepriekš neārstēti (n = 123) un ārstēti (n = 46) ar HIV inficēti bērni vecumā no 4 mēnešiem līdz 18 gadiem tika ārstēti ar emtricitabīnu kombinācijā ar citām pretretrovīrusu zālēm.

Papildus pieaugušajiem novērotajām blakusparādībām (skatīt 4.8. apakšpunktu, *Blakusparādību apkopojums tabulas veidā*) bērniem biežāk novēroja šādas blakusparādības: bērniem bieži radās anēmija (9,5%) un ļoti bieži — ādas krāsas pārmaiņas (pastiprināta pigmentācija) (31,8%).

Citas īpašas pacientu grupas

Gados vecāki cilvēki: Emtriva nav pētīts pacientiem, kuri vecāki par 65 gadiem. Gados vecākiem pacientiem biežāk varētu būt pavājināta nieru darbība, tāpēc jāievēro piesardzība, ārstējot gados vecākus pacientus ar Emtriva (skatīt 4.2. apakšpunktu).

Pacienti ar nieru darbības traucējumiem: emtricitabīns tiek izvadīts ekskrēcijas veidā caur nierēm, un pacientiem ar nieru mazspēju emtricitabīna iedarbība bija stipri palielināta. Visiem pacientiem, kuriem kreatinīna klīrenss ir < 30 ml/min (skatīt 4.2., 4.4. un 5.2. apakšpunktus), jāpielāgo deva vai devas lietošanas starplaiks.

Pacienti ar vienlaikus HIV/HBV infekciju: blakusparādību spektrs vienlaikus ar HBV inficētiem pacientiem ir līdzīgs kā pacientiem tikai ar HIV infekciju bez HBV vienlaikus infekcijas. Tomēr, kā paredzams šai pacientu grupai, ASAT un ALAT līmenis paaugstinājās daudz biežāk nekā vispārējā ar HIV inficēto cilvēku grupā.

Hepatīta paasināšanās pēc ārstēšanas pārtraukšanas: HIV inficētiem pacientiem, kuri vienlaikus inficēti ar HBV, pēc ārstēšanas pārtraukšanas var rasties hepatīta paasinājums (skatīt 4.4. apakšpunktu).

Ziņošana par iespējamām nevēlamām blakusparādībām

Ir svarīgi ziņot par iespējamām nevēlamām blakusparādībām pēc zāļu reģistrācijas. Tādējādi zāļu ieguvuma/riska attiecība tiek nepārtraukti uzraudzīta. Veselības aprūpes speciālisti tiek lūgti ziņot par jebkādam iespējamām nevēlamām blakusparādībām, izmantojot **V pielikumā minēto nacionālās ziņošanas sistēmas kontaktinformāciju**.

4.9. Pārdozēšana

Lietojot līdz 1200 mg emtricitabīna, novēroja iepriekš minētās blakusparādības (skatīt 4.8. apakšpunktu).

Ja notiek pārdozēšana, jānovēro, vai pacientam nerodas toksicitātes pazīmes, un nepieciešamības gadījumā jāveic standarta uzturoša terapija.

Līdz 30% emtricitabīna devas var izvadīt ar hemodialīzi. Nav zināms, vai emtricitabīnu var izvadīt ar peritoneālo dialīzi.

5. FARMAKOLOĢISKĀS ĪPAŠĪBAS

5.1. Farmakodinamiskās īpašības

Farmakoterapeitiskā grupa: nukleozīdu un nukleotīdu reversās transkriptāzes inhibitori, ATĶ kods: J05AF09

Darbības mehānisms un farmakodinamiskā iedarbība

Emtricitabīns ir sintētisks citidīna nukleozīdu analogs ar specifisku iedarbību pret HIV-1, HIV-2 un HBV.

Emtricitabīnu fosforilē šūnu enzīmi, veidojot emtricitabīna 5'-trifosfātu, kas konkurējoši inhibē HIV-1 reverso transkriptāzi, pārtraucot DNS ķēdi. Emtricitabīns ir vājš zīdītāju α , β un ϵ DNS polimerāzes un mitohondriju γ DNS polimerāzes inhibitors.

Emtricitabīnam nav citotoksiskas iedarbības uz perifēro asiņu mononukleārām šūnām (PAMŠ), noteiktām limfocītu un monocītu-makrofāgu šūnu līnijām vai kaulu smadzeņu cilmsūnām *in vitro*. Nav iegūti pierādījumi toksiskai ietekmei uz mitohondrijiem *in vitro* vai *in vivo*.

Pretrivīrusu aktivitāte in vitro: emtricitabīna 50% inhibējošā koncentrācija (IK_{50}) pret laboratoriskiem un klīniskiem HIV-1 izolātiem bija 0,0013 – 0,5 $\mu\text{mol/l}$ robežās. Kombinētos pētījumos, lietojot emtricitabīnu kopā ar proteāzes inhibitoriem (PI), nukleozīdu, nukleotīdu un nenuklozīdu analogu HIV reversās transkriptāzes inhibitoriem, tika novēroti additīvi līdz sinerģistiski efekti. Vairums šo kombināciju cilvēkam nav pētītas.

Pārbaudot aktivitāti pret HBV laboratoriskiem celmiem, emtricitabīna IK_{50} bija 0,01 – 0,04 $\mu\text{mol/l}$ robežās.

Rezistence: HIV-1 rezistence pret emtricitabīnu rodas pārmaiņu dēļ 184 kodonā, aizstājot HIV reversā transkriptāzē metionīnu ar valīnu (novērots arī izoleicīna starpprodukts). Šo HIV-1 mutāciju novēroja *in vitro* un ar HIV-1 inficētiem pacientiem.

Pret emtricitabīnu rezistenti vīrusi bija krusteniski rezistenti pret lamivudīnu, bet saglabāja jutību pret citiem nukleozīdu reversās transkriptāzes inhibitoriem (NRTI) (zidovudīnu, stavudīnu, tenofovīru, abakavīru un didanozīnu), visiem nenuklozīdu reversās transkriptāzes inhibitoriem (NNRTI) un visiem PI. Pret zidovudīnu, didanozīnu un NNRTI rezistentie vīrusi saglabāja jutību pret emtricitabīnu ($IK_{50} = 0,002 \mu\text{mol/l} - 0,08 \mu\text{mol/l}$).

Klīniskā efektivitāte un drošums

Pierādīts, ka emtricitabīns kombinācijā ar citiem pretretrovīrusu līdzekļiem, tostarp nukleozīdu analogiem, nenukleozīdu analogiem un PI, ir efektīvs līdzeklis HIV infekcijas ārstēšanai iepriekš neārstētiem pacientiem un ārstētiem pacientiem ar stabilu virusoloģisku kontroli. Nav pieredzes par emtricitabīna lietošanu pacientiem, kuriem ir neveiksmīga pašreizējā terapija vai bijusi neveiksmīga daudzkārtīga terapija.

Ar pretretrovīrusu līdzekļiem iepriekš neārstētiem pieaugušajiem emtricitabīns bija ievērojami pārāks par stavudīnu, lietojot abas zāles kopā ar didanozīnu un efavirenu 48 terapijas nedēļas. Fenotipa analīze neliecināja par nozīmīgām jutības pārmaiņām pret emtricitabīnu, ja nebija radusies M184V/I mutācija.

Virusoloģiski stabiliem iepriekš ārstētiem pieaugušajiem pierādīja, ka emtricitabīns kombinācijā ar NRTI (stavudīnu vai zidovudīnu) un proteāzes inhibitoru (PI) vai NNRTI nav sliktāks par lamivudīnu attiecībā uz uzlabošanās gadījumu skaitu (< 400 kopijas/ml) 48 nedēļu laikā (77% emtricitabīnam, 82% lamivudīnam). Turklāt otrā pētījumā iepriekš ārstēti pieaugušie, kuri saņēma stabilu uz PI balstītu ļoti aktīvu pretretrovīrusu terapijas (ĻAPRT) shēmu, pēc nejaušības principa reizi dienā saņēma emtricitabīnu saturošu shēmu vai turpināja lietot PI-ĻAPRT shēmu. Pēc 48 terapijas nedēļām emtricitabīnu saturošai shēmai bija līdzvērtīga pacientu daļa ar HIV RNS < 400 kopijas/ml (94% emtricitabīnam, salīdzinot ar 92%) un lielāka pacientu daļa ar HIV RNS < 50 kopijas/ml (95% emtricitabīnam, salīdzinot ar 87%), salīdzinot ar pacientiem, kuri turpināja lietot PI-ĻAPRT shēmu.

Pediatriiskā populācija

Vairumam zīdaiņu vecākiem par 4 mēnešiem un bērnu tika sasniegts vai 48 nedēļas saglabājās pilnīgs plazmas HIV-1 RNS nomākums (89% sasniedza līmeni ≤ 400 kopijas/ml un 77% sasniedza līmeni ≤ 50 kopijas/ml).

Nav klīniskas pieredzes par emtricitabīna lietošanu zīdaiņiem jaunākiem par 4 mēnešiem.

5.2. Farmakokinētiskās īpašības

Uzsūkšanās

Pēc perorālas lietošanas emtricitabīns ātri un ekstensīvi uzsūcas, un maksimālā koncentrācija plazmā tiek sasniegta 1 – 2 h pēc devas lietošanas. 20 ar HIV inficētām personām, kuras saņēma 200 mg emtricitabīna dienā cieto kapsulu veidā, līdzsvara stāvoklī emtricitabīna maksimālā koncentrācija plazmā (C_{max}), minimālā koncentrācija (C_{min}) un laukums zem plazmas koncentrācijas un laika līknes, lietojot devu ik pēc 24 h (AUC), bija attiecīgi $1,8 \pm 0,7 \mu\text{g/ml}$, $0,09 \pm 0,07 \mu\text{g/ml}$ un $10,0 \pm 3,1 \mu\text{g}\cdot\text{h/ml}$. Līdzsvara stāvoklī minimālā koncentrācija sasniedz līmeni, kas aptuveni 4 reizes pārsniedz pret-HIV aktivitātes IK_{90} robežas *in vitro*.

Aprēķināts, ka emtricitabīna absolūtā bioloģiskā pieejamība Emtriva 200 mg cietajām kapsulām ir 93% un Emtriva 10 mg/ml šķīdumam iekšķīgai lietošanai ir 75%.

Reģistrācijas pētījumā ar bērniem un galīgās bioekvivalences pētījumā pieaugušajiem pierādīts, ka Emtriva 10 mg/ml šķīduma iekšķīgai lietošanai bioloģiskā pieejamība ir aptuveni 80% no Emtriva 200 mg cieto kapsulu bioloģiskās pieejamības. Šīs atšķirības iemesls nav zināms. Šīs bioloģiskās pieejamības atšķirības dēļ, lietojot 240 mg emtricitabīna iekšķīgi lietojama šķīduma veidā, līmenim plazmā jābūt līdzīgam kā novērots pēc vienas emtricitabīna 200 mg cietās kapsulas lietošanas. Tādēļ bērni, kuri sver vismaz 33 kg, var lietot vai nu vienu 200 mg cieto kapsulu dienā, vai šķīdumu iekšķīgai lietošanai līdz maksimālai devai 240 mg (24 ml) reizi dienā.

Emtriva 200 mg cieto kapsulu lietošana ar taukiem bagātas maltītes laikā vai Emtriva 10 mg/ml iekšķīgi lietojama šķīduma lietošana ar zemu tauku saturu vai taukiem bagātas maltītes laikā neietekmēja emtricitabīna sistēmisko iedarbību ($AUC_{0-\infty}$); tādēļ Emtriva 200 mg cietās kapsulas un Emtriva 10 mg/ml iekšķīgi lietojamu šķīdumu var lietot neatkarīgi no ēšanas.

Izkliede

In vitro ar cilvēka plazmas olbaltumiem saistījās < 4% emtricitabīna un neatkarīgi no koncentrācijas 0,02 – 200 µg/ml robežās. Vidējā attiecība starp koncentrāciju plazmā un asinīs bija aptuveni 1,0 un vidējā attiecība starp koncentrāciju spermā un plazmā bija aptuveni 4,0.

Šķīstamais sadales tilpums pēc emtricitabīna intravenozas ievades bija $1,4 \pm 0,3$ l/kg, kas liecina, ka emtricitabīns plaši izplatās organismā gan intracelulārā, gan ekstracelulārā šķidrums telpā.

Biotransformācija

Emtricitabīna metabolisms ir ierobežots. Emtricitabīna biotransformācija ietver tiola daļas oksidēšanu, veidojot 3'-sulfoksīda diastereomērus (aptuveni 9% devas), un konjugāciju ar glikuronskābi, veidojot 2'-O-glikuronīdu (aptuveni 4% devas).

Emtricitabīns nedomāc *in vitro* zāļu metabolismu, kurā iesaistīti šādi cilvēka CYP450 izoenzīmi: 1A2, 2A6, 2B6, 2C9, 2C19, 2D6 un 3A4.

Emtricitabīns nedomāc arī uridīna-5'-difosfoglukuroniltransferāzi, glikuronidēšanu nodrošinošo enzīmu.

Eliminācija

Emtricitabīns tiek izvadīts galvenokārt caur nierēm, visa deva tiek konstatēta urīnā (aptuveni 86%) un izkārnījumos (aptuveni 14%). Trīspadsmit procenti emtricitabīna devas konstatēja urīnā trīs metabolītu veidā. Emtricitabīna sistēmiskais klīrens vidēji bija 307 ml/min ($4,03$ ml/min/kg). Pēc perorālas lietošanas emtricitabīna eliminācijas pusperiods ir aptuveni 10 stundas.

Linearitāte/nelinearitāte

Emtricitabīna farmakokinētika ir proporcionāla devai robežās no 25 – 200 mg pēc vienreizējas vai atkārtotas lietošanas.

Intracelulārā farmakokinētika: klīniskā pētījumā emtricitabīna trifosfāta intracelulārais pusperiods PAMŠ bija 39 stundas. Intracelulārā trifosfāta līmenis paaugstinājās, palielinot devu, bet sasniedza plato, lietojot 200 mg vai lielāku devu.

Pieaugušajiem ar nieru mazspēju

Farmakokinētikas raksturlielumus noteica pēc vienreizējas 200 mg emtricitabīna cieto kapsulu devas lietošanas 30 ar HIV neinficētām personām ar dažādas pakāpes nieru mazspēju. Cilvēkus sadalīja grupās atbilstoši sākotnējam kreatinīna klīrensam (normāla darbība: > 80 ml/min; viegli darbības traucējumi: 50 – 80 ml/min; vidēji smagi darbības traucējumi: 30 - 49 ml/min; smagi darbības traucējumi: < 30 ml/min; funkcionāla anefroze, kuras dēļ nepieciešama hemodialīze: < 15 ml/min).

Emtricitabīna sistēmiskā iedarbība (vidēji ± standarta novirze) palielinājās no $11,8 \pm 2,9$ µg·h/ml personām ar normālu nieru darbību līdz $19,9 \pm 1,1$; $25,0 \pm 5,7$ un $34,0 \pm 2,1$ µg·h/ml attiecīgi pacientiem ar viegliem, vidēji smagiem un smagiem nieru darbības traucējumiem.

Pacientiem ar NSBS, kam tiek veikta hemodialīze, aptuveni 30% emtricitabīna devas konstatēja dializātā pēc 3 stundas ilgas dialīzes, kuru sāka 1,5 stundas laikā pēc emtricitabīna lietošanas (asins plūsmas ātrums 400 ml/min un dializāta plūsmas ātrums aptuveni 600 ml/min).

Aknu mazspēja

Emtricitabīna farmakokinētika nav pētīta ar HBV neinficētām personām ar dažādas pakāpes aknu mazspēju. Kopumā emtricitabīna farmakokinētika ar HBV inficētām personām parasti bija līdzīga kā veselām un ar HIV inficētām personām.

Vecums

Gados vecākiem cilvēkiem (vecākiem par 65 gadiem) farmakokinētikas dati nav pieejami.

Dzimums

Lai gan sievietēm vidējā C_{max} un C_{min} bija par aptuveni 20% lielāka un vidējais AUC par 16% lielāks nekā vīriešiem, šo atšķirību neuzskata par klīniski nozīmīgu.

Etniskā piederība

Nav konstatētas klīniski nozīmīgas farmakokinētikas atšķirības dažādas etniskās piederības pārstāvjiem.

Pediatriskā populācija

Vispārēji emtricitabīna farmakokinētika zīdaiņiem, bērniem un pusaudžiem (4 mēnešu – 18 gadu vecumā) parasti ir līdzīga kā pieaugušajiem.

Vidējais AUC 77 zīdaiņiem, bērniem un pusaudžiem, kuri saņēma 6 mg/kg emtricitabīna reizi dienā iekšķīgi lietojama šķīduma veidā vai 200 mg emtricitabīna cieto kapsulu veidā reizi dienā, bija līdzīgs vidējam AUC 10,0 $\mu\text{g}\cdot\text{h}/\text{ml}$ kā 20 pieaugušajiem, kuri saņēma 200 mg cietās kapsulas reizi dienā.

Farmakokinētiskie dati tika iegūti atklātā, nesalīdzinošā pētījumā no 20 jaundzimušajiem, kuri bija dzimuši HIV inficētām mātēm, un kuri saņēma divus 4 dienu ārstēšanas kursus emtricitabīna iekšķīgi lietojama šķīduma veidā no pirmās dzīves nedēļas līdz 3 mēnešu vecumam, 3 mg/kg devas vienreiz dienā. Devas lielums bija puse no tā, kas apstiprināta zīdaiņiem sākot no 4 mēnešu vecuma un vecākiem (6 mg/kg). Kopējais organisma klīrenss līdzsvara stāvoklī (CL/F) pieauga līdz ar vecumu pēc 3 mēnešu perioda, ar attiecīgu AUC samazinājumu. Emtricitabīna iedarbība plazmā (AUC) zīdaiņiem līdz 3 mēnešu vecumam, kuri saņēma 3 mg/kg emtricitabīna vienreiz dienā, bija līdzīga tai, kas tika novērota, lietojot 6 mg/kg dienas devas HIV inficētiem pieaugušajiem un bērniem no 4 mēnešu vecuma un vecākiem.

5.3. Preklīniskie dati par drošumu

Neklīniskajos standartpētījumos iegūtie dati par emtricitabīna farmakoloģisko drošumu, atkārtotu devu toksicitāti, genotoksicitāti, iespējamu kancerogenitāti un toksisku ietekmi uz reproduktivitāti un attīstību neliecina par īpašu risku cilvēkam.

6. FARMACEITISKĀ INFORMĀCIJA

6.1. Palīgvielu saraksts

Aromātviela ar karameļu garšu
Dinātrija edetāts
Sālsskābe
Metilparahidroksibenzoāts (E 218)
Propilēnglikols
Propilparahidroksibenzoāts (E 216)
Nātrija hidroksīds
Nātrija dihidrogēnfosfāta monohidrāts
Saulrieta dzeltenais (E 110)
Attīrīts ūdens
Ksilīts (E 967)

6.2. Nesaderība

Nav piemērojama.

6.3. Uzglabāšanas laiks

3 gadi.

Pēc pirmās atvēršanas: 45 dienas.

6.4. Īpaši uzglabāšanas nosacījumi

Uzglabāt ledusskapī (2°C – 8°C).

Pēc atvēršanas: uzglabāt temperatūrā līdz 25°C.

6.5. Iepakojuma veids un saturs

Dzintarkrāsas polietilēna tereftalāta (PET) pudele ar bērniem neatveramu aizdari. Iepakojumā ir arī pa 1,0 ml graduēts 30 ml polipropilēna mērkausiņš. Pudelē ir 170 ml šķīduma.

6.6. Īpaši norādījumi atkritumu likvidēšanai

Pacientiem jānorāda, ka 45 dienas pēc atvēršanas pudelē esošais šķīdums jāiznīcina atbilstoši vietējām prasībām vai jāaiznes atpakaļ uz aptieku.

7. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKS

Gilead Sciences Ireland UC
Carrigtohill
County Cork, T45 DP77
Īrija

8. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)

EU/1/03/261/003

9. PIRMĀS REĢISTRĀCIJAS/PĀRREĢISTRĀCIJAS DATUMS

Reģistrācijas datums: 2003. gada 24. oktobrī
Pēdējās pārreģistrācijas datums: 2008. gada 22. septembrī

10. TEKSTA PĀRSKATĪŠANAS DATUMS

Sīkāka informācija par šīm zālēm ir pieejama Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē
<http://www.ema.europa.eu>.

II PIELIKUMS

- A. RAŽOTĀJS(-I), KAS ATBILD PAR SĒRIJAS IZLAIDI**
- B. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBAS UN LIETOŠANAS NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI**
- C. CITI REĢISTRĀCIJAS NOSACĪJUMI UN PRASĪBAS**
- D. NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI ATTIECĪBĀ UZ DROŠU UN EFEKTĪVU ZĀĻU LIETOŠANU**

A. RAŽOTĀJS(-I), KAS ATBILD PAR SĒRIJAS IZLAIDI

Ražotāja(-u), kas atbild par sērijas izlaidi, nosaukums un adrese

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

B. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBAS UN LIETOŠANAS NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI

Zāles ar parakstīšanas ierobežojumiem (skatīt I pielikumu: zāļu apraksts, 4.2. apakšpunkts).

C. CITI REĢISTRĀCIJAS NOSACĪJUMI UN PRASĪBAS

Šīs reģistrācijas apliecības īpašniekam ir jāinformē Eiropas Komisija par marketinga plāniem saistībā ar zālēm, kas autorizētas ar šo lēmumu.

• Periodiski atjaunojamais drošuma ziņojums (PSUR)

Šo zāļu periodiski atjaunojamo drošuma ziņojumu iesniegšanas prasības ir norādītas Eiropas Savienības atsauces datumu un periodisko ziņojumu iesniegšanas biežuma sarakstā (*EURD* sarakstā), kas sagatavots saskaņā ar Direktīvas 2001/83/EK 107.c panta 7. punktu, un visos turpmākajos saraksta atjauninājumos, kas publicēti Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē.

D. NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI ATTIECĪBĀ UZ DROŠU UN EFEKTĪVU ZĀĻU LIETOŠANU

• Riska pārvaldības plāns (RPP)

Reģistrācijas apliecības īpašniekam jāveic nepieciešamās farmakovigilances darbības un pasākumi, kas sīkāk aprakstīti reģistrācijas pieteikuma 1.8.2. modulī iekļautajā apstiprinātajā RPP un visos turpmākajos atjauninātajos apstiprinātajos RPP.

Atjaunināts RPP jāiesniedz:

- pēc Eiropas Zāļu aģentūras pieprasījuma;
- ja ieviesti grozījumi riska pārvaldības sistēmā, jo īpaši gadījumos, kad saņemta jauna informācija, kas var būtiski ietekmēt ieguvumu/riska profilu, vai nozīmīgu (farmakovigilances vai riska mazināšanas) rezultātu sasniegšanas gadījumā.

Ja PADZ un atjaunotā RPP iesniegšanas termiņš sakrīt, abus minētos dokumentus var iesniegt vienlaicīgi.

III PIELIKUMS

MARKĒJUMA TEKSTS UN LIETOŠANAS INSTRUKCIJA

A. MARĶĒJUMA TEKSTS

INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA UN UZ TIEŠĀ IEPAKOJUMA

PUDELES UN KASTĪTES MARKĒJUMA TEKSTS

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Emtriva 200 mg cietās kapsulas
emtricitabine

2. AKTĪVĀS(-O) VIELAS(-U) NOSAUKUMS(-I) UN DAUDZUMS(-I)

Katra cietā kapsula satur 200 mg emtricitabīna.

3. PALĪGVIELU SARAKSTS

4. ZĀĻU FORMA UN SATURS

30 cieto kapsulu.

5. LIETOŠANAS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

Iekšķīgai lietošanai.

Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.

6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEREDZAMĀ UN NEPIEEJAMĀ VIETĀ

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS

8. DERĪGUMA TERMIŅŠ

Der. līdz

9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI

10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTĀS ZĀLES VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠĪM ZĀLĒM, JA PIEMĒROJAMS

11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE

Gilead Sciences Ireland UC
Carrigtohill
County Cork, T45 DP77
Īrija

12. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)

EU/1/03/261/001

13. SĒRIJAS NUMURS

Sērija

14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA**15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU****16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ**

Emtriva [tikai uz ārējā iepakojuma]

17. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – 2D SVĪTRKODS

2D svītrkods, kurā iekļauts unikāls identifikators.

18. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – DATI, KURUS VAR NOLASĪT PERSONA

PC {numurs}
SN {numurs}
NN {numurs}

INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA UN UZ TIEŠĀ IEPAKOJUMA

BLISTERA KASTĪTES MARĶĒJUMA TEKSTS

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Emtriva 200 mg cietās kapsulas
emtricitabine

2. AKTĪVĀS(-O) VIELAS(-U) NOSAUKUMS(-I) UN DAUDZUMS(-I)

Katra cietā kapsula satur 200 mg emtricitabīna.

3. PALĪGVIELU SARAKSTS

4. ZĀĻU FORMA UN SATURS

30 cieto kapsulu.

5. LIETOŠANAS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

Iekšķīgai lietošanai.

Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.

6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEREDZAMĀ UN NEPIEEJAMĀ VIETĀ

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS

8. DERĪGUMA TERMIŅŠ

Der. līdz

9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI

10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTĀS ZĀLES VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠĪM ZĀLĒM, JA PIEMĒROJAMS

11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE

Gilead Sciences Ireland UC
Carrigtohill
County Cork, T45 DP77
Īrija

12. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)

EU/1/03/261/002

13. SĒRIJAS NUMURS

Sērija

14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA**15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU****16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ**

Emtriva [tikai uz ārējā iepakojuma]

17. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – 2D SVĪTRKODS

2D svītrkods, kurā iekļauts unikāls identifikators.

18. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – DATI, KURUS VAR NOLASĪT PERSONA

PC {numurs}
SN {numurs}
NN {numurs}

MINIMĀLĀ INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ BLISTERA VAI PLĀKSNĪTES

BLISTERS

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Emtriva 200 mg cietās kapsulas
emtricitabine

2. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS

Gilead Sciences Ireland UC

3. DERĪGUMA TERMIŅŠ

Der. līdz

4. SĒRIJAS NUMURS

Sēr.

5. CITA

INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA UN UZ TIEŠĀ IEPAKOJUMA

PUDELES UN KASTĪTES MARKĒJUMA TEKSTS

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Emtriva 10 mg/ml šķīdums iekšķīgai lietošanai
emtricitabine

2. AKTĪVĀS(-O) VIELAS(-U) NOSAUKUMS(-I) UN DAUDZUMS(-I)

1 ml satur 10 mg emtricitabīna.

3. PALĪGVIELU SARAKSTS

Satur E 110, E 216, E 218, nātriju un propilēnglikolu, plašāku informāciju skatīt lietošanas instrukcijā.

4. ZĀĻU FORMA UN SATURS

170 ml šķīduma iekšķīgai lietošanai.

5. LIETOŠANAS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

Iekšķīgai lietošanai.

Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.

6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEREDZAMĀ UN NEPIEEJAMĀ VIETĀ

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS

8. DERĪGUMA TERMIŅŠ

Der. līdz

Pēc atvēršanas: Šķīdums jāizlieto 45 dienu laikā. Ieteicams uz iepakojuma uzrakstīt datumu, kad zāles izņemtas no ledusskapja.

Atvērts:

9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI

Uzglabāt ledusskapī.

Pēc atvēršanas: Uzglabāt temperatūrā līdz 25°C.

10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTĀS ZĀLES VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠĪM ZĀLĒM, JA PIEMĒROJAMS

11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE

Gilead Sciences Ireland UC
Carrigtohill
County Cork, T45 DP77
Īrija

12. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS (-I)

EU/1/03/261/003

13. SĒRIJAS NUMURS

Sērija

14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA

15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU

16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ

Emtriva [tikai uz ārējā iepakojuma]

17. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – 2D SVĪTRKODS

2D svītrkods, kurā iekļauts unikāls identifikators.

18. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – DATI, KURUS VAR NOLASĪT PERSONA

PC {numurs}
SN {numurs}
NN {numurs}

B. LIETOŠANAS INSTRUKCIJA

Lietošanas instrukcija: informācija lietotājam

Emtriva 200 mg cietās kapsulas emtricitabine

Pirms zāļu lietošanas uzmanīgi izlasiet visu instrukciju, jo tā satur Jums svarīgu informāciju.

- Saglabājiet šo instrukciju! Iespējams, ka vēlāk to vajadzēs pārlasīt.
- Ja Jums rodas jebkādi jautājumi, vaicājiet ārstam vai farmaceitam.
- Šīs zāles ir parakstītas tikai Jums. Nedodiet tās citiem. Tās var nodarīt ļaunumu pat tad, ja šiem cilvēkiem ir līdzīgas slimības pazīmes.
- Ja Jums rodas jebkādas blakusparādības, konsultējieties ar ārstu vai farmaceitu. Tas attiecas arī uz iespējamām blakusparādībām, kas nav minētas šajā instrukcijā. Skatīt 4. punktu.

Šajā instrukcijā varat uzzināt

1. Kas ir Emtriva un kādam nolūkam to lieto
2. Kas Jums jāzina pirms Emtriva lietošanas
3. Kā lietot Emtriva
4. Iespējamās blakusparādības
5. Kā uzglabāt Emtriva
6. Iepakojuma saturs un cita informācija

1. Kas ir Emtriva un kādam nolūkam to lieto

Emtriva ir zāles cilvēka imūndeficīta vīrusa (HIV) infekcijas ārstēšanai pieaugušajiem, bērniem un zīdaiņiem, sākot no 4 mēnešu vecuma. Emtriva 200 mg cietās kapsulas ir piemērotas tikai pacientiem, kuri sver vismaz 33 kg. Cilvēkiem, kuriem ir grūti norīt Emtriva cietās kapsulas, ir pieejams Emtriva šķīdums iekšķīgai lietošanai.

Emtriva satur aktīvo vielu *emtricitabīnu*. Šī aktīvā viela ir *pretretrovīrusu* zāles, ko lieto HIV infekcijas ārstēšanai. Emtricitabīns ir *nukleozīdu reversās transkriptāzes inhibitors* (NRTI), kas darbojas, traucējot enzīma (reversās transkriptāzes) normālo darbību, kas ir nozīmīga HIV vīrusa vairošanās procesa daļa. Emtriva var samazināt HIV daudzumu asinīs (vīrusu slodzi). Tā var arī palīdzēt palielināt par CD4 šūnām saukto T šūnu skaitu. Emtriva vienmēr jālieto kombinācijā ar citām zālēm HIV infekcijas ārstēšanai.

Ar šīm zālēm nevar izārstēt HIV infekciju. Lietojot Emtriva, Jums vēl aizvien var rasties infekcijas vai citas ar HIV infekciju saistītas slimības.

2. Kas Jums jāzina pirms Emtriva lietošanas

Nelietojiet Emtriva šādos gadījumos

- **Ja Jums ir alerģija** pret emtricitabīnu vai kādu citu (6. punktā minēto) šo zāļu sastāvdaļu.

→ **Ja tālāk minētais attiecas uz Jums, nekavējoties informējiet ārstu.**

Brīdinājumi un piesardzība lietošanā

- **Informējiet savu ārstu, ja Jums iepriekš bijusi nieru slimība** vai analīzes liecina par nieru darbības problēmām. Pirms ārstēšanas sākšanas ārsts var likt veikt asins analīzes, lai pārbaudītu nieru darbību un var ieteikt Jums lietot kapsulas retāk vai parakstīt Emtriva šķīdumu iekšķīgai lietošanai. Jūsu ārsts var arī likt veikt asins analīzes ārstēšanas laikā, lai kontrolētu nieru darbību.

- **Ja esat vecāks par 65 gadiem, konsultējieties ar ārstu.** Emtriva nav pēfīta pacientiem, kuri vecāki par 65 gadiem. Ja esat vecāks par 65 gadiem un Jums ir parakstīta Emtriva, ārsts Jūs rūpīgi uzraudzīs.
- **Lūdz konsultējieties ar ārstu, ja Jums jau ir bijusi aknu slimība, tostarp hepatīts.** Pacientiem ar aknu slimību, tostarp hronisku B vai C hepatītu, kuri tiek ārstēti ar pretretrovīrusu zālēm, ir palielināts smagu un potenciāli letālu ar aknu darbību saistītu komplikāciju rašanās risks. Ja Jums ir B hepatīta infekcija, ārsts uzmanīgi apsvērs Jums piemērotāko ārstēšanas shēmu. Ja Jums anamnēzē ir aknu slimība vai hroniska B hepatīta infekcija, ārsts var Jums veikt asins analīzes, lai rūpīgi kontrolētu aknu darbību.
- **Pievērsiet uzmanību infekcijām.** Ja Jums ir progresējoša HIV slimība (AIDS) un cita infekcija, tad, uzsākot ārstēšanu ar Emtriva, Jums var rasties iekaisums vai infekcijas simptomu pastiprināšanās. Tās var būt pazīmes, ka Jūsu organisma uzlabotā imūnsistēma cīnās ar infekciju. Ja neilgi pēc Emtriva lietošanas uzsākšanas Jūs pamanāt iekaisuma vai infekcijas pazīmes, **nekavējoties informējiet ārstu.**

Pēc Jūsu HIV infekcijas ārstēšanai paredzētās terapijas uzsākšanas, papildus oportūnistiskajām infekcijām, var parādīties arī autoimūni traucējumi (stāvoklis, kad imūnā sistēma uzbrūk organisma veselajiem audiem). Autoimūni traucējumi var parādīties daudzus mēnešus pēc terapijas uzsākšanas. Ja Jūs novērojat jebkādas infekcijas pazīmes vai citus simptomus, tādus kā muskuļu vājumu, vājumu, kas rodas plaukstās un pēdās, bet virzās tālāk, pārņemot ķermeni, sirdsklauves, trīci vai hiperaktivitāti, lūdz informējiet savu ārstu nekavējoties, lai pielāgotu nepieciešamo ārstēšanu.

- **Kaulu problēmas.** Dažiem pacientiem, kuri lieto kombinētās pretretrovīrusu terapijas līdzekļus, var attīstīties kaulu slimība, ko sauc par osteonekrozi (kaulaudu atmiršana, ko izraisa asins apgādes zudums kaulā). Kombinētās pretretrovīrusu terapijas ilgums, kortikosteroīdu lietošana, alkohola lietošana, smags imūnsistēmas nomākums, palielināts ķermeņa masas indekss var būt daži no daudzajiem šīs slimības riska faktoriem. Osteonekrozes pazīmes ir locītavu stīvums, smeldze un sāpes (īpaši gūžās, ceļos un plecos) un apgrūtinātas kustības. Ja novērojat kādus no šiem simptomiem, lūdz informējiet savu ārstu.

Bērni un pusaudži

Nedodiet Emtriva zīdaiņiem jaunākiem par 4 mēnešiem.

Citas zāles un Emtriva

Jūs nedrīkstat lietot Emtriva, ja Jūs jau lietojat citas zāles, kas satur emtricitabīnu vai lamivudīnu, kuras arī tiek lietotas HIV infekcijas ārstēšanai, ja jūsu ārsts nav norādījis citādi.

Pastāstiet ārstam vai farmaceitam par visām zālēm, kuras lietojat pēdējā laikā, esat lietojis vai varētu lietot.

Nepārtrauciet ārstēšanu, nesazinoties ar ārstu.

Grūtniecība un barošana ar krūti

Ja Jūs esat grūtniece vai barojat bērnu ar krūti, ja domājat, ka Jums varētu būt grūtniecība vai plānojat grūtniecību, pirms šo zāļu lietošanas konsultējieties ar ārstu vai farmaceitu.

Ja Jūs esat lietojusi Emtriva grūtniecības laikā, Jūsu ārsts var noteikt regulāri veikt asins analīzes un citas diagnostiskās pārbaudes, lai novērotu bērna attīstību. Bērniem, kuru mātes grūtniecības laikā lietojušas NRTI, ieguvums no aizsardzības pret HIV attaisno blakusparādību risku.

Nebarojiet bērnu ar krūti, ja lietojat Emtriva. Tas ir tāpēc, ka šo zāļu aktīvā viela izdalās cilvēkam ar mātes pienu.

Sievietēm ar HIV nav ieteicams barot bērnu ar krūti, jo bērnam ar mātes pienu var tikt nodota HIV infekcija.

Ja barojat bērnu ar krūti vai domājat par barošanu ar krūti, tas **pēc iespējas ātrāk ir jāapspriež** ar ārstu.

Transportlīdzekļu vadīšana un mehānismu apkalpošana

Emtriva var izraisīt reiboni. Ja Jums Emtriva lietošanas laikā rodas reibonis, **nevadiet transportlīdzekli** un nelietojiet ierīces un mehānismus.

3. Kā lietot Emtriva

- **Vienmēr lietojiet šīs zāles tieši tā, kā ārsts Jums teicis.** Neskaidrību gadījumā vaicāriet ārstam vai farmaceitam.

Ieteicamā deva ir:

- **Pieaugušajiem: pa vienai 200 mg cietai kapsulai katru dienu neatkarīgi no ēšanas.** Norijiet cietās kapsulas, uzdzerot glāzi ūdens.
- **Bērniem un pusaudžiem līdz 18 gadu vecumam,** kuri sver vismaz 33 kg un kuri var norīt cietās kapsulas: pa vienai 200 mg cietai kapsulai katru dienu neatkarīgi no ēšanas.

Zīdaiņiem no 4 mēnešu vecuma, bērniem un pacientiem, kuri nevar norīt cietās kapsulas, un pacientiem ar nieru darbības traucējumiem Emtriva ir pieejams šķīduma veidā (šķīdums iekšķīgai lietošanai). Ja Jums ir grūti norīt kapsulas, informējiet ārstu.

- **Vienmēr lietojiet ārsta ieteikto devu.** Tas nepieciešams, lai nodrošinātu zāļu pilnīgu efektivitāti un mazinātu rezistences veidošanos pret ārstēšanu. Nemainiet devu, ja to darīt nav ieteicis ārsts.
- **Ja Jums ir nieru darbības problēmas,** ārsts Jums var ieteikt lietot Emtriva retāk.
- **Ārsts Jums parakstīs Emtriva kombinācijā ar citām pretretrovīrusu zālēm.** Lūdzu skatīt norādījumus par citu pretretrovīrusu zāļu lietošanu to lietošanas instrukcijā.

Ja esat lietojis Emtriva vairāk nekā noteikts

Ja nejauši esat lietojis pārāk daudz Emtriva cietās kapsulas, sazinieties ar ārstu vai tuvāko ātrās palīdzības nodaļu. Paņemiet iepakojumu līdzi, tādējādi Jūs viegli varēsiet pastāstīt, kādas zāles esat lietojis.

Ja esat aizmirsis lietot Emtriva

Ir svarīgi, lai Jūs neizlaistu nevienu Emtriva devu.

Ja esat izlaidis Emtriva devu (12 stundu laikā, kopš paredzētā lietošanas laika), lietojiet to cik ātri vien iespējams un nākamo plānoto devu lietojiet parastajā laikā.

Ja tomēr ir gandrīz pienācis nākamās devas lietošanas laiks (mazāk kā 12 stundas), nelietojiet izlaisto devu. Nogaidiet un lietojiet nākamo devu parastajā laikā. Nelietojiet dubultu devu, lai aizvietotu aizmirsto cieto kapsulu.

Ja Jums ir vemšana

Ja ir pagājuši mazāk nekā viena stunda kopš Emtriva lietošanas, lietojiet vēl vienu kapsulu. Ja Jums vemšana ir bijusi vairāk nekā stundu pēc Emtriva lietošanas, Jums nav jālieto vēl viena kapsula.

Ja pārtraucat lietot Emtriva

- **Nepārtrauciet lietot Emtriva, pirms neesat konsultējies ar ārstu.** Pārtraucot ārstēšanu ar Emtriva, var mazināties ārsta ieteiktās pret-HIV terapijas efektivitāte. Pirms lietošanas pārtraukšanas konsultējieties ar ārstu, īpaši tad, ja Jums rodas kādas blakusparādības vai Jums ir cita slimība. Pirms atsāciet lietot Emtriva kapsulas, vēlreiz sazinieties ar ārstu.
- **Ja Jums ir gan HIV infekcija, gan B hepatīts,** ir īpaši svarīgi, lai Jūs nepārtrauktu Emtriva ārstēšanu, pirms neesat konsultējies ar ārstu. Dažiem pacientiem bija asins analīžu rezultāti vai simptomi, kas liecināja, ka pēc Emtriva lietošanas pārtraukšanas hepatīta gaita ir pasliktinājusies. Jums var būt jāveic asins analīzes vairākus mēnešus pēc ārstēšanas pārtraukšanas. Pacientiem ar progresējošu aknu slimību vai cirozi ārstēšanu nav ieteicams pārtraukt, jo dažiem pacientiem tas var būt par iemeslu hepatīta saasinājumam.

Nekavējoties informējiet ārstu par jauniem vai neparastiem simptomiem pēc ārstēšanas pārtraukšanas, īpaši par simptomiem, ko Jūs saistāt ar B hepatīta infekciju.

Ja Jums ir kādi jautājumi par šo zāļu lietošanu, jautājiet ārstam vai farmaceitam.

4. Iespējamās blakusparādības

HIV infekcijas ārstēšanas laikā var palielināties ķermeņa masa un paaugstināties lipīdu un glikozes līmenis asinīs. Tas daļēji tiek saistīts ar veselības atgūšanu un dzīvesveidu, bet lipīdu līmeņa izmaiņu gadījumā – dažreiz arī ar zālēm pret HIV. Jūsu ārsts veiks izmeklējumus, lai atklātu šīs izmaiņas.

Tāpat kā visas zāles, šīs zāles var izraisīt blakusparādības, kaut arī ne visiem tās izpaužas.

Informējiet ārstu par jebkuru no šīm blakusparādībām:

Visbiežāk sastopamās blakusparādības

Šīs blakusparādības ir **ļoti bieži** sastopamas (tās var rasties vismaz 10 no katriem 100 pacientiem):

- galvassāpes, caureja, slikta dūša;
- muskuļu sāpes un vājums (ja ir paaugstināts kreatīnkināzes līmenis asinīs).

Citas iespējamās blakusparādības

Šīs blakusparādības ir **bieži** sastopamas (tās var rasties līdz 10 no katriem 100 pacientiem):

- reibonis, vājums, miega traucējumi, neparasti sapņi;
- vemšana, gremošanas traucējumi, kas rada nepatīkamu sajūtu pēc ēšanas, sāpes vēderā;
- izsitumi (tostarp sarkani plankumi vai pūtītes, dažreiz ar čūlošanos un ādas pietūkumu), kas var būt alerģiska reakcija, nieze, ādas krāsas pārmaiņas, tostarp tumšāka ādas krāsa plankumu veidā;
- sāpes.

Analīzēs var konstatēt arī:

- mazs balto asins šūnu skaits (samazināts balto asins šūnu skaits var padarīt Jūs jutīgāku pret infekciju);
- paaugstināts triglicerīdu (taukskābju), žults vai cukura līmenis asinīs;
- aknu un aizkuņģa dziedzera darbības problēmas.

Šīs blakusparādības ir **retāk** sastopamas (tās var rasties līdz 1 no katriem 100 pacientiem):

- anēmija (mazs sarkano asins šūnu skaits);
- sejas, lūpu, mēles vai rīkles pietūkums.

Citas iespējamās blakusparādības

Bērniem, kuriem nozīmēja emtricitabīnu, arī ļoti bieži tika novērota **ādas krāsas pārmaiņas**, tostarp tumšāka ādas krāsa plankumu veidā, un bieži **anēmija** (mazs sarkano asins šūnu skaits). Ja mazinās sarkano asins šūnu veidošanās, bērnam var rasties nogurums vai elpas trūkums.

Ziņošana par blakusparādībām

Ja Jums rodas jebkādas blakusparādības, konsultējieties ar ārstu vai farmaceitu. Tas attiecas arī uz iespējamajām blakusparādībām, kas nav minētas šajā instrukcijā. Jūs varat ziņot par blakusparādībām arī tieši, izmantojot V pielikumā minēto nacionālās ziņošanas sistēmas kontaktinformāciju. Ziņojot par blakusparādībām, Jūs varat palīdzēt nodrošināt daudz plašāku informāciju par šo zāļu drošumu.

5. Kā uzglabāt Emtriva

Uzglabāt šīs zāles bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

Nelietot šīs zāles pēc derīguma termiņa beigām, kas norādīts uz pudeles, blistera un kastītes pēc „Der. līdz”. Derīguma termiņš attiecas uz norādītā mēneša pēdējo dienu.

Zālēm nav nepieciešami īpaši uzglabāšanas apstākļi.

Neizmetiet zāles kanalizācijā vai sadzīves atkritumos. Vaicājiet farmaceitam, kā izmest zāles, kuras vairs nelietojat. Šie pasākumi palīdzēs aizsargāt apkārtējo vidi.

6. Iepakojuma saturs un cita informācija

Ko Emtriva satur

- **Aktīvā viela ir emtricitabīns.** Katra Emtriva cietā kapsula satur 200 mg emtricitabīna.
- **Citas sastāvdaļas ir:**

Kapsulas saturs: mikrokristāliskā celuloze (E 460), krospovidons, magnija stearāts (E 572), povidons (E 1201)

Kapsulas apvalks: želatīns, indigotīns (E 132), titāna dioksīds (E 171)

Apdrukas tinte satur: melno dzelzs oksīdu (E 172), šellaku (E 904)

Emtriva ārējais izskats un iepakojums

Emtriva cietām kapsulām ir balts, necaurspīdīgs korpuss ar gaiši zilu, necaurspīdīgu vāciņu. Uz katras kapsulas vāciņa ir uzraksts ar melnu tinti „200 mg” un uz korpusa – „GILEAD” un [Gilead logo]. Emtriva ir pieejams pudelēs vai blisteros pa 30 kapsulām.

Emtriva ir pieejams arī iekšķīgi lietojama šķīduma veidā lietošanai bērniem un zīdaiņiem, sākot no 4 mēnešu vecuma, pacientiem, kuriem ir grūtības ar norīšanu, un pacientiem ar nieru darbības traucējumiem. Emtriva 10 mg/ml šķīdumam iekšķīgai lietošanai ir atsevišķa lietošanas instrukcija.

Reģistrācijas apliecības īpašnieks

Gilead Sciences Ireland UC
Carrigtohill
County Cork, T45 DP77
Īrija

Ražotājs

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

Lai saņemtu papildu informāciju par šīm zālēm, lūdzam sazināties ar reģistrācijas apliecības īpašnieka vietējo pārstāvniecību:

België/Belgique/Belgien

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

България

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

Česká republika

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

Danmark

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

Deutschland

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

Eesti

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

Ελλάδα

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

España

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

France

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

Lietuva

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

Luxembourg/Luxemburg

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

Magyarország

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

Malta

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

Nederland

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

Norge

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

Österreich

Gilead Sciences GesmbH
Tel: + 43 1 260 830

Polska

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

Portugal

Gilead Sciences, Lda.
Tel: + 351 21 7928790

Hrvatska

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

Ireland

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

Ísland

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

Italia

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

Κύπρος

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

Latvija

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

România

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

Slovenija

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

Slovenská republika

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

Suomi/Finland

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

Sverige

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

United Kingdom (Northern Ireland)

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

Šī lietošanas instrukcija pēdējo reizi pārskatīta .

Sīkāka informācija par šīm zālēm ir pieejama Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē
<http://www.ema.europa.eu>.

Lietošanas instrukcija: informācija lietotājam

Emtriva 10 mg/ml šķīdums iekšķīgai lietošanai emtricitabine

Pirms zāļu lietošanas uzmanīgi izlasiet visu instrukciju, jo tā satur Jums svarīgu informāciju.

- Saglabājiet šo instrukciju! Iespējams, ka vēlāk to vajadzēs pārlasīt.
- Ja Jums rodas jebkādi jautājumi, vaicājiet ārstam vai farmaceitam.
- Šīs zāles ir parakstītas tikai Jums. Nedodiet tās citiem. Tās var nodarīt ļaunumu pat tad, ja šiem cilvēkiem ir līdzīgas slimības pazīmes.
- Ja Jums rodas jebkādas blakusparādības, konsultējieties ar ārstu vai farmaceitu. Tas attiecas arī uz iespējamām blakusparādībām, kas nav minētas šajā instrukcijā. Skatīt 4. punktu.

Šajā instrukcijā varat uzzināt

1. Kas ir Emtriva un kādam nolūkam to lieto
2. Kas Jums jāzina pirms Emtriva lietošanas
3. Kā lietot Emtriva
4. Iespējamās blakusparādības
5. Kā uzglabāt Emtriva
6. Iepakojuma saturs un cita informācija

1. Kas ir Emtriva un kādam nolūkam to lieto

Emtriva ir zāles cilvēka imūndeficīta vīrusa (HIV) infekcijas ārstēšanai pieaugušajiem, bērniem un zīdaiņiem, sākot no 4 mēnešu vecuma. Cilvēkiem, kuriem ir grūti norīt Emtriva cietās kapsulas, īpaši piemērots Emtriva šķīdums iekšķīgai lietošanai.

Emtriva satur aktīvo vielu *emtricitabīnu*. Šī aktīvā viela ir *pretretrovīrusu* zāles, ko lieto HIV infekcijas ārstēšanai. Emtricitabīns ir *nukleozīdu reversās transkriptāzes inhibitors* (NRTI), kas darbojas, traucējot enzīma (reversās transkriptāzes) normālo darbību, kas ir nozīmīga HIV vīrusa vairošanās procesa daļa. Emtriva var samazināt HIV daudzumu asinīs (vīrusu slodzi). Tā var arī palīdzēt palielināt par CD4 šūnām saukto T šūnu skaitu. Emtriva vienmēr jālieto kombinācijā ar citām zālēm HIV infekcijas ārstēšanai.

Ar šīm zālēm nevar izārstēt HIV infekciju. Lietojot Emtriva, Jums vēl aizvien var rasties infekcijas vai citas ar HIV infekciju saistītas slimības.

2. Kas Jums jāzina pirms Emtriva lietošanas

Nelietojiet Emtriva šādos gadījumos

- **Ja Jums ir alerģija** pret emtricitabīnu vai kādu citu (6. punktā minēto) šo zāļu sastāvdaļu.

→ **Ja tālāk minētais attiecas uz Jums, nekavējoties informējiet ārstu.**

Brīdinājumi un piesardzība lietošanā

- **Informējiet savu ārstu, ja Jums iepriekš bijusi nieru slimība** vai analīzes liecina par nieru darbības problēmām. Pirms ārstēšanas sākšanas ārsts var likt veikt asins analīzes, lai pārbaudītu nieru darbību un var ieteikt Jums samazināt šķīduma iekšķīgai lietošanai devu vai parakstīt Emtriva cietās kapsulas. Jūsu ārsts var arī likt veikt asins analīzes ārstēšanas laikā, lai kontrolētu nieru darbību.

- **Ja esat vecāks par 65 gadiem, konsultējieties ar ārstu.** Emtriva nav pēfīta pacientiem, kuri vecāki par 65 gadiem. Ja esat vecāks par 65 gadiem un Jums ir parakstīta Emtriva, ārsts Jūs rūpīgi uzraudzīs.
- **Lūdz konsultējieties ar ārstu, ja Jums jau ir bijusi aknu slimība, tostarp hepatīts.** Pacientiem ar aknu slimību, tostarp hronisku B vai C hepatītu, kuri tiek ārstēti ar pretretrovīrusu zālēm, ir palielināts smagu un potenciāli letālu ar aknu darbību saistītu komplikāciju rašanās risks. Ja Jums ir B hepatīta infekcija, ārsts uzmanīgi apsvērs Jums piemērotāko ārstēšanas shēmu. Ja Jums anamnēzē ir aknu slimība vai hroniska B hepatīta infekcija, ārsts var Jums veikt asins analīzes, lai rūpīgi kontrolētu aknu darbību.
- **Pievērsiet uzmanību infekcijām.** Ja Jums ir progresējoša HIV slimība (AIDS) un cita infekcija, tad, uzsākot ārstēšanu ar Emtriva, Jums var rasties iekaisums vai infekcijas simptomu pastiprināšanās. Tās var būt pazīmes, ka Jūsu organisma uzlabotā imūnsistēma cīnās ar infekciju. Ja neilgi pēc Emtriva lietošanas uzsākšanas Jūs pamanāt iekaisuma vai infekcijas pazīmes, **nekavējoties informējiet ārstu.**

Pēc Jūsu HIV infekcijas ārstēšanai paredzētās terapijas uzsākšanas, papildus oportūnistiskajām infekcijām, var parādīties arī autoimūni traucējumi (stāvoklis, kad imūnā sistēma uzbrūk organisma veselajiem audiem). Autoimūni traucējumi var parādīties daudzus mēnešus pēc terapijas uzsākšanas. Ja Jūs novērojat jebkādas infekcijas pazīmes vai citus simptomus, tādus kā muskuļu vājumu, vājumu, kas rodas plaukstās un pēdās, bet virzās tālāk, pārņemot ķermeni, sirdsklauves, trīci vai hiperaktivitāti, lūdz informējiet savu ārstu nekavējoties, lai pielāgotu nepieciešamo ārstēšanu.

- **Kaulu problēmas.** Dažiem pacientiem, kuri lieto kombinētās pretretrovīrusu terapijas līdzekļus, var attīstīties kaulu slimība, ko sauc par osteonekrozi (kaulaudu atmiršana, ko izraisa asins apgādes zudums kaulā). Kombinētās pretretrovīrusu terapijas ilgums, kortikosteroīdu lietošana, alkohola lietošana, smags imūnsistēmas nomākums, palielināts ķermeņa masas indekss var būt daži no daudzajiem šīs slimības riska faktoriem. Osteonekrozes pazīmes ir locītavu stīvums, smeldze un sāpes (īpaši gūžās, ceļos un plecos) un apgrūtinātas kustības. Ja novērojat kādus no šiem simptomiem, lūdz informējiet savu ārstu.

Bērni un pusaudži

Nedodiet Emtriva zīdaiņiem jaunākiem par 4 mēnešiem.

Citas zāles un Emtriva

Jūs nedrīkstat lietot Emtriva, ja Jūs jau lietojat citas zāles, kas satur emtricitabīnu vai lamivudīnu, kuras arī tiek lietotas HIV infekcijas ārstēšanai, ja jūsu ārsts nav norādījis citādi.

Pastāstiet ārstam vai farmaceitam par visām zālēm, kuras lietojat pēdējā laikā, esat lietojis vai varētu lietot.

Nepārtrauciet ārstēšanu, nesazinoties ar ārstu.

Grūtniecība un barošana ar krūti

Ja Jūs esat grūtniece vai barojat bērnu ar krūti, ja domājat, ka Jums varētu būt grūtniecība vai plānojat grūtniecību, pirms šo zāļu lietošanas konsultējieties ar ārstu vai farmaceitu.

Ja Jūs esat lietojusi Emtriva grūtniecības laikā, Jūsu ārsts var noteikt regulāri veikt asins analīzes un citas diagnostiskās pārbaudes, lai novērotu bērna attīstību. Bērniem, kuru mātes grūtniecības laikā lietojušas NRTI, ieguvums no aizsardzības pret HIV attaisno blakusparādību risku.

Nebarojiet bērnu ar krūti, ja lietojat Emtriva. Tas ir tāpēc, ka šo zāļu aktīvā viela izdalās cilvēkam ar mātes pienu.

Sievietēm ar HIV nav ieteicams barot bērnu ar krūti, jo bērnam ar mātes pienu var tikt nodota HIV infekcija.

Ja barojat bērnu ar krūti vai domājat par barošanu ar krūti, tas **pēc iespējas ātrāk ir jāapspriež** ar ārstu.

Transportlīdzekļu vadīšana un mehānismu apkalpošana

Emtriva var izraisīt reiboni. Ja Jums Emtriva lietošanas laikā rodas reibonis, **nevadiet transportlīdzekli** un nelietojiet ierīces un mehānismus.

Emtriva šķīdums iekšķīgai lietošanai satur:

Saulrieta dzeltenais (E 110) var izraisīt alergiskas reakcijas. Metilparahidroksibenzoāts (E 218) un propilparahidroksibenzoāts (E 216) var izraisīt alergiskas reakcijas (iespējams, aizkavētas). Šīs zāles satur 38 mg nātrija (galvenā pārtikā lietojamās sāls/vārāmās sāls sastāvdaļa) 24 ml devā. Tas ir līdzvērtīgi 1,8% ieteicamās maksimālās nātrija dienas devas pieaugušajiem.

Šīs zāles satur arī 480 mg propilēnglikola 24 ml devā (maksimālā vienreizējā deva), kas ir līdzvērtīgi maksimāli 12 mg/kg/dienā.

3. Kā lietot Emtriva

- **Vienmēr lietojiet šīs zāles tieši tā, kā ārsts Jums teicis.** Neskaidrību gadījumā vaicāriet ārstam vai farmaceitam.

Ieteicamā deva ir:

- **Pieaugušajiem:** ārsts Jums norādīs, kāds Emtriva šķīduma iekšķīgai lietošanai daudzums Jums ir jālieto. Emtriva šķīdumu iekšķīgai lietošanai var lietot neatkarīgi no ēšanas.
- **Zīdaiņiem, bērniem un pusaudžiem, kuri sver 40 kg vai mazāk:** Emtriva 10 mg/ml šķīduma iekšķīgai lietošanai devu aprēķina atbilstoši Jūsu ķermeņa masai. Tālāk tabulā sniegti ķermeņa masas, atbilstošās devas un ikdienas šķīduma iekšķīgai lietošanai tilpuma piemēri:

Ķermeņa masa (kg)	Dienas deva	
	Emtricitabīna deva (mg)	Cik daudz 10 mg/ml šķīduma jālieto (ml)
5 kg	30 mg	3 ml
10 kg	60 mg	6 ml
15 kg	90 mg	9 ml
20 kg	120 mg	12 ml
25 kg	150 mg	15 ml
30 kg	180 mg	18 ml
35 kg	210 mg	21 ml
40 kg	240 mg	24 ml

Pārlicinieties, vai Jūs saprotat, kā nomērīt un lietot pareizu iekšķīgi lietojamā šķīduma daudzumu atbilstoši ārstējamās personas ķermeņa masai. Precīzai devas nomērīšanai izmantojiet kastītē esošo mērkausiņu. Mērkausiņam ir līnijas, kas atbilst katram ml šķīduma.

Ja neesat pārlicināts, cik daudz Emtriva Jums vajadzētu lietot, jautājiet ārstam vai farmaceitam.

- **Vienmēr lietojiet ārsta ieteikto devu.** Tas nepieciešams, lai nodrošinātu zāļu pilnīgu efektivitāti un mazinātu rezistences veidošanos pret ārstēšanu. Nemainiet devu, ja to darīt nav ieteicis ārsts.
- **Ja Jums ir nieru darbības problēmas,** ārsts Jums var ieteikt lietot Emtriva retāk.
- **Ārsts Jums parakstīs Emtriva kombinācijā ar citām pretretrovīrusu zālēm.** Lūdzu skatīt norādījumus par citu pretretrovīrusu zāļu lietošanu to lietošanas instrukcijā.

Emtriva ir pieejams arī cieto kapsulu veidā. Tās ir piemērotas tikai pacientiem, kuri sver vismaz 33 kg un var norīt cietās kapsulas. Zāļu līmenis asinīs, kas tiek sasniegts pēc vienas Emtriva 200 mg cietās kapsulas lietošanas, ir līdzīgs līmenim, kāds novērots pēc 24 ml iekšķīgi lietojamā šķīduma lietošanas. Ja Jūs vēlētos pāriet no Emtriva iekšķīgi lietojamā šķīduma lietošanas uz Emtriva cieto kapsulu lietošanu, lūdzu aprunājieties ar ārstu.

Ja esat lietojis Emtriva vairāk nekā noteikts

Ja nejauši esat lietojis pārāk daudz Emtriva šķīduma iekšķīgai lietošanai, sazinieties ar ārstu vai tuvāko ātrās palīdzības nodaļu. Paņemiet pudeli ar šķīdumu iekšķīgai lietošanai līdzī, tādējādi Jūs viegli varēsiet pastāstīt, kādas zāles esat lietojis.

Ja esat aizmirsis lietot Emtriva

Ir svarīgi, lai Jūs neizlaistu nevienu Emtriva devu.

Ja esat izlaidis Emtriva devu (12 stundu laikā, kopš paredzētā lietošanas laika), lietojiet to cik ātri vien iespējams un nākamo plānoto devu lietojiet parastajā laikā.

Ja tomēr ir gandrīz pienācis nākamās devas lietošanas laiks (mazāk kā 12 stundas), nelieto jiet izlaisto devu. Nogaidiet un lietojiet nākamo devu parastajā laikā. Nelieto jiet dubultu devu, lai aizvietotu aizmirsto devu.

Ja Jums ir vemšana

Ja ir pagājusi mazāk nekā viena stunda kopš Emtriva lietošanas, lietojiet vēl vienu devu. Ja Jums vemšana ir bijusi vairāk nekā stundu pēc Emtriva lietošanas, Jums nav jālieto vēl viena deva.

Ja pārtraucat lietot Emtriva

- **Nepārtrauciet lietot Emtriva, pirms neesat konsultējies ar ārstu.** Pārtraucot ārstēšanu ar Emtriva, var mazināties ārsta ieteiktās pret-HIV terapijas efektivitāte. Pirms lietošanas pārtraukšanas konsultējieties ar ārstu, īpaši tad, ja Jums rodas kādas blakusparādības vai Jums ir cita slimība. Pirms atsāciet lietot Emtriva šķīdumu iekšķīgai lietošanai, vēlreiz sazinieties ar ārstu.
- **Ja Jums ir gan HIV infekcija, gan B hepatīts,** ir īpaši svarīgi, lai Jūs nepārtrauktu Emtriva ārstēšanu, pirms neesat konsultējies ar ārstu. Dažiem pacientiem bija asins analīžu rezultāti vai simptomi, kas liecināja, ka pēc Emtriva lietošanas pārtraukšanas hepatīta gaita ir pasliktinājusies. Jums var būt jāveic asins analīzes vairākus mēnešus pēc ārstēšanas pārtraukšanas. Pacientiem ar progresējošu aknu slimību vai cirozi ārstēšanu nav ieteicams pārtraukt, jo dažiem pacientiem tas var būt par iemeslu hepatīta saasinājumam.

Nekavējoties informējiet ārstu par jauniem vai neparastiem simptomiem pēc ārstēšanas pārtraukšanas, īpaši par simptomiem, ko Jūs saistāt ar B hepatīta infekciju.

Ja Jums ir kādi jautājumi par šo zāļu lietošanu, jautājiet ārstam vai farmaceitam.

4. Iespējamās blakusparādības

HIV infekcijas ārstēšanas laikā var palielināties ķermeņa masa un paaugstināties lipīdu un glikozes līmenis asinīs. Tas daļēji tiek saistīts ar veselības atgūšanu un dzīvesveidu, bet lipīdu līmeņa izmaiņu gadījumā – dažreiz arī ar zālēm pret HIV. Jūsu ārsts veiks izmeklējumus, lai atklātu šīs izmaiņas.

Tāpat kā visas zāles, šīs zāles var izraisīt blakusparādības, kaut arī ne visiem tās izpaužas.

Informējiet ārstu par jebkuru no šīm blakusparādībām:

Visbiežāk sastopamās blakusparādības

Šīs blakusparādības ir **ļoti bieži** sastopamas (tās var rasties vismaz 10 no katriem 100 pacientiem):

- galvassāpes, caureja, slikta dūša;
- muskuļu sāpes un vājums (ja ir paaugstināts kreatīnkināzes līmenis asinīs).

Citas iespējamās blakusparādības

Šīs blakusparādības ir **bieži** sastopamas (tās var rasties līdz 10 no katriem 100 pacientiem):

- reibonis, vājums, miega traucējumi, neparasti sapņi;
- vemšana, gremošanas traucējumi, kas rada nepatīkamu sajūtu pēc ēšanas, sāpes vēderā;
- izsitumi (tostarp sarkani plankumi vai pūlītes, dažreiz ar čūlošanos un ādas pietūkumu), kas var būt alerģiska reakcija, nieze, ādas krāsas pārmaiņas, tostarp tumšāka ādas krāsa plankumu veidā;
- sāpes.

Analīzēs var konstatēt arī:

- mazs balto asins šūnu skaits (samazināts balto asins šūnu skaits var padarīt Jūs jutīgāku pret infekciju);
- paaugstināts triglicerīdu (tauskābju), žults vai cukura līmenis asinīs;
- aknu un aizkuņģa dziedzera darbības problēmas.

Šīs blakusparādības ir **retāk** sastopamas (tās var rasties līdz 1 no katriem 100 pacientiem):

- anēmija (mazs sarkano asins šūnu skaits);
- sejas, lūpu, mēles vai rīkles pietūkums.

Citas iespējamās blakusparādības

Bērniem, kuriem nozīmēja emtricitabīnu, arī ļoti bieži tika novērota **ādas krāsas pārmaiņas**, tostarp tumšāka ādas krāsa plankumu veidā, un bieži **anēmija** (mazs sarkano asins šūnu skaits). Ja mazinās sarkano asins šūnu veidošanās, bērnam var rasties nogurums vai elpas trūkums.

Ziņošana par blakusparādībām

Ja Jums rodas jebkādas blakusparādības, konsultējieties ar ārstu vai farmaceitu. Tas attiecas arī uz iespējamajām blakusparādībām, kas nav minētas šajā instrukcijā. Jūs varat ziņot par blakusparādībām arī tieši, izmantojot **V pielikumā minēto nacionālās ziņošanas sistēmas kontaktinformāciju**. Ziņojot par blakusparādībām, Jūs varat palīdzēt nodrošināt daudz plašāku informāciju par šo zāļu drošumu.

5. Kā uzglabāt Emtriva

Uzglabāt šīs zāles bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

Nelietot šīs zāles pēc derīguma termiņa beigām, kas norādīts uz pudeles un kastītes pēc „Der. līdz”. Derīguma termiņš attiecas uz norādītā mēneša pēdējo dienu.

Līdz atvēršanai uzglabāt ledusskapī (2°C – 8°C).

Pēc pudeles atvēršanas uzglabāt temperatūrā līdz 25°C. Pudeles saturs jāizlieto 45 dienu laikā pēc atvēršanas. Ieteicams uz iepakojuma uzrakstīt datumu, kad zāles izņemtas no ledusskapja.

Ja pēc 45 dienām pudelē ir palicis šķīdums, tas jāiznīcina atbilstoši vietējām prasībām vai jāaiznes atpakaļ uz aptieku.

Neizmetiet zāles kanalizācijā vai sadzīves atkritumos. Vaicājiet farmaceitam, kā izmest zāles, kuras vairs nelietojat. Šie pasākumi palīdzēs aizsargāt apkārtējo vidi.

6. Iepakojuma saturs un cita informācija

Ko Emtriva satur

- **Aktīvā viela ir emtricitabīns.** 1 ml Emtriva šķīduma iekšķīgai lietošanai satur 10 mg emtricitabīna (10 mg/ml).
- **Citas sastāvdaļas ir:** aromātviela ar karameļu garšu, dinātrijs edetāts, sāļsskābe, metilparahidroksibenzoāts (E 218), propilēnglikols, propilparahidroksibenzoāts (E 216), nātrijs hidroksīds, nātrijs dihidrogēnfosfāta monohidrāts, saulrieta dzeltenais (E 110), attīrīts ūdens, ksilitols (E 967).

Emtriva ārējais izskats un iepakojums

Emtriva šķīdums iekšķīgai lietošanai ir dzidrs, oranžs līdz tumši oranžs šķīdums, kas tiek piegādāts pudelēs pa 170 ml ar pievienotu mērkausiņu.

Emtriva ir pieejams arī cietu kapsulu veidā. Tās ir piemērotas tikai pacientiem, kuri sver vismaz 33 kg un var norīt cietās kapsulas. Emtriva 200 mg cietām kapsulām ir atsevišķa lietošanas instrukcija.

Reģistrācijas apliecības īpašnieks

Gilead Sciences Ireland UC
Carrigtohill
County Cork, T45 DP77
Īrija

Ražotājs

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

Lai saņemtu papildu informāciju par šīm zālēm, lūdzam sazināties ar reģistrācijas apliecības īpašnieka vietējo pārstāvniecību:

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

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

България

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

Česká republika

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

Danmark

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

Deutschland

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

Eesti

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

Ελλάδα

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

España

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

France

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

Hrvatska

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

Ireland

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

Ísland

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

Italia

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

Κύπρος

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

Latvija

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

Luxembourg/Luxemburg

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

Magyarország

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

Malta

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

Nederland

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

Norge

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

Österreich

Gilead Sciences GesmbH
Tel: + 43 1 260 830

Polska

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

Portugal

Gilead Sciences, Lda.
Tel: + 351 21 7928790

România

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

Slovenija

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

Slovenská republika

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

Suomi/Finland

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

Sverige

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

United Kingdom (Northern Ireland)

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

Šī lietošanas instrukcija pēdējo reizi pārskatīta .

Sīkāka informācija par šīm zālēm ir pieejama Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē
<http://www.ema.europa.eu>.