

ANNEX I

SOMMARJU TAL-KARATTERISTIČI TAL-PRODOTT

1. ISEM IL-PRODOTT MEDIĊINALI

Emtriva 200 mg kapsuli iebsin

2. GHAMLA KWALITATTIVA U KWANTITATTIVA

Kull kapsula iebsa fiha 200 mg ta' emtricitabine.

Għal-lista kompluta ta' eċċipjenti, ara sezzjoni 6.1.

3. GHAMLA FARMAĊEWTIKA

Kapsula iebsa.

Kull kapsula hija bajda opakab'għatu ċelesti opak ċar, b'daqqs ta' 19.4 mm x 6.9 mm. Kull kapsula fiha "200 mg" stampat fuq l-għatu u "GILEAD" u [logo ta' Gilead] fuq il-parti l-oħra b'linka sewda.

4. TAGHRIF KLINIKU

4.1 Indikazzjonijiet terapewtiċi

Emtriva hija indikata flimkien ma' prodotti mediċinali antiretrovirali oħra għat-trattament ta' adulti u tfal infettati bil-virus tal-immunodeficijenza umana-1 (HIV-1, *human immunodeficiency virus-1*) minn età ta' 4 xhur u aktar.

Din l-indikazzjoni hija bbażata fuq studji f'pazjenti li qatt ma kienu ħadu din it-terapija qabel u f'pazjenti esperjenzati bil-kura b'kontroll viroloġiku stabbli. M'hemmx esperjenza ta' l-użu ta' Emtriva f'pazjenti li ma kienux qegħdin jirnexxu fil-kors kurrenti tagħhom jew li ma kienux irnexxew f'diversi korsijiet (ara sezzjoni 5.1).

Meta wieħed ikun qiegħed jagħzel kors ġdid għal pazjenti li jkunu f'leww kors antiretrovirali, attenzjoni partikulari għandha tingħata lill-forom ta' mutazzjonijiet marbuta ma' prodotti mediċinali differenti u l-istorja tat-trattament tal-pazjent individwali. Fejn ikun possibbli, l-ittejtjar tar-reżistenza jista' jkun adattat.

4.2 Pożoloġija u metodu ta' kif għandu jingħata

It-terapija għandha tinbeda minn tabib b'esperjenza fl-immaniġġjar ta' infezzjoni HIV.

Pożoloġija

Emtriva 200 mg kapsuli iebsin jistgħu jittieħdu ma' l-ikel jew mingħajr ikel.

Adulti: Id-doża rakkomandata ta' Emtriva hija ta' kapsula iebsa waħda ta' 200 mg, li tittieħed mill-ħalq, darba kuljum.

Jekk pazjent jinsa jieħu doża ta' Emtriva fi żmien 12-il siegħa mill-ħin li fih tittieħed is-soltu, il-pazjent għandu jieħu Emtriva mal-ikel jew mingħajr ikel kemm jista' jkun malajr u jkompli bl-iskeda tad-dożaġġ normali. Jekk pazjent jinsa jieħu doża ta' Emtriva b'iktar minn 12-il siegħa u jkun kważi wasal il-ħin għad-doża li jmiss, il-pazjent m'għandux jieħu d-doża maqbuża u għandu semplicement ikompli bl-iskeda tad-dożaġġ tas-soltu.

Jekk il-pazjent jirremetti fi żmien siegħa minn meta jkun ħa Emtriva, għandha tittieħed doża oħra. Jekk il-pazjent jirremetti iktar minn siegħa wara li jkun ħa Emtriva, m'hemmx bżonn jieħu doża oħra.

Popolazzjonijiet speċjali

Anzjani: M'hemmx informazzjoni dwar is-sigurtà u l-effikaċja f'pazjenti ta' 'l fuq minn 65 sena. Madankollu l-ebda aġġustament fid-doża rakkomandata ta' kuljum għall-adulti ma jkun meħtieġ sakemm ma jkunx hemm indikazzjoni ta' insuffiċjenza renali.

Insuffiċjenza renali: Emtricitabine hija eliminata permezz ta' tneħhija renali u l-esponiment għal emtricitabine jżied b'mod sinifikanti f'pazjenti b'insuffiċjenza renali (ara sezzjoni 5.2). Aġġustament fid-doża jew fl-intervall tad-doża jkun meħtieġ fil-pazjenti kollha li għandhom tneħhija tal-kreatinina ta' < 30 mL/min (ara sezzjoni 4.4).

Tabella 1 t'hawn taħt tipprovdi l-linji gwida ta' l-aġġustament fl-intervall tad-doża għall-kapsuli iebsin ta' 200 mg skond il-grad ta' insuffiċjenza renali. Is-sigurtà u l-effikaċja tat-tibdil fl-intervalli tad-doża għal kull 72 jew 96 siegħa f'pazjenti bi tneħhija tal-kreatinina ta' < 30 mL/min ma ġewx evalwati b'mod kliniku. Għalhekk, ir-rispons kliniku għat-trattament u l-funzjoni renali għandhom ikunu mmonitorjati mill-qrib f'dawn il-pazjenti (ara sezzjoni 4.4).

Pazjenti b'insuffiċjenza renali jistgħu jiġu mmaniġġjati bl-għoti ta' soluzzjoni orali Emtriva ta' 10 mg/mL biex tkun ipprovduta doża mnaqqsa ta' emtricitabine kuljum. Jekk jogħġbok ara S-Sommarju tal-Karatteristiċi tal-Prodott tas-soluzzjoni orali Emtriva ta' 10 mg/mL.

Tabella 1: Linji gwida għall-intervall tad-doża għall-kapsuli iebsin ta' 200 mg aġġustati skont it-tneħhija tal-kreatinina

	Tneħhija tal-kreatinina (mL/min)		
	≥ 30	15-29	< 15 (funzjonalità anefrika, teħtieġ dijalizi tad-demem intermittenti)*
Intervall tad-doża rakkomandat għall-kapsuli iebsin ta' 200 mg	Kapsula iebsa waħda ta' 200 mg kull 24 siegħa	Kapsula iebsa waħda ta' 200 mg kull 72 siegħa	Kapsula iebsa waħda ta' 200 mg kull 96 siegħa

* Tassumi seduta ta' 3 sigħat ta' dijalizi tad-demem tliet darbiet fil-ġimgħa, li jibdew mill-inqas 12-il siegħa wara l-għoti ta' l-aħħar doża ta' emtricitabine.

Pazjenti b'mard renali fl-aħħar stadju (*end-stage renal disease, ESRD*) immaniġġjati b'forom oħra ta' dijalizi bħalma hi d-dijalizi peritoneali ambulanti, ma ġewx studjati u l-ebda rakkomandazzjoni dwar id-doża ma' tista' tingħata.

Insuffiċjenza epatika: M'hemmx informazzjoni disponibbli fuqhiex wiehed jista' jagħmel rakkomandazzjoni dwar id-doża f'pazjenti b'insuffiċjenza epatika. Madankollu, ibbażat fuq il-metabolizmu minimu ta' emtricitabine u r-rotta ta' l-eliminazzjoni renali, huwa improbabli li jkun meħtieġ aġġustament tad-doża f'pazjenti b'insuffiċjenza epatika (ara sezzjoni 5.2).

Jekk Emtriva jitwaqqaf f'pazjenti infettati kemm bl-HIV kif ukoll bil-virus tal-epatite B (HBV, *hepatitis B virus*), dawn il-pazjenti għandhom ikunu immonitorjati mill-qrib għal evidenza jekk l-epatite tmur għall-aġħar (ara sezzjoni 4.4).

Popolazzjoni pedjatrika: Id-doża rakkomandata ta' Emtriva għat-tfal minn età ta' 4 xhur u aktar u adolexxenti sa 18-il sena li jiżnu mill-inqas 33 kg u li huma kapaċi jbilgħu kapsuli iebsin, hija ta' kapsula iebsa waħda ta' 200 mg, li tittiehed mill-ħalq, darba kuljum.

M'hemmx informazzjoni dwar l-effikaċja u hemm biss informazzjoni limitata hafna dwar is-sigurtà ta' emtricitabine fi trabi ta' anqas minn 4 xhur. Għalhekk Emtriva mhux rakkomandat għall-użu fi trabi ta' anqas minn 4 xhur (għal tagħrif farmakokinetiku fil-grupp ta' din l-età, ara sezzjoni 5.2).

M'hemmx informazzjoni disponibbli fuqhiex wiehed jista' jagħmel rakkomandazzjoni dwar id-doża f'pazjenti pedjatriki b'insuffiċjenza renali.

Metodu ta' kif għandu jingħata

Emtriva 200 mg kapsuli iebsin għandhom jittieħdu darba kuljum, mill-ħalq mal-ikel jew mingħajr ikel.

Emtriva hija disponibbli ukoll bħala soluzzjoni orali ta' 10 mg/mL għall-użu fi trabi minn età ta' 4 xhur u aktar, tfal jew pazjenti li ma jistgħux jibilgħu kapsuli iebsin u pazjenti b'insuffiċjenza renali. Jekk jogħġbok ara s-Sommarju tal-Karatteristiċi tal-Prodott tas-soluzzjoni orali ta' Emtriva 10mg/mL. Minhabba d-differenza fil-biodisponibilità ta' emtricitabine bejn l-għamliet ta' kapsuli iebsin u s-soluzzjoni orali, 240 mg ta' emtricitabine mogħtija bħala soluzzjoni orali, għandhom jilħqu livelli fil-plażma bħal dawk li jkunu osservati wara l-għoti ta' kapsula iebsa waħda ta' 200 mg ta' emtricitabine (ara sezzjoni 5.2).

4.3 Kontraindikazzjonijiet

Sensittività eċċessiva għas-sustanza attiva jew għal kwalunkwe wiehed mill-eċċipjenti elenkati fis-sezzjoni 6.1.

4.4 Twissijiet speċjali u prekawzjonijiet għall-użu

Ġenerali

Emtricitabine mhijiex rakkomandata bħala monoterapija għat-trattament ta' l-infezzjoni bl-HIV. Għandha tintuża flimkien ma' antiretrovirali oħra. Jekk jogħġbok ara wkoll iS-Sommarju tal-Karatteristiċi tal-Prodott tal-prodotti mediċinali antiretrovirali l-oħra li jintużaw fil-kors ikkombinat.

L-għoti flimkien ma' prodotti mediċinali oħra

Emtriva m'għandux jittieħed flimkien ma' prodotti mediċinali oħrajn li fihom emtricitabine jew prodotti mediċinali li fihom lamivudine.

Infezzjonijiet opportunistiċi

Pazjenti li jieħdu emtricitabine jew terapija antiretrovirali oħra jistgħu jkomplu jiżviluppaw infezzjonijiet opportunistiċi u kumplikazzjonijiet oħra ta' l-infezzjoni ta' l-HIV u għalhekk għandhom jibqgħu taħt osservazzjoni klinika mill-qrib minn tobbja b'esperjenza fit-trattament ta' pazjenti b'mard konness ma' l-HIV.

Funzjoni renali

Emtricitabine hija eliminata prinċipalment mill-kliewi permezz ta' filtrazzjoni glomerulari u sekrezzjoni tubulari attiva. L-esponiment għal emtricitabine jista' jiżjed b'mod sinifikanti f'pazjenti b'insuffiċjenza renali severa (tneħhija tal-kreatinina ta' < 30 mL/min) li jirċievu doži ta' 200 mg ta' emtricitabine bħala kapsuli iebsin, jew 240 mg ta' soluzzjoni orali kuljum. Għalhekk, jew aġġustament ta' l-intervall tad-doża (permezz ta' kapsuli iebsin Emtriva ta' 200 mg) jew tnaqqis tad-doża ta' kuljum ta' emtricitabine (permezz ta' soluzzjoni orali Emtriva ta' 10 mg/mL) ikun meħtieġ fil-pazjenti kollha bi tneħhija tal-kreatinina ta' < 30 mL/min. Is-sigurtà u l-effikaċja tal-linji ta' gwida dwar it-tibdil fl-intervalli tad-doża pprovdut f'sezzjoni 4.2 huma bbażati fuq informazzjoni u mmudellar farmakokinetiku ta' doża waħda u ma ġewx evalwati klinikament. Għalhekk, ir-rispons kliniku għat-trattament u l-funzjoni renali għandhom ikunu mmonitorjati mill-qrib f'pazjenti ttrattati b'emtricitabine għal intervalli ta' dożaġġ fit-tul (ara sezzjonijiet 4.2 u 5.2).

Għandha tingħata attenzjoni partikulari meta emtricitabine tkun mogħtija ma' prodotti mediċinali oħra li huma eliminati permezz ta' sekrezzjoni tubulari attiva peress li dan l-għoti flimkien jista' jwassal għal zieda ta' koncentrazzjonijiet ta' serum ta' emtricitabine jew ta' prodott mediċinali li jkunu ttieħdu flimkien minhabba l-kompetizzjoni għal dan ir-rotta ta' l-eliminazzjoni (ara sezzjoni 4.5).

Parametri tal-piż u metabolici

Matul terapija antiretrovirali tista' sseħħ zieda fil-piż u fil-livelli ta' lipidi u glukożju fid-dem. Dawn il-bidliet jistgħu parzjalment ikunu marbutin ma' kontroll tal-mard u l-istil ta' hajja. Għal-lipidi, f'xi każijiet hemm evidenza ta' effett tal-kura, filwaqt li għaż-zieda fil-piż m'hemm l-ebda evidenza qawwija li tirrelata dan ma' xi kura partikolari. Għall-monitoraġġ tal-lipidi u glukożju fid-dem, issir referenza għal linji gwida stabbiliti għall-kura tal-HIV. Id-disturbi tal-lipidi għandhom jiġu ġestiti

b'mod klinikament xieraq.

Funzjoni tal-fwied

Pazjenti li diġa jbatu minn disfunzjoni tal-fwied li tinkludi l-epatite kronika attiva, għandhom żieda fil-frekwenza ta' anormalitajiet tal-funzjoni tal-fwied waqt terapija antiretrovirali kombinata (CART, *combination antiretroviral therapy*) u jehtieg li jiġu monitorjati skond il-prattika normali. Pazjenti b'epatite kronika B jew C ttrattati b'CART huma f'riskju akbar li jsofru minn avvenimenti avversi epatici severi jew potenzjalment fatali. Fil-każ ta' terapija antivirali konkomitanti għall-epatite B jew C, jekk jogħġbok ara S-Sommarju tal-Karatteristiċi tal-Prodott rilevanti għal dawn il-prodotti mediċinali.

Jekk ikun hemm xi evidenza li l-mard tal-fwied imur għall-agħar fil-pazjenti, l-interruzzjoni jew it-twaqqif tat-trattament għandhom ikunu kkunsidrati.

Pazjenti infettati ukoll bl-HBV

Emtricitabine hija attiva *in vitro* kontra l-HBV. Madankollu, informazzjoni limitata hija disponibbli dwar is-sigurtà u l-effikaċja ta' emtricitabine (bħala kapsula iebesha ta' 200 mg darba kuljum) f'pazjenti infettati wkoll bl-HIV u bl-HBV. L-użu ta' emtricitabine f'pazjenti b'infazzjoni ta' l-HBV kronika jikkawża l-istess forma ta' mutazzjoni fil-motiv tal-YMDD bħal dak osservat bit-trattament b'lamivudine. Il-mutazzjoni YMDD tikkawża rezistenza kemm għal emtricitabine u anke għal lamivudine.

Pazjenti infettati bl-HIV u bl-HBV għandhom jiġu mmonitorjati mill-qrib, b'eżaminazzjonijiet kliniċi u tal-laboratorju, almenu għal diversi xhur wara li jitwaqqaf it-trattament b'emtricitabine għal evidenza jekk l-epatite tmur għall-agħar. Aggravar bħal dan kien osservat wara li twaqqaf it-trattament b'emtricitabine f'pazjenti infettati bl-HBV mingħajr infazzjoni konkomitanti bl-HIV, u dan kien osservat primarjament permezz ta' zidiet fil-livell ta' *alanine aminotransferase* fis-serum (ALT) flimkien mad-dehra mill-ġdid tad-DNA tal-HBV. F'xi wħud minn dawn il-pazjenti, l-attivazzjoni mill-ġdid tal-HBV kienet assoċjata ma' mard tal-fwied iktar sever, li kien jinkludi d-dikumpens u l-kollass tal-fwied. M'hemmx evidenza biżżejjed biex jiġi stabbilit jekk il-bidu mill-ġdid ta' emtricitabine jibdilx il-fatt li l-epatite tmur għall-agħar wara t-trattament. F'pazjenti b'mard avanzat tal-fwied jew ċirrozi, it-twaqqif tat-trattament mhuwiex rakkomandat, għax li l-epatite tmur għall-agħar wara t-trattament jista' jwassal għal dikumpensazzjoni epatika.

Disfunzjoni tal-mitokondrija wara esponiment *in utero*

Analogi tan-nukleos(t)idi jista' jkollhom impatt fuq il-funzjoni tal-mitokondrija sa grad varjabbli, li hu l-aktar notevoli bi stavudine, didanosine u zidovudine. Kien hemm rapporti ta' disfunzjoni tal-mitokondrija fi trabi li huma negattivi għal HIV li kienu esposti fl-utru u/jew wara t-twelid għall-analogi tan-nukleos(t)idi; dawn kienu jikkonċernaw b'mod predominanti l-kura b'korsijiet li kien fihom zidovudine. L-effetti avversi ewlenin li kienu rappurtati huma disturbi ematoloġiċi (anemija, newtropenja), u disturbi fil-metaboliżmu (iperlaktejtimja, iperlajpejzimja). Dawn l-avvenimenti ta' spiss kienu transitorji. Disturbi newroloġiċi li deheru iktar tard ġew irrappurtati b'mod rari (ipertonja, konvulżjoni, imġieba mhux normali). Bħalissa għadu mhux magħruf jekk dawn id-disturbi newroloġiċi jgħaddux maż-żmien jew huwiex permanenti. Dawn is-sejbiet għandhom jiġu kkunsidrati għal kull tarbija esposta fl-utru għall-analogi tan-nukleos(t)idi li jkollhom riżultati kliniċi severi ta' etjoloġija mhux magħrufa, b'mod partikulari riżultati newroloġiċi. Dawn is-sejbiet m'għandhomx jaffettwaw r-rakkomandazzjonijiet nazzjonali kurrenti għall-użu tat-terapija antiretrovirali f'nisa tqal għall-prevenzjoni tat-trażmissjoni vertikali ta' HIV.

Sindromu tar-Riattivazzjoni Immuni

F'pazjenti infettati bl-HIV b'defiċjenza immuni severa fiż-żmien tal-bidu ta' CART, reazzjoni infjammatorja għal patoġeni opportunistiċi asintomatiċi jew residwali tista' sseħh u tikkawża kundizzjonijiet kliniċi serji, jew tiggrava s-sintomi. Tipikament, reazzjonijiet bħal dawn kienu osservati matul l-ewwel ffit ġimgħat jew xhur mill-bidu ta' CART. Eżempji rilevanti jinkludu retinite ċitomegalovirus, infazzjonijiet mikobatterjali ġeneralizzati u/jew fokali, u pulmonite tat-tip *Pneumocystis jirovecii*. Kwalunkwe sintomu ta' infjammazzjoni għandu jiġu evalwat u t-trattament jinbeda meta meħtieġ.

Disturbi awtoimmuni (bhall-marda ta' Graves u epatite awtoimmuni) ġew irrappurtati wkoll li jseħhu fl-isfond ta' attivazzjoni mill-ġdid immuni; madankollu, iż-żmien irrappurtat sal-bidu hu iktar varjabbli u dawn l-avvenimenti jistgħu jseħhu ħafna xhur wara l-bidu tal-kura.

Osteonekrozi

Għalkemm l-etjoloġija hi kkunsidrata li tkun ġejja minn ħafna fatturi (li jinkludi l-użu ta' kortikosteroidi, konsum ta' l-alkoħol, immunosoppressjoni severa, indiċi oġħla tal-piż tal-ġisem), kienu rrappurtati każijiet ta' osteonekrozi partikularment f'pazjenti li jkollhom mard tal-HIV li jkun fi stadju avvanzat u/jew esponiment fit-tul għal CART. Il-pazjenti għandhom jingħataw parir biex jieħdu parir mediku jekk ikollhom uġiġħ fil-ġogi, ebusija fil-ġogi jew jekk ikollhom diffikultà biex jitharrku.

Anzjani

Emtriva ma ġiex studjat f'pazjenti li jkollhom iktar minn 65 sena. Pazjenti anzjani huma aktar probabbli li jkollhom tnaqqis tal-funzjoni renali, għalhekk għandha tingħata attenzjoni partikulari meta pazjenti anzjani jkunu qed jingħataw it-trattament b'Emtriva.

Popolazzjoni pedjatrika

Flimkien mar-reazzjonijiet avversi li jkollom l-adulti, anemija u telf tal-kulur tal-ġilda seħħew b'mod iktar frekwenti fi studji kliniċi li kienu jinvolvu pazjenti pedjatriċi infettati bl-HIV (ara sezzjoni 4.8).

4.5 Interazzjoni ma' prodotti mediċinali oħra u forom oħra ta' interazzjoni

Studji ta' interazzjoni twettqu biss f'adulti.

In vitro, emtricitabine ma impedixx il-metabolizmu medjat mill-iżoformi CYP450 umani li ġejjin: 1A2, 2A6, 2B6, 2C9, 2C19, 2D6 u 3A4. Emtricitabine ma impedixx l-enzima responsabbli għall-glukoronidazzjoni. Ibbażat fuq dawn ir-riżultati ta' dawn l-esperimenti *in vitro* u r-rotta ta' l-eliminazzjoni magħrufa ta' emtricitabine, il-kapaċità għal interazzjonijiet medjati minn CYP450 li jinvolvu emtricitabine ma' prodotti mediċinali oħra, hija baxxa.

M'hemmx interazzjonijiet kliniċi sinifikanti meta emtricitabine jingħata flimkien ma' indinavir, zidovudine, stavudine, famciclovir, jew tenofovir disoproxil fumarate.

Emtricitabine jitneħħa mill-ġisem, primarjament, permezz ta' filtrazzjoni glomerulari u sekrezzjoni tubulari attiva. Ħlief għal famciclovir u tenofovir disoproxil fumarate, l-effett ta' l-għoti ta' emtricitabine flimkien ma' prodotti mediċinali li jitneħħew mill-ġisem permezz tar-rotta renali, jew prodotti mediċinali oħra magħrufa li jaffettwaw il-funzjoni renali, ma ġiex evalwat. L-għoti ta' emtricitabine flimkien ma' prodotti mediċinali li huma eliminati permezz ta' sekrezzjoni tubulari attiva tista' twassal għal zieda ta' konċentrazzjonijiet fis-serum ta' emtricitabine jew tal-prodott mediċinali li jkun qed jingħata miegħu minhabba kompetizzjoni għal din ir-rotta ta' l-eliminazzjoni.

Għad m'hemm l-ebda esperjenza klinika dwar l-għoti flimkien ta' analogi ta' cytidine. Konsegwentement l-użu ta' emtricitabine flimkien ma' lamivudine għat-trattament ta' infezzjoni bl-HIV ma' jistax jiġi rakkomandat bħalissa.

4.6 Fertilità, tqala u treddiġh

Tqala

Ammont moderat ta' dejta dwar l-użu waqt it-tqala (bejn 300 u 1,000 riżultat ta' tqala) juri li m'hemm l-ebda effett ta' formazzjoni difettuża jew effetti tossiċi fil-fetu/tarbija tat-twelid assoċjati ma' emtricitabine. Studji f'annimali ma urewx effett tossiku fuq is-sistema riproduttiva. L-użu ta' emtricitabine jista' jkun ikkunsidrat waqt it-tqala, jekk hemm il-bżonn għalih.

Treddiġh

Intwera li emtricitabine huwa eliminat fil-ħalib tas-sider tal-bniedem. M'hemmx tagħrif biżżejjed dwar l-effetti ta' emtricitabine fit-trabi ta' twelid. Għalhekk Emtriva m'għandux jintuża waqt it-treddiġh.

Sabiex tiġi evitata t-trażmissjoni tal-HIV lit-tarbiġa, huwa rakkomandat li n-nisa li qed jgħixu bl-HIV ma jreddgħux lit-trabi tagħhom.

Fertilità

M'hemmx dejta disponibbli dwar l-effett ta' emtricitabine fil-bniedem. Studji f'animali ma jurux effetti ħżiena fuq il-fertilità minn emtricitabine.

4.7 Effetti fuq il-hila biex issuq u thaddem magni

Ma sarux studji dwar l-effetti fuq il-hila biex issuq jew thaddem magni. Madankollu il-pazjenti għandhom jiġu infurmati li l-isturdament kien irrappurtat waqt it-trattament b'emtricitabine.

4.8 Effetti mhux mixtieqa

Sommarju tal-profil tas-sigurtà

Fi studji kliniċi fuq pazjenti adulti li kienu infettati bl-HIV, l-iktar reazzjonijiet avversi għal emtricitabine li seħhew b'mod aktar frekwenti kienu dijarrea (14.0%), uġiġħ ta' ras (10.2%), creatine kinase għolja (10.2%) u tqalligħ (10.0%). Flimkien mar-reazzjonijiet avversi rrappurtati f'pazjenti adulti, anemija (9.5%) u telf tal-kulur tal-gilda (31.8%) seħhew b'mod iktar frekwenti fi studji kliniċi li kienu jinvolvu pazjenti pedjatriċi infettati bl-HIV.

It-twaqqif tat-terapija b'Emtriva f'pazjenti infettati kemm bl-HIV kif ukoll bl-HBV jista' jkun assoċjat ma' epatite li tmur għall-aġħar severa u akuta (ara sezzjoni 4.4).

Sommarju tabulat ta' reazzjonijiet avversi

L-istima ta' reazzjonijiet avversi minn dejta ta' studji kliniċi hija bbażata fuq esperjenza minn tliet studji fl-adulti (n = 1,479) u tliet studji pedjatriċi (n = 169). Fl-istudji fl-adulti, 1,039 pazjent li qatt ma kienu ħadu din it-terapija qabel u 440 pazjent esperjenzati bil-kura, irċivew emtricitabine (n = 814) jew prodott mediċinali biex iqabbel (n = 665) għal 48 ġimgħa flimkien ma' prodotti mediċinali antiretrovirali oħra.

Ir-reazzjonijiet avversi b'rabta suspetta (almenu possibbli) mat-trattament fl-adulti minn studju kliniku u esperjenza ta' wara t-tqegħid fis-suq huma elenkati f'Tabella 2 hawn taħt skond il-klassi ta' sistema ta' l-organu fil-ġisem u skond il-frekwenza. F'kull sezzjoni ta' frekwenza, l-effetti mhux mixtieqa huma mnizzla skond is-serjetà tagħhom, bl-aktar serji jitniżzlu l-ewwel. Il-frekwenza hija deskritta bħala komuni ħafna ($\geq 1/10$), komuni ($\geq 1/100$ sa $< 1/10$) jew mhux komuni ($\geq 1/1,000$ sa $< 1/100$).

Tabella 2: Sommarju tabulat ta' reazzjonijiet avversi assoċjati ma' emtricitabine bbażat fuq studju kliniku u esperjenza ta' wara t-tqegħid fis-suq

Frekwenza	Emtricitabine
<i>Disturbi tad-demem u tas-sistema limfatika:</i>	
Komuni:	newtopenja
Mhux komuni:	anemija ²
<i>Disturbi fis-sistema immuni:</i>	
Komuni:	reazzjoni allergika
<i>Disturbi fil-metaboliżmu u n-nutrizzjoni:</i>	
Komuni:	ipertrigliceridimija, iperglicemija
<i>Disturbi psikjatriċi:</i>	
Komuni:	nuqqas ta' rقاد, ħolm anormali
<i>Disturbi fis-sistema nervuża:</i>	
Komuni ħafna:	uġiġħ ta' ras
Komuni:	sturdament
<i>Disturbi gastro-intestinali:</i>	
Komuni ħafna:	dijarrea, tqalligħ
Komuni:	amylase għoli li jinkludi amylase pankreatika għolja, lipase fis-serum għoli, rimettar, uġiġħ addominali, dispepsja

Frekwenza	Emtricitabine
<i>Disturbi fil-fwied u fil-marrara:</i>	
Komuni:	aspartate aminotferase (AST) għoli fis-serum u/jew ALT għoli fis-serum, iperbilirubinimja
<i>Disturbi fil-ġilda u fit-tessuti ta' taħt il-ġilda:</i>	
Komuni:	raxx vesikulobullożu, raxx bil-ponot, raxx makulari bl-imfafet, raxx, ħakk, urtikarja, telf tal-kulur tal-ġilda (żieda fil-pigmentazzjoni) ^{1,2}
Mhux komuni:	angjoedema ³
<i>Disturbi muskolu-skelettriċi u tat-tessuti konnettivi:</i>	
Komuni hafna:	creatine kinase għolja
<i>Disturbi ġenerali u kondizzjonijiet ta' mnejn jingħata:</i>	
Komuni:	uġiġħ, astenja

¹ Ara sezzjoni 4.8, *Deskrizzjoni ta' reazzjonijiet avversi magħżula* għal aktar dettalji.

² Anemija kienet komuni u t-telf tal-kulur tal-ġilda (żieda fil-pigmentazzjoni) kienet komuni hafna meta emtricitabine ngħata lil pazjenti pedjatriċi (ara sezzjoni 4.8, *Popolazzjoni pedjatrika*).

³ Din ir-reazzjoni avversa li kienet identifikata minn sorveljanza ta' wara t-tqeghid fis-suq ma kinitx osservata fi studji kliniċi kkontrollati *randomised* fuq persuni adulti u fi studji kliniċi fuq persuni pedjatriċi bl-HIV dwar emtricitabine. Il-kategorija ta' frekwenza ta' mhux komuni kienet stmata mill-kalkulazzjoni statistika bbażata fuq in-numru totali ta' pazjenti esposti għal emtricitabine f'dawn l-istudji kliniċi (n = 1,563).

Deskrizzjoni ta' reazzjonijiet avversi magħżula

Telf tal-kulur tal-ġilda (żieda fil-pigmentazzjoni): Telf tal-kulur tal-ġilda, li jidher bħala iperpigmentazzjoni primarjament fil-kefef tal-idejn u/jew fil-qiegħ tas-saqajn, ġeneralment kien hafif, asintomatiku u klinikament f'it sinifikanti. Il-mekkaniżmu mhux magħruf.

Parametri metabolici: Il-piż u l-livelli ta' lipidi u glukożju fid-demem jistgħu jiżiedu matul it-terapija antiretrovirali (ara sezzjoni 4.4).

Sindromu tar-Riattivazzjoni Immuni: F'pazjenti infettati bl-HIV b'defiċjenza immuni severa fiż-żmien tal-bidu ta' CART, tista' ssehh reazzjoni infjammatorja għal infezzjonijiet opportunistiċi asintomatiċi jew residwali. Disturbi awtoimmuni (bhall-marda ta' Graves u epatite awtoimmuni) ġew irrappurtati wkoll; madankollu, iż-żmien irrappurtat sal-bidu hu iktar varjabbli u dawn l-avvenimenti jistgħu jseħhu hafna xhur wara l-bidu tal-kura (ara sezzjoni 4.4).

Osteonekrozi: Kienu rrappurtati każijiet ta' osteonekrozi, partikularment f'pazjenti li jkollhom fatturi ta' riskju li huma magħrufa b'mod ġenerali, mard ta' l-HIV li jkun fi stadju avanzat jew esponiment fit-tul għal CART. Il-frekwenza ta' dan il-mard mhux magħrufa (ara sezzjoni 4.4).

Popolazzjoni pedjatrika

L-istima ta' reazzjonijiet avversi f'pazjenti pedjatriċi ta' dejta minn studji kliniċi hija bbażata fuq esperjenza minn tliet studji pedjatriċi (n = 169) fejn pazjenti pedjatriċi infettati bl-HIV li kellihom minn 4 xhur sa 18-il sena, li qatt ma kienu ħadu din it-terapija qabel (n = 123) u daww esperjenzati bil-kura (n = 46), kienu ttrattati b'emtricitabine flimkien ma' mediċini antiretrovirali oħrajn.

Flimkien mar-reazzjonijiet avversi rrappurtati f'pazjenti adulti (ara sezzjoni 4.8, *Sommarju tabulat ta' reazzjonijiet avversi*), ir-reazzjonijiet avversi li ġejjin kienu osservati b'mod iktar frekwenti f'pazjenti pedjatriċi: anemija kienet komuni (9.5%) u telf tal-kulur tal-ġilda (żieda fil-pigmentazzjoni) kien komuni hafna (31.8%) f'pazjenti pedjatriċi.

Popolazzjoni(jiet) speċjali oħrajn

Anzjani: Emtriva ma ġiex studjat f'pazjenti li jkollhom iktar minn 65 sena. Pazjenti anzjani huma aktar probabbli li jkollhom tnaqqis tal-funzjoni renali, għalhekk għandha tingħata attenzjoni partikulari meta pazjenti anzjani jkunu qed jingħataw it-ttrattament b'Emtriva (ara sezzjoni 4.2).

Pazjenti b'indeboliment renali: Emtricitabine hija eliminata permezz ta' tneħħija renali u l-esponiment għal emtricitabine jiżdied b'mod sinifikanti f'pazjenti b'insuffiċjenza renali. Aġġustament fid-doża jew fl-intervall tad-doża jkun meħtieġ fil-pazjenti kollha li għandhom tneħħija tal-kreatinina ta' < 30 mL/min (ara sezzjonijiet 4.2, 4.4 u 5.2).

Pazjenti infettati kemm bl-HIV/HBV: Il-profil tar-reazzjonijiet avversi f'pazjenti infettati wkoll bl-HBV jixbah lil dak osservat f'pazjenti infettati bl-HIV biss minghajr infezzjoni bl-HBV. Madankollu, bhalma jkun mistenni f'dan il-grupp ta' pazjenti, žiediet fl-AST u l-ALT sehhew b'mod iktar frekwenti milli fil-popolazzjoni ġenerali infettata bl-HIV.

Epatite li tmur għall-aġħar wara t-twaqqif tat-trattament: F'pazjenti infettati bl-HIV li jkunu infettati wkoll bl-HBV, jistgħu jseħħu epatite li tmur għall-aġħar wara t-twaqqif tal-kura (ara sezzjoni 4.4).

Rappurtar ta' reazzjonijiet avversi suspettati

Huwa importanti li jiġu rrapportati reazzjonijiet avversi suspettati wara l-awtorizzazzjoni tal-prodott mediċinali. Dan jippermetti monitoraġġ kontinwu tal-bilanċ bejn il-benefiċċju u r-riskju tal-prodott mediċinali. Il-professjonisti dwar il-kura tas-saħħa huma mitluba jirrapportaw kwalunkwe reazzjoni avversa suspettata permezz tas-sistema ta' rappurtar nazzjonali imniżżla f'Appendiċi V.

4.9 Doża eċċessiva

L-għoti ta' emtricitabine sa 1,200 mg ġie konness mar-reazzjonijiet avversi elenkati hawn fuq. (ara sezzjoni 4.8).

Jekk iseħħ każ ta' doża eċċessiva, il-pazjent għandu jiġi mmonitorjat għal sinjali ta' tossiċità u t-trattament ta' appoġġ regolari għandu jingħata kif meħtieġ.

Sa 30% tad-doża ta' emtricitabine tista' titneħħa permezz ta' dijaliżi tad-dem. Mhux magħruf jekk emtricitabine tistax titneħħa permezz ta' dijaliżi peritoneali.

5. PROPRJETAJIET FARMAKOLOĠIĊI

5.1 Proprjetajiet farmakodinamiċi

Kategorija farmakoterapewtika: Impedituri ta' *nucleoside* u *nucleotide reverse transcriptase*, Kodiċi ATC: J05AF09

Mekkaniżmu ta' azzjoni u effetti farmakodinamiċi

Emtricitabine huwa analogu tan-nukleosidi ta' cytidine sintetika b'attività li hija speċifika għall-HIV-1, l-HIV-2 u l-HBV.

Emtricitabine huwa fosforilat permezz ta' enzimi ċellulari biex jifforma emtricitabine 5'-trifosfat li tinibixxi kompetittivament ir-*reverse transcriptase* ta' l-HIV-1 li jirriżulta fit-terminazzjoni tal-katina tad-DNA. Emtricitabine hija impeditur dgħajjef tal-polimerat tad-DNA mammifera α , β u ϵ u polimerat mitokondrijali tad-DNA γ .

Emtricitabine ma jinibixxix ċitotossiċità f'ċelluli mononukleari tad-dem periferali (*peripheral blood mononuclear cells, PBMCs*), f'razza ta' ċelluli stabbiliti tal-limfoċiti u tal-makrofaġi monoċitiċi jew f'ċelluli progenitriċi tal-mudullun *in vitro*. Ma kienx hemm evidenza ta' tossiċità lill-mitokondrija *in vitro* jew *in vivo*.

Attività antivirali in vitro: Il-valur tal-koncentrazzjoni inibitorja ta' 50% (IC₅₀) ta' emtricitabine kontra *isolates* tal-laboratorju u kliniċi ta' l-HIV-1 kienet fil-medda ta' 0.0013 sa 0.5 $\mu\text{mol/l}$. Fi studji kombinati ta' emtricitabine flimkien ma' impedituri tal-protease (PIs, *protease inhibitors*), impedituri ta' l-analogi tan-nukleosidi, nukleotidi u mhux nukleosidi tar-*reverse transcriptase* ta' l-HIV, židiet ma' l-effetti sinerġistiċi ġew osservati. Il-biċċa l-kbira ta' dawn il-kombinazzjonijiet ma ġewx studjati fil-bniedem.

Meta ttestajta għall-attività kontra strejns tal-HBV tal-laboratorju, il-valur ta' IC₅₀ għal emtricitabine kien fil-medda ta' 0.01 sa 0.04 $\mu\text{mol/l}$.

Reżistenza: Ir-reżistenza ta' l-HIV-1 għal emtricitabine tiżviluppa bħala riżultat ta' tibdil fil-kodon 184 li jikkawża li methionine tinbidel f' valine (*isoleucine* intermedja giet osservata wkoll) ta' l-HIV *reverse transcriptase*. Din il-mutazzjoni tal-HIV-1 giet osservata *in vitro* u f'pazjenti infettati bl-HIV-1.

Il-viri reżistenti għal emtricitabine kienu *cross-resistant* għal lamivudine, iżda żammew is-sensittività għall-impedituri ta' *nucleoside reverse transcriptase* oħra (NRTI) (zidovudine, stavudine, tenofovir, abacavir u didanosine), l-impedituri ta' *non-nucleoside reverse transcriptase* kollha (NNRTI) u l-PIs kollha. Il-viri reżistenti għal zidovudine, didanosine u l-NNRTIs żammew is-sensittività għal emtricitabine ($IC_{50} = 0.002 \mu\text{mol/l}$ sa $0.08 \mu\text{mol/l}$).

Effikaċja klinika u sigurtà

Emtricitabine kombinata ma' mediċini antiretrovirali oħra, fosthom analogi tan-nukleosidi, analogi mhux nukleosidi u PIs, uriet li hija effettiva fit-trattament ta' l-infezzjoni ta' l-HIV f'pazjenti li qatt ma kienu ħadu din it-terapija qabel u pazjenti esperjenzati bil-kura b'kontroll viroloġiku stabbli. M'hemmx esperjenza ta' l-użu ta' emtricitabine f'pazjenti li ma jkunux qed jirnexxu fil-kors kurrenti tagħhom jew li ma rnexxewx f'diversi korsijiet.

F'adulti li qatt ma kienu ħadu din it-terapija antiretrovirali qabel, l-emtricitabine kienet aħjar b'mod sinifikanti minn stavudine meta ż-żewġ prodotti kkombinati ngħataw ma' didanosine u efavirenz matul 48 ġimgħa ta' trattament. Analizi fenotipika ma wriet l-ebda tibdil sinifikanti fis-suxxettibiltà għal emtricitabine sakemm ma kinetx żviluppat il-mutazzjoni M184V/I.

F'adulti esperjenzati bil-kura, viroloġikament stabbli, emtricitabine kkombinata ma' NRTI (jew stavudine jew zidovudine) u PI jew NNRTI wriet li mhijiex inferjuri għal lamivudine rigward il-proporzjon ta' *responders* (< 400 kopja/mL) matul 48 ġimgħa (77% emtricitabine, 82% lamivudine). Ma' dan, fit-tieni studju, adulti esperjenzati bil-kura f'kors ta' terapija antiretrovirali attiva ħafna, ibbażata fuq PI stabbli (HAART) kienu *randomised* għal kors ta' darba kuljum li fih emtricitabine, jew li jkomplu bil-kors bil-PI-HAART tagħhom. Wara 48 ġimgħa ta' trattament il-kors li kien fih emtricitabine wera proporzjon ekwivalenti ta' pazjenti bl-RNA tal-HIV b' < 400 kopja/mL (94% emtricitabine kontra 92%) u proporzjon akbar ta' pazjenti bl-RNA tal-HIV b' < 50 kopja/mL (95% emtricitabine kontra 87%) meta mqabbel mal-pazjenti li komplew il-kors PI-HAART tagħhom.

Popolazzjoni pedjatrika

Fit-trabi u fit-ftal li kellhom iktar minn 4 xhur, il-maġġoranza tal-pazjenti laħqu jew żammew soppressjoni kompleta tal-RNA tal-HIV-1 tal-plażma matul 48 ġimgħa (89% laħqu ≤ 400 kopja/mL u 77% laħqu ≤ 50 kopja/mL).

M'hemmx esperjenza klinika ta' l-użu ta' emtricitabine fi trabi iżgħar minn 4 xhur.

5.2 Tagħrif farmakokinetiku

Assorbiment

Emtricitabine tiġi assorbita malajr u b'mod estensiv wara li tittiehed mill-halq, bl-ogħla konċentrazzjonijiet ta' plazma li jintlaħqu siegħa jew sagħtejn wara d-dożaġġ. F'20 individwu infettati bl-HIV li kienu qegħdin jiehdu 200 mg ta' emtricitabine kuljum f'kapsuli iebesin, l-ogħla konċentrazzjonijiet ta' emtricitabine fil-plażma fissa (C_{max}), konċentrazzjonijiet l-iżjed baxxi (C_{min}), u l-erja taħt il-kurva tal-ħin tal-konċentrazzjonijiet tal-plażma matul interval ta' dożaġġ ta' 24 siegħa (AUC) kienu ta' $1.8 \pm 0.7 \mu\text{g/mL}$, $0.09 \pm 0.07 \mu\text{g/mL}$ u $10.0 \pm 3.1 \mu\text{g}\cdot\text{h/mL}$, rispettivament. L-inqas livelli ta' konċentrazzjonijiet tal-plażma fissa laħqu livelli bejn wiehed u iehor erba' darbiet ogħla mill-valuri IC_{90} *in vitro* għall-attività anti-HIV.

Ir-rata tal-biodisponibiltà assoluta ta' emtricitabine mill-kapsuli iebesin Emtriva ta' 200 mg giet stmata li hi ta' 93%, u r-rata tal-biodisponibiltà assoluta mis-soluzzjoni orali Emtriva ta' 10 mg/mL kienet stmata li hi ta' 75%.

Fi studju pilota fit-tfal u fi studju definittiv ta' bjoekwivalenza fl-adulti, is-soluzzjoni orali Emtriva ta' 10 mg/mL ntwera li għandha bejn wieħed u ieħor 80% tar-rata tal-biodisponibilità tal-kapsuli iebesin Emtriva ta' 200 mg. Ir-raġuni għal din id-differenza mhijiex magħrufa. Minhabba din id-differenza fil-biodisponibilità, 240 mg ta' emtricitabine mogħtija bħala soluzzjoni orali għandha tipprovdi livelli ta' plazma li jixbħu li dawk osservati wara li tingħata kapsula iebsa waħda ta' 200 mg. Għalhekk, tfal li jiżnu mill-inqas 33 kg jistgħu jiehdu jew kapsula iebsa waħda ta' 200 mg kuljum, jew is-soluzzjoni orali, sa doża massima ta' 240 mg (24 mL) darba kuljum.

L-għoti ta' kapsuli iebesin ta' 200 mg ta' Emtriva flimkien ma' ikla b'kontenut għoli ta' xaħam jew l-għoti tas-soluzzjoni orali Emtriva ta' 10 mg/mL flimkien ma' ikla b'kontenut baxx jew ikla b'kontenut għoli ta' xaħam ma' kellhomx effett fuq l-esponiment sistemiku ($AUC_{0-\infty}$) ta' emtricitabine; għalhekk il-kapsuli iebesin ta' Emtriva ta' 200 mg u soluzzjoni orali Emtriva ta' 10 mg/mL jistgħu jingħataw ma' l-ikel jew mingħajr l-ikel.

Distribuzzjoni

It-twaħħil *in vitro* ta' emtricitabine ma' proteini tal-plażma umana kienet ta' < 4% u indipendenti mill-koncentrazzjoni fil-medda ta' 0.02-200 µg/mL. Il-medja tar-*ratio* ta' koncentrazzjoni tad-demem mal-plażma kien ta' bejn wieħed u ieħor 1.0 u l-medja tar-*ratio* ta' koncentrazzjoni tas-semen mal-plażma kien ta' bejn wieħed u ieħor 4.0.

Il-volum apparenti ta' distribuzzjoni wara għoti ġol-vini ta' emtricitabine kien ta' 1.4 ± 0.3 L/kg, li jindika li emtricitabine tinfirex mal-ġisem kollu fl-ispazji fluwidi kemm dawk intraċellulari u kemm ekstraċellulari.

Biotrasformazzjoni

Hemm metabolizmu limitat ta' emtricitabine. Il-biotrasformazzjoni ta' emtricitabine tinkludi l-ossidazzjoni tat-thiol *moiety* biex tiffurma 3'-sulphoxide diastereomers (madwar 9% tad-doża) u l-konjugazzjoni ma' glucuronic acid biex tiffurma 2'-O-glucuronide (madwar 4% tad-doża).

Emtricitabine ma impedixxix *in vitro* l-metabolizmu tal-medicina medjat bl-izoenzimi CYP450 umani li ġejjin: 1A2, 2A6, 2B6, 2C9, 2C19, 2D6 u 3A4.

Emtricitabine, ukoll, ma impedixxix lill-enzima uridine-5'-diphosphoglucuronyl transferase, li hija responsabbli għall-glukoronidazzjoni.

Eliminazzjoni

Emtricitabine jiġi eliminat prinċipalment mill-kliewi bl-irkupru komplet tad-doża fl-awrina (madwar 86%) u fl-ippurgar (madwar 14%). Tlettax fil-mija tad-doża ta' emtricitabine ġiet irkuprata fl-awrina bħala tliet metaboli. It-tneħħija sistemika ta' emtricitabine kienet medja ta' 307 mL/min (4.03 mL/min/kg). Wara l-għoti mill-ħalq, il-*half-life* ta' l-eliminazzjoni ta' emtricitabine hija ta' madwar ta' 10 sigħat.

Linearità/nuqqas ta' linearità

Il-farmakokinetiċi ta' emtricitabine huma proporzjonali għad-doża fuq il-medda tad-dożaġġ ta' 25-200 mg, wara l-għotja ta' darba jew ripetuta.

Farmakokinetiċi intraċellulari: Fi studju kliniku, il-*half-life* intraċellulari ta' emtricitabine-trifosfat f'PBMCs kienet ta' 39 siegħa. Il-livelli ta' trifosfat intraċellulari żdiedu mad-doża, iżda laħqu livell għoli u stabbli b'doži ta' 200 mg jew oġħla.

Adulti b'insuffiċjenza renali

Il-parametri farmakokinetiċi kienu stabbiliti wara li ngħatat doża waħda ta' kapsuli iebsa ta' 200 mg ta' emtricitabine lil 30 individwu mhux infettati bl-HIV, b'livelli varji ta' insuffiċjenza renali. L-individwi tqassmu skond il-linja bażi tat-tneħħija tal-kreatinina (> 80 mL/min bħala funzjoni normali; 50-80 mL/min bħala indeboliment hafif; 30-49 mL/min bħala indeboliment moderat; < 30 mL/min bħala indeboliment sever; < 15-il mL/min bħala funzjonament anefriku li jeħtieġ id-dijaliżi tad-demem).

L-esponiment sistemiku ta' emtricitabine (medja \pm devjazzjoni standard) \geq ddedet minn $11.8 \pm 2.9 \mu\text{g}\cdot\text{h}/\text{mL}$ f'individwi b'funzjoni renali normali, għal 19.9 ± 1.1 , 25.0 ± 5.7 u $34.0 \pm 2.1 \mu\text{g}\cdot\text{h}/\text{mL}$, f'pazjenti b'indeboliment hafif, moderat u sever rispettivament.

F'pazjenti bl-ESRD fuq l-dijalizi tad-demem, madwar 30% tad-doża ta' emtricitabine giet irkuprata fid-dijalizzat fuq 3 sigħat ta' dijaliżi li nbdiet sa siegħa u nofs mid-dożagġ b'emtricitabine (rata tat-tnixxija tad-demem ta' 400 mL/min u rata tat-tnixxija ta' dijaliżat ta' madwar 600 mL/min).

Insuffiċjenza epatika

Il-farmakokinetiċi ta' emtricitabine ma għewx studjati f'individwi li m'humiex infettati bl-HBV, bi gradi diversi ta' insuffiċjenza epatika. B'mod ġenerali il-farmakokinetika ta' emtricitabine f'individwi infettati bl-HBV kienet simili għal dik f'individwi f'saħħithom u f'individwi infettati bl-HIV.

Età

M'hemmx tagħrif farmakokinetiku disponibbli dwar l-anzjani (ta' aktar minn 65 sena).

Sess

Għalkemm il-medja ta' C_{max} u ta' C_{min} kienet ta' madwar 20% oġħla u l-medja tal-AUC kienet ta' 16% oġħla fin-nisa meta mqabbla mal-irġiel, din id-differenza ma kinetx ikkunsidrata li kienet klinikament sinifikanti.

Etniċità

L-ebda differenza farmakokinetika klinikament importanti minhabba l-etniċità ma giet identifikata.

Popolazzjoni pedjatrika

B'mod ġenerali, il-farmakokinetika ta' emtricitabine fit-trabi, tfal u adolexxenti (età ta' bejn 4 xhur sa 18-il sena) hija simili għal dik osservata fl-adulti.

L-AUC medja f'77 tarbija, tfal u adolexxenti li kienu jirċievu 6 mg/kg ta' emtricitabine darba kuljum bħala soluzzjoni orali jew 200 mg ta' emtricitabine bħal kapsuli iebesin darba kuljum, kienet tixbah lill-medja ta' l-AUC ta' $10.0 \mu\text{g}\cdot\text{h}/\text{mL}$ f'20 adult, li kienu jirċievu 200 mg kapsuli iebesin darba kuljum.

Fi studju *open-label*, mhux komparattiv, tagħrif farmakokinetiku nkiseb minn 20 tarbija tat-twelid ta' ommijiet infettati bl-HIV li rċiewew żewġ korsijiet ta' 4 ijiem ta' soluzzjoni orali emtricitabine bejn l-ewwel ġimgħa tal-ħajja u l-età ta' 3 xhur, f'livell ta' doża ta' 3 mg/kg darba kuljum. Din id-doża hi nofs ta' dik approvata għat-trabi li għandhom 4 xhur u iktar (6 mg/kg). It-tneħħija totali apparenti mill-ġisem fl-istat fiss (CL/F) \geq ddedet ma' l-età fuq il-perijodu ta' dawn it-3 xhur bi tnaqqis korrispondenti fl-AUC. L-esponiment ta' emtricitabine fil-plażma (AUC) fi trabi li kellhom sa 3 xhur li rċiewew 3 mg/kg ta' emtricitabine darba kuljum kienet simili għal dik li kienet osservata bl-użu ta' dozi ta' 6 mg/kg kuljum f'adulti u tfal infettati bl-HIV li kellhom 4 xhur jew iktar.

5.3 Tagħrif ta' qabel l-użu kliniku dwar is-sigurtà

Tagħrif mhux kliniku dwar emtricitabine ibbażat fuq studji konvenzjonali ta' sigurtà farmakoloġika, effett tossiku minn dozi ripetuti, effett tossiku fuq il-ġeni, riskju ta' kanċer, effett tossiku fuq is-sistema riproduttiva u l-iżvilupp, ma juri l-ebda periklu speċjali għall-bnedmin.

6. TAGHRIF FARMAĊEWTIKU

6.1 Lista ta' eċċipjenti

Kontenut tal-kapsula

Crospovidone
Magnesium stearate (E572)
Microcrystalline cellulose (E460)
Povidone (E1201)

Qoxra tal-kapsula

Gelatin
Indigotine (E132)
Titanium dioxide (E171)

Linka ta' l-istampar fiha

Black iron oxide (E172)
Shellac (E904)

6.2 Inkompatibbiltajiet

Mhux applikabbli.

6.3 Żmien kemm idum tajjeb il-prodott mediċinali

Flixkun

4 snin

Folja

3 snin

6.4 Prekawzjonijiet speċjali għall-ħażna

Dan il-prodott mediċinali m'għandux bżonn ħażna speċjali.

6.5 In-natura tal-kontenitur u ta' dak li hemm ġo fih

Flixkun ta' densità għolja tal-polyethylene (HDPE) b'għatu li ma jinfetaħx mit-tfal tal-polypropylene li fih 30 kapsula iebsin.

Folja ta' polychlorotrifluorethylene (PCTFE)/polyethylene (PE)/polyvinylchloride (PVC)/aluminju. Kull folja fil-pakkett fiha 30 kapsula iebsin.

Daqs tal-pakkett: 30 kapsula iebsin.

6.6 Prekawzjonijiet speċjali li għandhom jittieħdu meta jintrema

Kull fdal tal-prodott mediċinali li ma jkunx intuża jew skart li jibqa' wara l-użu tal-prodott għandu jintrema kif jitolbu l-liġijiet lokali.

7. DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GĦAT-TQEGHID FIS-SUQ

Gilead Sciences Ireland UC
Carrigtohill
County Cork, T45 DP77
L-Irlanda

8. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

EU/1/03/261/001

EU/1/03/261/002

9. DATA TA' L-EWWEL AWTORIZZAZZJONI/TIĠDID TAL-AWTORIZZAZZJONI

Data ta l-ewwel awtorizzazzjoni: 24 t'Ottubru 2003

Data tal-aħħar tiġdid: 22 ta' Settembru 2008

10. DATA TA' REVIŻJONI TAT-TEST

Informazzjoni dettaljata dwar dan il-prodott medċinali tinsab fuq is-sit elettroniku ta' l-Aġenzija Ewropeja dwar il-Medċini <http://www.ema.europa.eu>.

1. ISEM IL-PRODOTT MEDIĊINALI

Emtriva 10 mg/mL soluzzjoni orali

2. GHAMLA KWALITATTIVA U KWANTITATTIVA

Kull mL ta' Emtriva soluzzjoni orali fih 10 mg ta' emtricitabine.

Eċċipjent(i) b'effett magħruf

Kull doża (24 mL) fiha 36 mg ta' methyl parahydroxybenzoate (E218), 3.6 mg propyl parahydroxybenzoate (E216), 1.2 mg sunset yellow (E110), 480 mg propylene glycol u għandha kontenut ta' sodium ta' 38 mg.

Għal-lista kompluta ta' eċċipjenti, ara sezzjoni 6.1.

3. GHAMLA FARMAĊEWTIKA

Soluzzjoni orali.

Il-kulur tas-soluzzjoni orali trasparenti huwa orangjo jagħti għal orangjo skur.

4. TAGHRIF KLINIKU

4.1 Indikazzjonijiet terapewtiċi

Emtriva hija indikata flimkien ma' prodotti mediċinali antiretrovirali oħra għat-treatment ta' adulti u tfal infettati bil-virus tal-immunodeficienza umana-1 (HIV-1, *human immunodeficiency virus-1*) minn età ta' 4 xhur u aktar.

Din l-indikazzjoni hija bbażata fuq studji f'pazjenti li qatt ma kienu ħadu din it-terapija qabel u f'pazjenti esperjenzati bil-kura b'kontroll viroloġiku stabbli. M'hemmx esperjenza ta' l-użu ta' Emtriva f'pazjenti li ma kienux qegħdin jirnexxu fil-kors kurrenti tagħhom jew li ma kienux irnexxew f'diversi korsijiet (ara sezzjoni 5.1).

Meta wiehed ikun qiegħed jagħżel kors ġdid għal pazjenti li jkunu f'kors antiretrovirali, attenzjoni partikulari għandha tingħata lill-forom ta' mutazzjonijiet marbuta ma' prodotti mediċinali differenti u l-istorja tat-treatment tal-pazjent individwali. Fejn ikun possibbli, l-ittestjar tar-reżistenza jista' jkun adattat.

4.2 Pożoloġija u metodu ta' kif għandu jingħata

It-terapija għandha tinbeda minn tabib b'esperjenza fl-immaniġġjar ta' infezzjoni HIV.

Pożoloġija

Emtriva 10 mg/mL soluzzjoni orali tista' tittiehed ma' l-ikel jew mingħajr ikel. Tazza tal-kejl hija pprovduta (ara sezzjoni 6.5).

Adulti: Id-doża rakkomandata ta' Emtriva 10 mg/mL soluzzjoni orali hija ta' 240 mg (24 mL) darba kuljum.

Jekk pazjent jinsa jieħu doża ta' Emtriva fi żmien 12-il siegħa mill-ħin li fih tittiehed is-soltu, il-pazjent għandu jieħu Emtriva mal-ikel jew mingħajr ikel kemm jista' jkun malajr u jkompli bl-iskeda

tad-dożaġġ normali. Jekk pazjent jinsa jiehu doża ta' Emtriva b' iktar minn 12-il siegħa u jkun kważi wasal il-hin għad-doża li jmiss, il-pazjent m'għandux jiehu d-doża maqbuża u għandu sempliċement ikompli bl-iskeda tad-dożaġġ tas-soltu.

Jekk il-pazjent jirremetti fi żmien siegħa minn meta jkun ħa Emtriva, għandha tittiehed doża oħra. Jekk il-pazjent jirremetti iktar minn siegħa wara li jkun ħa Emtriva, m'hemmx bżonn jiehu doża oħra.

Kapsuli iebesin ta' Emtriva ta' 200 mg huma disponibbli għall-adulti, adolexxenti u tfal li jiżnu mill-inqas 33 kg u li jistgħu jibilgħu kapsuli iebesin. Jekk jogħġbok ara S-Sommarju tal-Karatteristiċi tal-Prodott ta' Emtriva 200 mg kapsuli iebesin. Minhabba d-differenza fil-biodisponibilità ta' emtricitabine bejn l-għamliet ta' kapsuli iebesin u s-soluzzjoni orali, 240 mg ta' emtricitabine mogħtija bħala soluzzjoni orali (24 mL), għandhom jagħtu livelli ta' plazma bħal dawk li jkunu osservati wara l-għoti ta' kapsula iebesa waħda ta' 200 mg ta' emtricitabine (ara sezzjoni 5.2).

Popolazzjonijiet speċjali

Anzjani: M'hemmx informazzjoni dwar is-sigurtà u l-effikaċja f'pazjenti ta' 'l fuq minn 65 sena. Madankollu l-ebda aġġustament fid-doża rakkomandata ta' kuljum għall-adulti ma jkun meħtieġ sakemm ma jkunx hemm indikazzjoni ta' insuffiċjenza renali.

Insuffiċjenza renali: Emtricitabine hija eliminata permezz ta' tneħħija renali u l-esponiment għal emtricitabine jiżdied b'mod sinifikanti f'pazjenti b'insuffiċjenza renali (ara sezzjoni 5.2). Aġġustament fid-doża jew fl-intervall tad-doża jkun meħtieġ fil-pazjenti kollha li għandhom tneħħija tal-krejinina ta' < 30 mL/min (ara sezzjoni 4.4).

Tabella 1 t'hawn taht tipprovdi d-doži ta' kuljum ta' Emtriva 10 mg/mL soluzzjoni orali skond il-grad ta' insuffiċjenza renali. Is-sigurtà u l-effikaċja ta' dawn id-doži ma ġewx evalwati b'mod kliniku. Għalhekk, ir-rispons kliniku għat-trattament u l-funzjoni renali għandhom ikunu mmonitorjati mill-qrib f'dawn il-pazjenti (ara sezzjoni 4.4).

Pazjenti b'insuffiċjenza renali jistgħu jiġu mmaniġġjati wkoll bl-għoti ta' Emtriva 200 mg kapsuli iebesin f'intervalli ta' dożaġġ modifikati. Jekk jogħġbok ara S-Sommarju tal-Karatteristiċi tal-Prodott ta' Emtriva 200 mg kapsuli iebesin.

Tabella 1: Doži ta' kuljum ta' Emtriva 10 mg/mL soluzzjoni orali aġġustati skont it-tneħħija tal-krejinina

	Tneħħija tal-krejinina (mL/min)		
	≥ 30	15-29	< 15 (funzjonalità anefrika, teħtieġ dijaliżi tad-demem intermittenti)*
Doża rakkomandata ta' Emtriva 10 mg/mL soluzzjoni orali kull 24 siegħa	240 mg (24 mL)	80 mg (8 mL)	60 mg (6 mL)

* Tassumi seduta ta' 3 sigħat ta' dijaliżi tad-demem tliet darbiet fil-ġimgħa, li jibdeu mill-inqas 12-il siegħa wara l-għoti ta' l-aħħar doża ta' emtricitabine.

Pazjenti b'mard renali fl-aħħar stadju (*end-stage renal disease, ESRD*) immaniġġjati b'forom oħra ta' dijaliżi bħalma hi d-dijaliżi peritoneali ambulanti, ma ġewx studjati u l-ebda rakkomandazzjoni dwar id-doża ma' tista' tingħata.

Insuffiċjenza epatika: M'hemmx informazzjoni disponibbli fuqhiex wieħed jista' jagħmel rakkomandazzjoni dwar id-doża f'pazjenti b'insuffiċjenza epatika. Madankollu, ibbażat fuq il-metabolizmu minimu ta' emtricitabine u r-rotta ta' l-eliminazzjoni renali, huwa improbabbli li jkun meħtieġ aġġustament tad-doża f'pazjenti b'insuffiċjenza epatika (ara sezzjoni 5.2).

Jekk Emtriva jitwaqqaf f'pazjenti infettati kemm bl-HIV kif ukoll bil-virus tal-epatite B (HBV, *hepatitis B virus*), dawn il-pazjenti għandhom ikunu immonitorjati mill-qrib għal evidenza jekk l-epatite tmur għall-aġħar (ara sezzjoni 4.4).

Popolazzjoni pedjatrika: Id-doża rakkomandata ta' Emtriva 10 mg/mL soluzzjoni orali hija ta' 6 mg/kg sa massimu ta' 240 mg (24 mL) darba kuljum.

Tfal li li għandhom 4 xhur u aktar, li jiżnu mill-inqas 33 kg jistgħu jieħdu jew kapsula iebsa waħda ta' 200 mg kuljum jew jieħdu emtricitabine bħala soluzzjoni orali sa massimu ta' 240 mg darba kuljum.

M'hemmx informazzjoni dwar l-effikaċja u hemm biss informazzjoni limitata hafna dwar is-sigurtà ta' emtricitabine fi trabi ta' anqas minn 4 xhur. Għalhekk Emtriva mhux rakkomandat għall-użu fi trabi ta' anqas minn 4 xhur (għal tagħrif farmakokinetiku fil-grupp ta' din l-età, ara sezzjoni 5.2).

M'hemmx informazzjoni disponibbli fuqhiex wiehed jista' jagħmel rakkomandazzjoni dwar id-doża f'pazjenti pedjatriċi b'insuffiċjenza renali.

Metodu ta' kif għandu jingħata

Emtriva 10 mg/mL soluzzjoni orali għandha tittieħed darba kuljum, mill-ħalq mal-ikel jew mingħajr ikel. Tazza tal-kejl hija pprovduta (ara sezzjoni 6.5).

4.3 Kontraindikazzjonijiet

Sensittività eċċessiva għas-sustanza attiva jew għal kwalunkwe wiehed mill-eċċipjenti elenkati fis-sezzjoni 6.1.

4.4 Twissijiet speċjali u prekawzjonijiet għall-użu

Ġenerali

Emtricitabine mhijiex rakkomandata bħala monoterapija għat-trattament ta' l-infezzjoni bl-HIV. Għandha tintuża flimkien ma' antiretrovirali oħra. Jekk jogħġbok ara wkoll iS-Sommarju tal-Karatteristiċi tal-Prodott tal-prodotti mediċinali antiretrovirali l-oħra li jintużaw fil-kors ikkombinat.

L-għoti flimkien ma' prodotti mediċinali oħra

Emtriva m'għandux jittieħed flimkien ma' prodotti mediċinali oħrajn li fihom emtricitabine jew prodotti mediċinali li fihom lamivudine.

Infezzjonijiet opportunistiċi

Pazjenti li jieħdu emtricitabine jew terapija antiretrovirali oħra jistgħu jkomplu jiżviluppaw infezzjonijiet opportunistiċi u kumplikazzjonijiet oħra ta' l-infezzjoni ta' l-HIV u għalhekk għandhom jibqgħu taħt osservazzjoni klinika mill-qrib minn tobba b'esperjenza fit-trattament ta' pazjenti b'mard konness ma' l-HIV.

Funzjoni renali

Emtricitabine hija eliminata prinċipalment mill-kliwi permezz ta' filtrazzjoni glomerulari u sekrezzjoni tubulari attiva. L-esponiment għal emtricitabine jista' jiżdied b'mod sinifikanti f'pazjenti b'insuffiċjenza renali severa (tneħhija tal-krejinina ta' < 30 mL/min) li jirċievu doži ta' 200 mg ta' emtricitabine bħala kapsuli iebsin, jew 240 mg ta' soluzzjoni orali kuljum. Għalhekk, jew aġġustament ta' l-intervall tad-doża (permezz ta' kapsuli iebsin Emtriva ta' 200 mg) jew tnaqqis tad-doża ta' kuljum ta' emtricitabine (permezz ta' soluzzjoni orali Emtriva ta' 10 mg/mL) ikun meħtieġ fil-pazjenti kollha bi tneħhija tal-krejinina ta' < 30 mL/min. Is-sigurtà u l-effikaċja tad-doži mnaqqsqa pprovduti f'sezzjoni 4.2 huma bbażati fuq informazzjoni u mmudellar farmakokinetiku ta' doża waħda u ma ġewx evalwati klinikament. Għalhekk, ir-rispons kliniku għat-trattament u l-funzjoni renali għandhom ikunu mmonitorjati mill-qrib f'pazjenti ttrattati b'doża mnaqqsqa ta' emtricitabine (ara sezzjonijiet 4.2 u 5.2).

Għandha tingħata attenzjoni partikulari meta emtricitabine tkun mogħtija ma' prodotti mediċinali oħra li huma eliminati permezz ta' sekrezzjoni tubulari attiva peress li dan l-għoti flimkien jista' jwassal għal zieda ta' koncentrazzjonijiet ta' serum ta' emtricitabine jew ta' prodott mediċinali li jkunu ttieħdu flimkien minħabba l-kompetizzjoni għal dan ir-rota ta' l-eliminazzjoni (ara sezzjoni 4.5).

Parametri tal-piż u metaboliċi

Matul terapija antiretrovirali tista' ssehh żieda fil-piż u fil-livelli ta' lipidi u glukożju fid-demm. Dawn il-bidliet jistgħu parzjalment ikunu marbutin ma' kontroll tal-mard u l-istil ta' hajja. Għal-lipidi, f'xi każijiet hemm evidenza ta' effett tal-kura, filwaqt li għaż-żieda fil-piż m'hemm l-ebda evidenza qawwiya li tirrelata dan ma' xi kura partikolari. Għall-monitoraġġ tal-lipidi u glukożju fid-demm, issir referenza għal linji gwida stabbiliti għall-kura tal-HIV. Id-disturbi tal-lipidi għandhom jiġu ġestiti b'mod klinikament xieraq.

Funzjoni tal-fwied

Pazjenti li diġa jbatu minn disfunzjoni tal-fwied li tinkludi l-epatite kronika attiva, għandhom żieda fil-frekwenza ta' anomalitajiet tal-funzjoni tal-fwied waqt terapija antiretrovirali kombinata (CART, *combination antiretroviral therapy*) u jeħtieġ li jiġu monitorjati skond il-prattika normali. Pazjenti b'epatite kronika B jew C trattati b'CART huma f'riskju akbar li jsofru minn avvenimenti avversi epatiċi severi jew potenzjalment fatali. Fil-każ ta' terapija antivirali konkomitanti għall-epatite B jew C, jekk jogħġbok ara S-Sommarju tal-Karatteristiċi tal-Prodott rilevanti għal dawn il-prodotti mediċinali.

Jekk ikun hemm xi evidenza li l-mard tal-fwied imur għall-aġġar fil-pazjenti, l-interruzzjoni jew it-twaqqif tat-trattament għandhom ikunu kkunsidrati.

Pazjenti infettati ukoll bl-HBV

Emtricitabine hija attiva *in vitro* kontra l-HBV. Madankollu, informazzjoni limitata hija disponibbli dwar is-sigurtà u l-effikaċja ta' emtricitabine (bħala kapsula iebes ta' 200 mg darba kuljum) f'pazjenti infettati wkoll bl-HIV u bl-HBV. L-użu ta' emtricitabine f'pazjenti b'infazzjoni ta' l-HBV kronika jikkawża l-istess forma ta' mutazzjoni fil-motiv tal-YMDD bħal dak osservat bit-trattament b'lamivudine. Il-mutazzjoni YMDD tikkawża rezistenza kemm għal emtricitabine u anke għal lamivudine.

Pazjenti infettati bl-HIV u bl-HBV għandhom jiġu mmonitorjati mill-qrib, b'eżaminazzjonijiet kliniċi u tal-laboratorju, almenu għal diversi xhur wara li jitwaqqaf it-trattament b'emtricitabine għal evidenza jekk l-epatite tmur għall-aġġar. Aggravar bħal dan kien osservat wara li twaqqaf it-trattament b'emtricitabine f'pazjenti infettati bl-HBV mingħajr infazzjoni konkomitanti bl-HIV, u dan kien osservat primarjament permezz ta' żidiet fil-livell ta' *alanine aminotransferase* fis-serum (ALT) flimkien mad-dehra mill-ġdid tad-DNA tal-HBV. F'xi wħud minn dawn il-pazjenti, l-attivazzjoni mill-ġdid tal-HBV kienet assoċjata ma' mard tal-fwied iktar sever, li kien jinkludi d-dikumpens u l-kollass tal-fwied. M'hemmxi evidenza biżżejjed biex jiġi stabbilit jekk il-bidu mill-ġdid ta' emtricitabine jibdilx il-fatt li l-epatite tmur għall-aġġar wara t-trattament. F'pazjenti b'mard avanzat tal-fwied jew ċirrozi, it-twaqqif tat-trattament mhuwiex rakkomandat, għax li l-epatite tmur għall-aġġar wara t-trattament jista' jwassal għal dikumpensazzjoni epatika.

Disfunzjoni tal-mitokondrija wara esponiment *in utero*

Analogi tan-nukleos(t)idi jista' jkollhom impatt fuq il-funzjoni tal-mitokondrija sa grad varjabbli, li hu l-aktar notevoli bi stavudine, didanosine u zidovudine. Kien hemm rapporti ta' disfunzjoni tal-mitokondrija fi trabi li huma negattivi għal HIV li kienu esposti fl-utru u/jew wara t-twelid għall-analogi tan-nukleos(t)idi; dawn kienu jkkonċernaw b'mod predominanti l-kura b'korsijiet li kien fihom zidovudine. L-effetti avversi ewlenin li kienu rrapportati huma disturbi ematoloġiċi (anemija, newtropenja), u disturbi fil-metaboliżmu (iperlaktejtimja, iperlajpejżimja). Dawn l-avvenimenti ta' spiss kienu transitorji. Disturbi newroloġiċi li deheru iktar tard ġew irrappurtati b'mod rari (ipertonja, konvulżjoni, imġieba mhux normali). Bħalissa għadu mhux magħruf jekk dawn id-disturbi newroloġiċi jgħaddux maż-żmien jew huwiex permanenti. Dawn is-sejbiet għandhom jiġu kkunsidrati għal kull tarbija espota fl-utru għall-analogi tan-nukleos(t)idi li jkollhom riżultati kliniċi severi ta' etjoloġija mhux magħrufa, b'mod partikolari riżultati newroloġiċi. Dawn is-sejbiet m'għandhomx jaffettwaw r-rakkomandazzjonijiet nazzjonali kurrenti għall-użu tat-terapija antiretrovirali f'nisa tqal għall-prevenzjoni tat-trażmissjoni vertikali ta' HIV.

Sindromu tar-Riattivazzjoni Immuni

F'pazjenti infettati bl-HIV b' deficjenza immuni severa fiż-żmien tal-bidu ta' CART, reazzjoni infjammatorja għal patoġeni opportunistiċi asintomatiċi jew residwali tista' sseħħ u tikkawża kundizzjonijiet kliniċi serji, jew tiggrava s-sintomi. Tipikament, reazzjonijiet bħal dawn kienu osservati matul l-ewwel ffit ġimgħat jew xhur mill-bidu ta' CART. Eżempji rilevanti jinkludu retinite ċitomegalovirus, infezzjonijiet mikobatterjali ġeneralizzati u/jew fokali, u pulmonite tat-tip *Pneumocystis jirovecii*. Kwalunkwe sintomu ta' infjammazzjoni għandu jiġu evalwat u t-trattament jinbeda meta meħtieġ.

Disturbi awtoimmuni (bhall-marda ta' Graves u epatite awtoimmuni) ġew irrappurtati wkoll li jseħħu fl-isfond ta' attivazzjoni mill-ġdid immuni; madankollu, iż-żmien irrappurtat sal-bidu hu iktar varjabbli u dawn l-avvenimenti jistgħu jseħħu ħafna xhur wara l-bidu tal-kura.

Osteonekrozi

Għalkemm l-etjoloġija hi kkunsidrata li tkun ġejja minn ħafna fatturi (li jinkludi l-użu ta' kortikosteroidi, konsum ta' l-alkohol, immunosoppressjoni severa, indiċi oġhla tal-piż tal-ġisem), kienu rrappurtati każijiet ta' osteonekrozi partikularment f'pazjenti li jkollhom mard tal-HIV li jkun fi stadju avanzat u/jew esponiment fit-tul għal CART. Il-pazjenti għandhom jingħataw parir biex jieħdu parir mediku jekk ikollhom uġiġħ fil-ġogi, ebusija fil-ġogi jew jekk ikollhom diffikultà biex jitharrku.

Emtriva soluzzjoni orali fiha sunset yellow (E110) li jista' jikkawża reazzjonijiet allergiċi, methyl parahydroxybenzoate (E218) u propyl parahydroxybenzoate (E216) li jista' jikkawża reazzjonijiet allergiċi (li jistgħu jittardjaw). Dan il-prodott mediċinali fih 38 mg ta' sodium f'kull 24 mL, ekwivalenti għal 1.8% tal-ammont massimu rakkomandat mill-WHO ta' 2 g sodium li għandu jittiehed kuljum minn adult.

Anzjani

Emtriva ma ġiex studjat f'pazjenti li jkollhom iktar minn 65 sena. Pazjenti anzjani huma aktar probabbli li jkollhom tnaqqis tal-funzjoni renali, għalhekk għandha tingħata attenzjoni partikulari meta pazjenti anzjani jkunu qed jingħataw it-trattament b'Emtriva.

Popolazzjoni pedjatrika

Flimkien mar-reazzjonijiet avversi li jkollom l-adulti, anemija u telf tal-kulur tal-ġilda seħħew b'mod iktar frekwenti fi studji kliniċi li kienu jinvolvu pazjenti pedjatriċi infettati bl-HIV (ara sezzjoni 4.8).

4.5 Interazzjoni ma' prodotti mediċinali oħra u forom oħra ta' interazzjoni

Studji ta' interazzjoni twettqu biss f'adulti.

In vitro, emtricitabine ma impedixx il-metabolizmu medjat mill-izoforni CYP450 umani li ġejjin: 1A2, 2A6, 2B6, 2C9, 2C19, 2D6 u 3A4. Emtricitabine ma impedixx l-enzima responsabbli għall-glukoronidazzjoni. Ibbażat fuq dawn ir-riżultati ta' dawn l-esperimenti *in vitro* u r-rotta ta' l-eliminazzjoni magħrufa ta' emtricitabine, il-kapaċità għal interazzjonijiet medjati minn CYP450 li jinvolvu emtricitabine ma' prodotti mediċinali oħra, hija baxxa.

M'hemmx interazzjonijiet kliniċi sinifikanti meta emtricitabine jingħata flimkien ma' indinavir, zidovudine, stavudine, famciclovir, jew tenofovir disoproxil fumarate.

Emtricitabine jitneħħa mill-ġisem, primarjament, permezz ta' filtrazzjoni glomerulari u sekrezzjoni tubulari attiva. Hlief għal famciclovir u tenofovir disoproxil fumarate, l-effett ta' l-ġhoti ta' emtricitabine flimkien ma' prodotti mediċinali li jitneħħew mill-ġisem permezz tar-rotta renali, jew prodotti mediċinali oħra magħrufa li jaffettwaw il-funzjoni renali, ma ġiex evalwat. L-ġhoti ta' emtricitabine flimkien ma' prodotti mediċinali li huma eliminati permezz ta' sekrezzjoni tubulari attiva tista' twassal għal żieda ta' konċentrazzjonijiet fis-serum ta' emtricitabine jew tal-prodott mediċinali li jkun qed jingħata miegħu minhabba kompetizzjoni għal din ir-rotta ta' l-eliminazzjoni.

Għad m'hemm l-ebda esperjenza klinika dwar l-għoti flimkien ta' analogi ta' cytidine. Konsegwentement l-użu ta' emtricitabine flimkien ma' lamivudine għat-trattament ta' infezzjoni bl-HIV ma' jistax jiġi rakkomandat bħalissa.

4.6 Fertilità, tqala u treddigh

Tqala

Ammont moderat ta' dejta dwar l-użu waqt it-tqala (bejn 300 u 1,000 riżultat ta' tqala) juri li m'hemm l-ebda effett ta' formazzjoni difettuża jew effetti tossiċi fil-fetu/tarbija tat-twelid assoċjati ma' emtricitabine. Studji f'animali ma urewx effett tossiku fuq is-sistema riproduttiva. L-użu ta' emtricitabine jista' jkun ikkunsidrat waqt it-tqala, jekk hemm il-bżonn għalih.

Treddigh

Intwera li emtricitabine huwa eliminat fil-ħalib tas-sider tal-bniedem. M'hemmx tagħrif biżżejjed dwar l-effetti ta' emtricitabine fit-trabi ta' twelid. Għalhekk Emtriva m'għandux jintuża waqt it-treddigh.

Sabiex tiġi evitata t-trażmissjoni tal-HIV lit-tarbija, huwa rakkomandat li n-nisa li qed jgħixu bl-HIV ma jreddgħux lit-trabi tagħhom.

Fertilità

M'hemmx dejta disponibbli dwar l-effett ta' emtricitabine fil-bniedem. Studji f'animali ma jurux effetti ħżiena fuq il-fertilità minn emtricitabine.

4.7 Effetti fuq il-hila biex issuq u thaddem magni

Ma sarux studji dwar l-effetti fuq il-hila biex issuq jew thaddem magni. Madankollu il-pazjenti għandhom jiġu infurmati li l-isturdament kien irrappurtat waqt it-trattament b'emtricitabine.

4.8 Effetti mhux mixtieqa

Sommarju tal-profil tas-sigurtà

Fi studji kliniċi fuq pazjenti adulti li kienu infettati bl-HIV, l-iktar reazzjonijiet avversi għal emtricitabine li sehhew b'mod aktar frekwenti kienu dijarrea (14.0%), uġiġħ ta' ras (10.2%), creatine kinase għolja (10.2%) u tqalligh (10.0%). Flimkien mar-reazzjonijiet avversi rrappurtati f'pazjenti adulti, anemija (9.5%) u telf tal-kulur tal-ġilda (31.8%) sehhew b'mod iktar frekwenti fi studji kliniċi li kienu jinvolvu pazjenti pedjatriċi infettati bl-HIV.

It-twaqqif tat-terapija b'Emtriva f'pazjenti infettati kemm bl-HIV kif ukoll bl-HBV jista' jkun assoċjat ma' epatite li tmur għall-aġħar severa u akuta (ara sezzjoni 4.4).

Sommarju tabulat ta' reazzjonijiet avversi

L-istima ta' reazzjonijiet avversi minn dejta ta' studji kliniċi hija bbażata fuq esperjenza minn tliet studji fl-adulti (n = 1,479) u tliet studji pedjatriċi (n = 169). Fl-istudji fl-adulti, 1,039 pazjent li qatt ma kienu ħadu din it-terapija qabel u 440 pazjent esperjenzati bil-kura, irċiew emtricitabine (n = 814) jew prodott mediċinali biex iqabbel (n = 665) għal 48 ġimġha flimkien ma' prodotti mediċinali antiretrovirali oħra.

Ir-reazzjonijiet avversi b'rabta suspetta (almenu possibbli) mat-trattament fl-adulti minn studju kliniku u esperjenza ta' wara t-tqegħid fis-suq huma elenkati f'Tabella 2 hawn taħt skond il-klassi ta' sistema ta' l-organu fil-ġisem u skond il-frekwenza. F'kull sezzjoni ta' frekwenza, l-effetti mhux mixtieqa huma mniżżla skond is-serjetà tagħhom, bl-aktar serji jitniżżlu l-ewwel. Il-frekwenza hija deskritta bħala komuni ħafna ($\geq 1/10$), komuni ($\geq 1/100$ sa $< 1/10$) jew mhux komuni ($\geq 1/1,000$ sa $< 1/100$).

Tabella 2: Sommarju tabulat ta' reazzjonijiet avversi assoċjati ma' emtricitabine bbażat fuq studju kliniku u esperjenza ta' wara t-tqeghid fis-suq

Frekwenza	Emtricitabine
<i>Disturbi tad-demem u tas-sistema limfatika:</i>	
Komuni:	newtopenja
Mhux komuni:	anemija ²
<i>Disturbi fis-sistema immuni:</i>	
Komuni:	reazzjoni allergika
<i>Disturbi fil-metaboliżmu u n-nutrizzjoni:</i>	
Komuni:	ipertrigliceridimija, iperglicemija
<i>Disturbi psikjatriċi:</i>	
Komuni:	nuqqas ta' rquad, ħolm anormali
<i>Disturbi fis-sistema nervuża:</i>	
Komuni ħafna:	uġiġħ ta' ras
Komuni:	sturdament
<i>Disturbi gastro-intestinali:</i>	
Komuni ħafna:	dijarrea, tqalligħ
Komuni:	amylase għoli li jinkludi amylase pankreatika għolja, lipase fis-serum għoli, rimettar, uġiġħ addominali, dispepsja
<i>Disturbi fil-fwied u fil-marrara:</i>	
Komuni:	aspartate aminotransferase (AST) għoli fis-serum u/jew ALT għoli fis-serum, iperbilirubinimja
<i>Disturbi fil-ġilda u fit-tessuti ta' taħt il-ġilda:</i>	
Komuni:	raxx vesikulobullożu, raxx bil-ponot, raxx makulari bl-imfafet, raxx, ħakk, urtikarja, telf tal-kulur tal-ġilda (żieda fil-pigmentazzjoni) ^{1,2}
Mhux komuni:	anġjoedema ³
<i>Disturbi muskolu-skeletriċi u tat-tessuti konnettivi:</i>	
Komuni ħafna:	creatine kinase għolja
<i>Disturbi ġenerali u kondizzjonijiet ta' mnejn jingħata:</i>	
Komuni:	uġiġħ, astenja

¹ Ara sezzjoni 4.8, *Deskrizzjoni ta' reazzjonijiet avversi magħżula* għal aktar dettalji.

² Anemija kienet komuni u t-telf tal-kulur tal-ġilda (żieda fil-pigmentazzjoni) kienet komuni ħafna meta emtricitabine ngħata lil pazjenti pedjatriċi (ara sezzjoni 4.8, *Popolazzjoni pedjatrika*).

³ Din ir-reazzjoni avversa li kienet identifikata minn sorveljanza ta' wara t-tqeghid fis-suq ma kinitx osservata fi studji kliniċi kkontrollati *randomised* fuq persuni adulti u fi studji kliniċi fuq persuni pedjatriċi bl-HIV dwar emtricitabine. Il-kategorija ta' frekwenza ta' mhux komuni kienet stmata mill-kalkolazzjoni statistika bbażata fuq in-numru totali ta' pazjenti esposti għal emtricitabine f'dawn l-istudji kliniċi (n = 1,563).

Deskrizzjoni ta' reazzjonijiet avversi magħżula

Telf tal-kulur tal-ġilda (żieda fil-pigmentazzjoni): Telf tal-kulur tal-ġilda, li jidher bhala iperpigmentazzjoni primarjament fil-kefef tal-idejn u/jew fil-qiegħ tas-saqajn, ġeneralment kien ħafif, asintomatiku u klinikament ftit sinifikanti. Il-mekkaniżmu mhuwiex magħruf.

Parametri metabolici: Il-piż u l-livelli ta' lipidi u glukożju fid-demem jistgħu jiżiedu matul it-terapija antiretrovirali (ara sezzjoni 4.4).

Sindromu tar-Riattivazzjoni Immuni: F'pazjenti infettati bl-HIV b' deficjenza immuni severa fiż-żmien tal-bidu ta' CART, tista' sseħħ reazzjoni infjammatorja għal infezzjonijiet opportunistiċi asintomatiċi jew residwali. Disturbi awtoimmuni (bħall-marda ta' Graves u epatite awtoimmuni) ġew irrappurtati wkoll; madankollu, iż-żmien irrappurtat sal-bidu hu iktar varjabbli u dawn l-avvenimenti jistgħu jseħħu ħafna xhur wara l-bidu tal-kura (ara sezzjoni 4.4).

Osteonekrozi: Kienu irrappurtati kazijiet ta' osteonekrozi, partikularment f'pazjenti li jkollhom fatturi ta' riskju li huma magħrufa b'mod ġenerali, mard ta' l-HIV li jkun fi stadju avanzat jew esponiment fit-tul għal CART. Il-frekwenza ta' dan il-mard mhijiex magħrufa (ara sezzjoni 4.4).

Popolazzjoni pedjatrika

L-istima ta' reazzjonijiet avversi f'pazjenti pedjatriċi ta' dejta minn studji kliniċi hija bbażata fuq esperjenza minn tliet studji pedjatriċi (n = 169) fejn pazjenti pedjatriċi infettati bl-HIV li kellhom minn

4 xhur sa 18-il sena, li qatt ma kienu ħadu din it-terapija qabel (n = 123) u dawk esperjenzati bil-kura (n = 46), kienu ttrattati b'emtricitabine flimkien ma' mediċini antiretrovirali oħrajn.

Flimkien mar-reazzjonijiet avversi rrapportati f'pazjenti adulti (ara sezzjoni 4.8, *Sommarju tabulat ta' reazzjonijiet avversi*), ir-reazzjonijiet avversi li ġejjin kienu osservati b'mod iktar frekwenti f'pazjenti pedjatriċi: anemija kienet komuni (9.5%) u telf tal-kulur tal-ġilda (żieda fil-pigmentazzjoni) kien komuni ħafna (31.8%) f'pazjenti pedjatriċi.

Popolazzjoni(jiet) speċjali oħrajn

Anzjani: Emtriva ma ġiex studjat f'pazjenti li jkollhom iktar minn 65 sena. Pazjenti anzjani huma aktar probabbli li jkollhom tnaqqis tal-funzjoni renali, għalhekk għandha tingħata attenzjoni partikulari meta pazjenti anzjani jkunu qed jingħataw it-trattament b'Emtriva (ara sezzjoni 4.2).

Pazjenti b'indeboliment renali: Emtricitabine hija eliminata permezz ta' tneħħija renali u l-esponiment għal emtricitabine jiżdied b'mod sinifikanti f'pazjenti b'insuffiċjenza renali. Aġġustament fid-doża jew fl-intervall tad-doża jkun meħtieġ fil-pazjenti kollha li għandhom tneħħija tal-krejinina ta' < 30 mL/min (ara sezzjonijiet 4.2, 4.4 u 5.2).

Pazjenti infettati kemm bl-HIV/HBV: Il-profil tar-reazzjonijiet avversi f'pazjenti infettati wkoll bl-HBV jixbah lil dak osservat f'pazjenti infettati bl-HIV biss mingħajr infezzjoni bl-HBV. Madankollu, bħalma jkun mistenni f'dan il-grupp ta' pazjenti, żiediet fl-AST u l-ALT seħħew b'mod iktar frekwenti milli fil-popolazzjoni ġenerali infettata bl-HIV.

Epatite li tmur għall-aġħar wara t-twaqqif tat-trattament: F'pazjenti infettati bl-HIV li jkunu infettati wkoll bl-HBV, jistgħu jseħħu epatite li tmur għall-aġħar wara t-twaqqif tal-kura (ara sezzjoni 4.4).

Rappurtar ta' reazzjonijiet avversi suspettati

Huwa importanti li jiġu rrapportati reazzjonijiet avversi suspettati wara l-awtorizzazzjoni tal-prodott mediċinali. Dan jippermetti monitoraġġ kontinwu tal-bilanċ bejn il-benefiċċju u r-riskju tal-prodott mediċinali. Il-professjonisti dwar il-kura tas-saħħa huma mitluba jirrapportaw kwalunkwe reazzjoni avversa suspettata permezz tas-sistema ta' rappurtar nazzjonali imniżżla f'Appendiċi V.

4.9 Doża eċċessiva

L-għoti ta' emtricitabine sa 1,200 mg ġie konness mar-reazzjonijiet avversi elenkati hawn fuq. (ara sezzjoni 4.8).

Jekk isehħ każ ta' doża eċċessiva, il-pazjent għandu jiġi mmonitorjat għal sinjali ta' tossiċità u t-trattament ta' appoġġ regolari għandu jingħata kif meħtieġ.

Sa 30% tad-doża ta' emtricitabine tista' titneħħa permezz ta' dijalizi tad-dem. Mhux magħruf jekk emtricitabine tistax titneħħa permezz ta' dijalizi peritoneali.

5. PROPRJETAJIET FARMAKOLOĠIĊI

5.1 Proprjetajiet farmakodinamiċi

Kategorija farmakoterapewtika: Impedituri ta' *nucleoside* u *nucleotide reverse transcriptase*,
Kodiċi ATC: J05AF09

Mekkaniżmu ta' azzjoni u effetti farmakodinamiċi

Emtricitabine huwa analogu tan-nukleosidi ta' cytidine sintetika b'attività li hija speċifika għall-HIV-1, l-HIV-2 u l-HBV.

Emtricitabine huwa fosforilat permezz ta' enzimi ċellulari biex jiffurma emtricitabine 5'-trifosfat li tinibixxi kompetittivament ir-*reverse transcriptase* ta' l-HIV-1 li jirriżulta fit-terminazzjoni tal-katina

tad-DNA. Emtricitabine hija impeditur dgħajjed tal-polimerat tad-DNA mammifera α , β u ϵ u polimerat mitokondrijali tad-DNA γ .

Emtricitabine ma jinibixxix ċitotossicità f'ċelluli mononukleari tad-demem periferali (*peripheral blood mononuclear cells, PBMCs*), f'razza ta' ċelluli stabbiliti tal-limfoċiti u tal-makrofaġi monoċitiċi jew f'ċelluli progenitriċi tal-mudullun *in vitro*. Ma kienx hemm evidenza ta' tossicità lill-mitokondrija *in vitro* jew *in vivo*.

Attività antivirali in vitro: Il-valur tal-konċentrazzjoni inibitorja ta' 50% (IC_{50}) ta' emtricitabine kontra *isolates* tal-laboratorju u kliniċi ta' l-HIV-1 kienet fil-medda ta' 0.0013 sa 0.5 $\mu\text{mol/l}$. Fi studji kombinati ta' emtricitabine flimkien ma' impedituri tal-protease (PIs, *protease inhibitors*), impedituri ta' l-analogi tan-nukleosidi, nukleotidi u mhux nukleosidi tar-reverse transcriptase ta' l-HIV, židiet ma' l-effetti sinerġistiċi ġew osservati. Il-biċċa l-kbira ta' dawn il-kombinazzjonijiet ma ġewx studjati fil-bniedem.

Meta ttestajta għall-attività kontra strejns tal-HBV tal-laboratorju, il-valur ta' IC_{50} għal emtricitabine kien fil-medda ta' 0.01 sa 0.04 $\mu\text{mol/l}$.

Reżistenza: Ir-reżistenza ta' l-HIV-1 għal emtricitabine tiżviluppa bħala riżultat ta' tibdil fil-kodon 184 li jikkawża li methionine tinbidel f'valine (*isoleucine* intermedja ġiet osservata wkoll) ta' l-HIV reverse transcriptase. Din il-mutazzjoni tal-HIV-1 ġiet osservata *in vitro* u f'pazjenti infettati bl-HIV-1.

Il-viri reżistenti għal emtricitabine kienu *cross-resistant* għal lamivudine, iżda żammew is-sensittività għall-impedituri ta' *nucleoside reverse transcriptase* oħra (NRTI) (zidovudine, stavudine, tenofovir, abacavir u didanosine), l-impedituri ta' *non-nucleoside reverse transcriptase* kollha (NNRTI) u l-PIs kollha. Il-viri reżistenti għal zidovudine, didanosine u l-NNRTIs żammew is-sensittività għal emtricitabine ($IC_{50} = 0.002 \mu\text{mol/l}$ sa $0.08 \mu\text{mol/l}$).

Effikaċja klinika u sigurtà

Emtricitabine kombinata ma' medicini antiretrovirali oħra, fosthom analogi tan-nukleosidi, analogi mhux nukleosidi u PIs, uriet li hija effettiva fit-trattament ta' l-infezzjoni ta' l-HIV f'pazjenti li qatt ma kienu ħadu din it-terapija qabel u pazjenti esperjenzati bil-kura b'kontroll viroloġiku stabbli. M'hemm esperjenza ta' l-użu ta' emtricitabine f'pazjenti li ma jkunux qed jirnexxu fil-kors kurrenti tagħhom jew li ma rnexxewx f'diversi korsijiet.

F'adulti li qatt ma kienu ħadu din it-terapija antiretrovirali qabel, l-emtricitabine kienet aħjar b'mod sinifikanti minn stavudine meta ż-żewġ prodotti kkombinati ngħataw ma' didanosine u efavirenz matul 48 ġimgħa ta' trattament. Analizi fenotipika ma wriet l-ebda tibdil sinifikanti fis-suxxettibiltà għal emtricitabine sakemm ma kinetx żviluppat il-mutazzjoni M184V/I.

F'adulti esperjenzati bil-kura, viroloġikament stabbli, emtricitabine kkombinata ma' NRTI (jew stavudine jew zidovudine) u impeditur tal-protease (PI) jew NNRTI wriet li mhijiex inferjuri għal lamivudine rigward il-proporzjon ta' *responders* (< 400 kopja/mL) matul 48 ġimgħa (77% emtricitabine, 82% lamivudine). Ma' dan, fit-tieni studju, adulti esperjenzati bil-kura f'kors ta' terapija antiretrovirali attiva ħafna, ibbażata fuq PI stabbli (HAART) kienu *randomised* għal kors ta' darba kuljum li fih emtricitabine, jew li jkomplu bil-kors bil-PI-HAART tagħhom. Wara 48 ġimgħa ta' trattament il-kors li kien fih emtricitabine wera proporzjon ekwivalenti ta' pazjenti bl-RNA tal-HIV b' < 400 kopja/mL (94% emtricitabine kontra 92%) u proporzjon akbar ta' pazjenti bl-RNA tal-HIV b' < 50 kopja/mL (95% emtricitabine kontra 87%) meta mqabbel mal-pazjenti li komplew il-kors PI-HAART tagħhom.

Popolazzjoni pedjatrika

Fit-trabi u fit-ftal li kellhom iktar minn 4 xhur, il-maġġoranza tal-pazjenti laħqu jew żammew soppressjoni kompleta tal-RNA tal-HIV-1 tal-plażma matul 48 ġimgħa (89% laħqu ≤ 400 kopja/mL u 77% laħqu ≤ 50 kopja/mL).

M'hemmx esperjenza klinika ta' l-użu ta' emtricitabine fi trabi iżgħar minn 4 xhur.

5.2 Tagħrif farmakokinetiku

Assorbiment

Emtricitabine tiġi assorbita malajr u b'mod estensiv wara li tittiehed mill-ħalq, bl-ogħla konċentrazzjonijiet ta' plazma li jintlaħqu siegħa jew sagħtejn wara d-dożaġġ. F'20 individwu infettati bl-HIV li kienu qegħdin jiehdu 200 mg ta' emtricitabine kuljum f'kapsuli iebesin, l-ogħla konċentrazzjonijiet ta' emtricitabine fil-plażma fissa (C_{max}), konċentrazzjonijiet l-iżjed baxxi (C_{min}), u l-erja taħt il-kurva tal-ħin tal-konċentrazzjonijiet tal-plażma matul interval ta' dożaġġ ta' 24 siegħa (AUC) kienu ta' $1.8 \pm 0.7 \mu\text{g/mL}$, $0.09 \pm 0.07 \mu\text{g/mL}$ u $10.0 \pm 3.1 \mu\text{g}\cdot\text{h/mL}$, rispettivament. L-inqas livelli ta' konċentrazzjonijiet tal-plażma fissa laħqu livelli bejn wiehed u iehor erba' darbiet ogħla mill-valuri IC_{90} *in vitro* għall-attività anti-HIV.

Ir-rata tal-biodisponibilità assoluta ta' emtricitabine mill-kapsuli iebesin Emtriva ta' 200 mg giet stmata li hi ta' 93%, u r-rata tal-biodisponibilità assoluta mis-soluzzjoni orali Emtriva ta' 10 mg/mL kienet stmata li hi ta' 75%.

Fi studju pilota fit-tfal u fi studju definittiv ta' bjoekwivalenza fl-adulti, is-soluzzjoni orali Emtriva ta' 10 mg/mL ntwera li għandha bejn wiehed u iehor 80% tar-rata tal-biodisponibilità tal-kapsuli iebesin Emtriva ta' 200 mg. Ir-raġuni għal din id-differenza mhijiex magħrufa. Minħabba din id-differenza fil-biodisponibilità, 240 mg ta' emtricitabine mogħtija bħala soluzzjoni orali għandha tipprovdi livelli ta' plazma li jixbħu li daww osservati wara li tingħata kapsula iebsa waħda ta' 200 mg. Għalhekk, tfal li jiżnu mill-inqas 33 kg jistgħu jiehdu jew kapsula iebsa waħda ta' 200 mg kuljum, jew is-soluzzjoni orali, sa doża massima ta' 240 mg (24 mL) darba kuljum.

L-għoti ta' kapsuli iebesin ta' 200 mg ta' Emtriva flimkien ma' ikla b'kontenut għoli ta' xaħam jew l-għoti tas-soluzzjoni orali Emtriva ta' 10 mg/mL flimkien ma' ikla b'kontenut baxx jew ikla b'kontenut għoli ta' xaħam ma' kellhomx effett fuq l-esponiment sistemiku ($AUC_{0-\infty}$) ta' emtricitabine; għalhekk il-kapsuli iebesin ta' Emtriva ta' 200 mg u soluzzjoni orali Emtriva ta' 10 mg/mL jistgħu jingħataw ma' l-ikel jew mingħajr l-ikel.

Distribuzzjoni

It-twaħħil *in vitro* ta' emtricitabine ma' proteini tal-plażma umana kienet ta' < 4% u indipendenti mill-konċentrazzjoni fil-medda ta' 0.02-200 $\mu\text{g/mL}$. Il-medja tar-*ratio* ta' konċentrazzjoni tad-demem mal-plażma kien ta' bejn wiehed u iehor 1.0 u l-medja tar-*ratio* ta' konċentrazzjoni tas-semen mal-plażma kien ta' bejn wiehed u iehor 4.0.

Il-volum apparenti ta' distribuzzjoni wara għoti ġol-vini ta' emtricitabine kien ta' $1.4 \pm 0.3 \text{ L/kg}$, li jindika li emtricitabine tinfirex mal-gisem kollu fl-ispacej fluwidi kemm daww intracellulari u kemm ekstrakellulari.

Biotrasformazzjoni

Hemm metabolizmu limitat ta' emtricitabine. Il-biotrasformazzjoni ta' emtricitabine tinkludi l-ossidazzjoni tat-thiol *moiety* biex tiffurma 3'-sulphoxide diastereomers (madwar 9% tad-doża) u l-konjugazzjoni ma' glucuronic acid biex tiffurma 2'-O-glucuronide (madwar 4% tad-doża).

Emtricitabine ma impedixxix *in vitro* l-metabolizmu tal-medicina medjat bl-iżoenzimi CYP450 umani li ġejjin: 1A2, 2A6, 2B6, 2C9, 2C19, 2D6 u 3A4.

Emtricitabine, ukoll, ma impedixxix lill-enzima uridine-5'-diphosphoglucuronyl transferase, li hija responsabbli għall-glukoronidazzjoni.

Eliminazzjoni

Emtricitabine jiġi eliminat prinċipalment mill-kliewi bl-irkupru komplet tad-doża fl-awrina (madwar 86%) u fl-ippurgar (madwar 14%). Tlettax fil-mija tad-doża ta' emtricitabine giet irkuprata fl-awrina bħala tliet metaboli. It-tneħħija sistemika ta' emtricitabine kienet medja ta' 307 mL/min

(4.03 mL/min/kg). Wara l-ghoti mill-halq, il-*half-life* ta' l-eliminazzjoni ta' emtricitabine hija ta' madwar ta' 10 sigħat.

Linearità/nuqqas ta' linearità

Il-farmakokinetiċi ta' emtricitabine huma proporzjonali għad-doża fuq il-medda tad-dożaġġ ta' 25-200 mg, wara l-ghotja ta' darba jew ripetuta.

Farmakokinetiċi intracellulari: Fi studju kliniku, il-*half-life* intracellulari ta' emtricitabine-trifosfat f'PBMCs kienet ta' 39 siegħa. Il-livelli ta' trifosfat intracellulari żdiedu mad-doża, iżda laħqu livell għoli u stabbli b'doži ta' 200 mg jew oġhla.

Adulti b'insuffiċjenza renali

Il-parametri farmakokinetiċi kienu stabbiliti wara li ngħatat doża waħda ta' kapsuli iebsa ta' 200 mg ta' emtricitabine lil 30 individwu mhux infettati bl-HIV, b'livelli varji ta' insuffiċjenza renali. L-individwi tqassmu skond il-linja bażi tat-tneħħija tal-kreatinina (> 80 mL/min bħala funzjoni normali; 50-80 mL/min bħala indeboliment hafif; 30-49 mL/min bħala indeboliment moderat; < 30 mL/min bħala indeboliment sever; < 15-il mL/min bħala funzjonament anefriku li jeħtieġ id-dijalizi tad-demmi).

L-esponiment sistemiku ta' emtricitabine (medja ± devjazzjoni standard) żdiedet minn 11.8 ± 2.9 $\mu\text{g}\cdot\text{h/mL}$ f'individwi b'funzjoni renali normali, għal 19.9 ± 1.1 , 25.0 ± 5.7 u 34.0 ± 2.1 $\mu\text{g}\cdot\text{h/mL}$, f'pazjenti b'indeboliment hafif, moderat u sever rispettivament.

F'pazjenti bl-ESRD fuq l-dijalizi tad-demmi, madwar 30% tad-doża ta' emtricitabine giet irkuprata fid-dijalizzat fuq 3 sigħat ta' dijalizi li nbdiet sa siegħa u nofs mid-dożaġġ b'emtricitabine (rata tat-tnixxija tad-demmi ta' 400 mL/min u rata tat-tnixxija ta' dijalizzat ta' madwar 600 mL/min).

Insuffiċjenza epatika

Il-farmakokinetiċi ta' emtricitabine ma ġewx studjati f'individwi li m'humiex infettati bl-HBV, bi gradi diversi ta' insuffiċjenza epatika. B'mod ġenerali il-farmakokinetiċi ta' emtricitabine f'individwi infettati bl-HBV kienu simili għal dawk f'individwi f'saħħithom u f'individwi infettati bl-HIV.

Età

M'hemmx tagħrif farmakokinetiku disponibbli dwar l-anzjani (ta' aktar minn 65 sena).

Sess

Għalkemm il-medja ta' C_{max} u ta' C_{min} kienet ta' madwar 20% oġhla u l-medja tal-AUC kienet ta' 16% oġhla fin-nisa meta mqabbla mal-irġiel, din id-differenza ma kinetx ikkunsidrata li kienet klinikament sinifikanti.

Etniċità

L-ebda differenza farmakokinetika klinikament importanti minħabba l-etniċità ma giet identifikata.

Popolazzjoni pedjatrika

B'mod ġenerali, il-farmakokinetiċi ta' emtricitabine fit-trabi, tfal u adolexxenti (età ta' bejn 4 xhur sa 18-il sena) huwa simili għal dawk osservati fl-adulti.

L-AUC medja f'77 tarbija, tfal u adolexxenti li kienu jirċievu 6 mg/kg ta' emtricitabine darba kuljum bħala soluzzjoni orali jew 200 mg ta' emtricitabine bħal kapsuli iebsin darba kuljum, kienet tixbah lill-medja ta' l-AUC ta' 10.0 $\mu\text{g}\cdot\text{h/mL}$ f'20 adult, li kienu jirċievu 200 mg kapsuli iebsin darba kuljum.

Fi studju *open-label*, mhux komparattiv, tagħrif farmakokinetiku nkiseb minn 20 tarbija tat-twelid ta' ommijiet infettati bl-HIV li rċievew żewġ korsijiet ta' 4 ijiem ta' soluzzjoni orali emtricitabine bejn l-ewwel ġimgħa tal-hajja u l-età ta' 3 xhur, f'livell ta' doża ta' 3 mg/kg darba kuljum. Din id-doża hi nofs ta' dik approvata għat-trabi li għandhom 4 xhur u iktar (6 mg/kg). It-tneħħija totali apparenti mill-ġisem fl-istat fiss (CL/F) żdiedet ma' l-età fuq il-perijodu ta' dawn it-3 xhur bi tnaqqis korrispondenti fl-AUC. L-esponiment ta' emtricitabine fil-plażma (AUC) fi trabi li kellhom sa 3 xhur li rċievew

3 mg/kg ta' emtricitabine darba kuljum kienet simili għal dik li kienet osservata bl-użu ta' dozi ta' 6 mg/kg kuljum f'adulti u tfal infettati bl-HIV li kellhom 4 xhur jew iktar.

5.3 Tagħrif ta' qabel l-użu kliniku dwar is-sigurtà

Tagħrif mhux kliniku dwar emtricitabine ibbażat fuq studji konvenzjonali ta' sigurtà farmakoloġika, effett tossiku minn dozi ripetuti, effett tossiku fuq il-ġeni, riskju ta' kanċer, effett tossiku fuq is-sistema riproduttiva u l-iżvilupp, ma juri l-ebda periklu speċjali għall-bnedmin.

6. TAGHRIF FARMAĊEWTIKU

6.1 Lista ta' eċċipjenti

Cotton candy flavouring
Disodium edetate
Hydrochloric acid
Methyl parahydroxybenzoate (E218)
Propylene glycol
Propyl parahydroxybenzoate (E216)
Sodium hydroxide
Sodium phosphate monobasic hydrate
Sunset yellow (E110)
Purified water
Xylitol (E967)

6.2 Inkompatibiltajiet

Mhux applikabbli.

6.3 Żmien kemm idum tajjeb il-prodott mediċinali

3 snin.

Wara l-ewwel darba li jinfetaħ: 45 jum.

6.4 Prekawzjonijiet speċjali għall-ħażna

Aħżen fi frigg (2°C – 8°C).

Wara li jinfetaħ: Taħżinx f'temperatura 'l fuq minn 25°C.

6.5 In-natura tal-kontenitur u ta' dak li hemm ġo fih

Flixxun ta' kulur safrani tal-polyethylene terephthalate (PET) b'għatu li ma jinfetaħx mit-tfal. Il-pakkett fih ukoll tazza tal-kejl ta' 30 mL bi gradazzjonijiet ta' 1.0 mL. Il-flixxun fih 170 mL ta' soluzzjoni orali.

6.6 Prekawzjonijiet speċjali li għandhom jittiehdu meta jintrema

Il-pazjenti għandhom jingħataw parir li kull soluzzjoni li jibqa' fil-flixxun 45 jum wara li jinfetaħ għandu jintrema kif jitolbu l-igijiet lokali jew tintradd lura lill-ispizerija.

7. DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

Gilead Sciences Ireland UC
Carrigtohill
County Cork, T45 DP77
L-Irlanda

8. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

EU/1/03/261/003

9. DATA TA' L-EWWEL AWTORIZZAZZJONI/TIĠDID TAL-AWTORIZZAZZJONI

Data ta l-ewwel awtorizzazzjoni: 24 t'Ottubru 2003
Data tal-aħħar tiġdid: 22 ta' Settembru 2008

10. DATA TA' REVIZJONI TAT-TEST

Informazzjoni dettaljata dwar dan il-prodott mediċinali tinsab fuq is-sit elettroniku ta' l-Aġenzija Ewropeja dwar il-Mediċini <http://www.ema.europa.eu>.

ANNEX II

- A. MANIFATTUR(I) RESPONSABBLI GHALL-HRUĠ TAL-
LOTT**
- B. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET RIGWARD
IL-PROVVISTA U L-UŻU**
- C. KONDIZZJONIJIET U REKWIŻITI OHRA TAL-
AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ**
- D. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET FIR-
RIGWARD TAL-UŻU SIGUR U EFFIKAĊI TAL-PRODOTT
MEDIĊINALI**

A. MANIFATTUR(I) RESPONSABBLI GHALL-HRUĠ TAL-LOTT

Isem u indirizz tal-manifattur(i) responsabbli għall-hruġ tal-lott

Gilead Sciences Ireland UC
IDA Business & Technology Park
Carrigtohill
County Cork
L-Irlanda

B. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET RIGWARD IL-PROVVISTA U L-UŻU

Prodott mediċinali li jingħata b'riċetta ristretta tat-tabib (ara Anness I: Sommarju tal-Karatteristiċi tal-Prodott, sezzjoni 4.2).

C. KONDIZZJONIJIET U REKWIŻITI OHRA TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

Id-detentur ta' din l-awtorizzazzjoni għat-tqegħid fis-suq għandu jagħti tagħrif lill-Kummissjoni Ewropeja dwar il-pjanijiet kummerċjali tal-prodott mediċinali awtorizzati b'din id-deċiżjoni.

- **Rapporti perjodiċi aġġornati dwar is-sigurtà (PSURs)**

Ir-rekwiżiti biex jiġu pprezentati PSURs għal dan il-prodott mediċinali huma mnizzla fil-lista tad-dati ta' referenza tal-Unjoni (lista EURD) prevista skont l-Artikolu 107c(7) tad-Direttiva 2001/83/KE u kwalunkwe aġġornament sussegwenti pubblikat fuq il-portal elettroniku Ewropew tal-mediċini.

D. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET FIR-RIGWARD TAL-UŻU SIGUR U EFFIKAĊI TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

- **Pjan tal-ġestjoni tar-riskju (RMP)**

Id-detentur tal-awtorizzazzjoni għat-tqegħid fis-suq (MAH) għandu jwettaq l-attivitajiet u l-interventi meħtieġa ta' farmakoviġilanza dettaljati fl-RMP maqbul ipprezentat fil-Modulu 1.8.2 tal-awtorizzazzjoni għat-tqegħid fis-suq u kwalunkwe aġġornament sussegwenti maqbul tal-RMP.

RMP aġġornat għandu jiġi pprezentat:

- Meta l-Aġenzija Ewropea għall-Mediċini titlob din l-informazzjoni;
- Kull meta s-sistema tal-ġestjoni tar-riskju tiġi modifikata speċjalment minhabba li tasal informazzjoni ġdida li tista' twassal għal bidla sinifikanti fil-profil bejn il-benefiċċju u r-riskju jew minhabba li jintlaħaq għan importanti (farmakoviġilanza jew minimizzazzjoni tar-riskji).

Jekk il-prezentazzjoni ta' PSUR u l-aġġornament ta' RMP jikkoinċidu, dawn jistgħu jiġu pprezentati fl-istess hin.

ANNES III

TIKKETTAR U FULJETT TA' TAGHRIF

A. TIKKETTAR

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA U IL-PAKKETT LI JMISS MAL-PRODOTT

TIKKETTA TAL-FLIXKUN U TAL-KARTUNA

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

Emtriva 200 mg kapsuli iebsin
emtricitabine

2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA(I) ATTIVA(I)

Kull kapsula iebsa fiha 200 mg ta' emtricitabine.

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

30 kapsula iebsin.

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

Użu orali.

Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu.

6. TWISSIJA SPEĊJALI LI L-PRODOTT MEDIĊINALI GHANDU JINŻAMM FEJN MA JIDHIRX U MA JINTLAHAQX MIT-TFAL

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlaħaqx mit-tfal.

7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA

8. DATA TA' SKADENZA

JIS

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

10. PREKAWZJONIJIET SPEĊJALI GHAR-RIMI TA' PRODOTTI MEDIĊINALI MHUX UŻATI JEW SKART MINN DAWN IL-PRODOTTI MEDIĊINALI, JEKK HEMM BŻONN.

11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TA' L-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

Gilead Sciences Ireland UC
Carrigtohill
County Cork, T45 DP77
L-Irlanda

12. NUMRU(I) TA' L-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

EU/1/03/261/001

13. NUMRU TAL-LOTT

Lot

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

Emtriva [pakkett ta' barra biss]

17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D

Barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluż.

18. IDENTIFIKATUR UNIKU – DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM

PC {numru}
SN {numru}
NN {numru}

**TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA U IL-PAKKETT LI
JMISS MAL-PRODOTT**

TIKKETTA TAL-KARTUNA BIL-FOLJA

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

Emtriva 200 mg kapsuli iebsin
emtricitabine

2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA(I) ATTIVA(I)

Kull kapsula iebsa fiha 200 mg ta' emtricitabine.

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

30 kapsula iebsin.

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

Użu orali.

Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu.

**6. TWISSIJA SPEĊJALI LI L-PRODOTT MEDIĊINALI GHANDU JINŻAMM FEJN MA
JIDHIRX U MA JINTLAHAQX MIT-TFAL**

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlaħaqx mit-tfal.

7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA

8. DATA TA' SKADENZA

JIS

9. KONDIZZJONIJIETSPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

**10. PREKAWZJONIJIET SPEĊJALI GHAR-RIMI TA' PRODOTTI MEDIĊINALI MHUX
UŻATI JEW SKART MINN DAWN IL-PRODOTTI MEDIĊINALI, JEKK HEMM
BŻONN.**

11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TA' L-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

Gilead Sciences Ireland UC
Carrigtohill
County Cork, T45 DP77
L-Irlanda

12. NUMRU(I) TA' L-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

EU/1/03/261/002

13. NUMRU TAL-LOTT

Lot

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

Emtriva [pakkett ta' barra biss]

17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D

Barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluż.

18. IDENTIFIKATUR UNIKU – DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM

PC {numru}
SN {numru}
NN {numru}

TAGHRIF MINIMU LI GHANDU JIDHER FUQ IL-FOLJI JEW FUQ L-ISTRIXXI
TIKKETTA TAL-FOLJA

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

Emtriva 200 mg kapsuli iebsin
emtricitabine

2. ISEM TAD-DETENTUR TA' L-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

Gilead Sciences Ireland UC

3. DATA TA' SKADENZA

JIS

4. NUMRU TAL-LOTT

Lot

5. OHRAJN

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA U IL-PAKKETT LI JMISS MAL-PRODOTT

TIKKETTA TAL-FLIXKUN U TAL-KARTUNA

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

Emtriva 10 mg/mL soluzzjoni orali
emtricitabine

2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA(I) ATTIVA(I)

Kull mL fih 10 mg ta' emtricitabine.

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

Fiha E110, E216, E218, sodium u propylene glycol, ara l-fuljett għal iktar informazzjoni.

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

170 mL soluzzjoni orali.

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

Użu orali.

Aqra l-fuljett ta' taghrif qabel l-użu.

6. TWISSIJA SPEĊJALI LI L-PRODOTT MEDIĊINALI GHANDU JINŻAMM FEJN MA JIDHIRX U MA JINTLAHAQX

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlahaqx mit-tfal.

7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA

8. DATA TA' SKADENZA

JIS

Wara li jinfetah: Is-soluzzjoni għandha tintuża fi żmien 45 jum. Ikun xieraq li d-data ta' meta jinhareġ mill-friġġ tinkiteb fuq il-pakkett.

Infetah:

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

Aħżen fi frigġ.

Wara li jinfetah: Tahżinx f'temperatura 'l fuq minn 25°C.

10. PREKAWZJONIJIET SPEĊJALI GHAR-RIMI TA' PRODOTTI MEDIĊINALI MHUX UŻATI JEW SKART MINN DAWN IL-PRODOTTI MEDIĊINALI, JEKK HEMM BŻONN.

11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TA' L-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

Gilead Sciences Ireland UC
Carrigtohill
County Cork, T45 DP77
L-Irlanda

12. NUMRU(I) TA' L-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

EU/1/03/261/003

13. NUMRU TAL-LOTT

Lot

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

Emtriva [pakkett ta' barra biss]

17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D

Barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluż.

18. IDENTIFIKATUR UNIKU – DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM

PC {numru}
SN {numru}
NN {numru}

B. FULJETT TA' TAGHRIF

Fuljett ta' taghrif: Informazzjoni għall-utent

Emtriva 200 mg kapsuli iebsin emtricitabine

Aqra sew dan il-fuljett kollu qabel tibda tiehu din il-mediċina peress li fih informazzjoni importanti għalik.

- Żomm dan il-fuljett. Jista' jkollok bżonn terġa' taqrah.
- Jekk ikollok aktar mistoqsijiet, staqsi lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek.
- Din il-mediċina għet mogħtija lilek biss. M'għandekx tgħaddiha lil persuni oħra. Tista' tagħmlilhom il-ħsara, anki jekk ikollhom l-istess sinjali ta' mard bħal tiegħek.
- Jekk ikollok xi effett sekondarju kellem lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek. Dan jinkludi xi effett sekondarju possibbli li mhux elenkat f'dan il-fuljett. Ara sezzjoni 4.

F'dan il-fuljett

1. X'inhom Emtriva u għalxiex jintuża
2. X'għandek tkun taf qabel ma tiehu Emtriva
3. Kif għandek tiehu Emtriva
4. Effetti sekondarji possibbli
5. Kif taħžen Emtriva
6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra

1. X'inhom Emtriva u għalxiex jintuża

Emtriva hi trattament għall-infezzjoni mill-Virus ta' l-Immunodeficijenza Umana (HIV) fl-adulti, fit-tfal u trabi minn età ta' 4 xhur u aktar. Il-kapsuli iebsin ta' Emtriva 200 mg huma tajbin biss għall-pazjenti li jiżnu mill-inqas 33 kg. Emtriva soluzzjoni orali hi disponibbli għal nies li jkollhom diffikultà biex jibilgħu il-kapsuli iebsin ta' Emtriva.

Emtriva fiha s-sustanza attiva, *emtricitabine*. Din is-sustanza attiva hi mediċina *antiretrovirali* li tintuża biex tittratta l-infezzjoni ta' l-HIV. Emtricitabine hu *impeditur tan-nucleoside reverse transcriptase* (NRTI) u jaħdem billi jinterferixxi mal-ħidma normali ta' enzima (*reverse transcriptase*) li hi essenzjali biex il-virus ta' l-HIV jirriproduċi lilu nnifsu. Emtriva tista' tnaqqas l-ammont ta' HIV fid-demm (ammont ta' viri). Tista' wkoll tgħin biex iżżid in-numru ta' ċelluli T li jissejġu ċelluli CD4. Emtriva għandha dejjem tintuża ma' mediċini oħrajn biex tittratta infezzjoni bl-HIV.

Din il-mediċina ma tfejjaqx l-infezzjoni ta' HIV. Waqt li tkun qed tiehu Emtriva inti xorta waħda tista' tiżviluppa infezzjonijiet u mard ieħor marbut ma' l-infezzjoni ta' l-HIV.

2. X'għandek tkun taf qabel ma tiehu Emtriva

Tihux Emtriva

- **Jekk inti allergiku** għal emtricitabine jew għal xi sustanza oħra ta' din il-mediċina (elenkati fis-sezzjoni 6).

→ **Jekk dan japplika għalik, għid lit-tabib tiegħek immedjatament.**

Twissijiet u prekawzjonijiet

- **Għid lit-tabib tiegħek jekk inti kellek mard tal-kliewi**, jew jekk it-testijiet urew li hemm problemi bil-kliewi tiegħek. Qabel tibda t-trattament, it-tabib tiegħek jista' jordna testijiet tad-demm biex jevalwa l-funzjoni tal-kliewi u jista' jagħtik parir biex tiehu l-kapsuli inqas ta' spiss

jew jaghtik riċetta għal Emtriva soluzzjoni orali. It-tabib tiegħek jista' jordna wkoll testijiet tad-demmm matul it-trattament biex jimmonitorja l-kliewi tiegħek.

- **Kellem lit-tabib tiegħek jekk għandek iktar minn 65 sena.** Emtriva ma gietx studjata f'pazjenti li għandhom iktar minn 65 sena. Jekk għandek iktar minn 65 sena u tinghata riċetta għal Emtriva, it-tabib tiegħek ser jimmonitorjak b'attenzjoni.
- **Kellem lit-tabib tiegħek jekk inti għandek passat mediku ta' mard tal-fwied, li jinkludi l-epatite.** Pazjenti b'mard fil-fwied li jinkludu epatite kronika B jew C, li huma ttrattati bl-antitretrovirali, għandhom riskju oghla ta' kumplikazzjonijiet serji tal-fwied li potenzjalment jistgħu ikunu fatali. Jekk għandek infezzjoni ta' l-epatite B, it-tabib tiegħek ser jikkunsidra b'attenzjoni l-aħjar kors ta' trattament għalik. Jekk għandek passat mediku ta' mard tal-fwied jew infezzjoni kronika bl-epatite B, it-tabib tiegħek jista' jagħmillek testijiet tad-demmm biex jimmonitorja b'attenzjoni il-funzjoni tal-fwied tiegħek.
- **Oqghod attent/a għall-infezzjonijiet.** Jekk għandek mard avanzat ta' l-HIV (AIDS) u infezzjoni oħra, inti tista' tiżviluppa infjammazzjoni jew is-sintomi ta' infezzjoni jistgħu imorru għall-agħar meta tibda t-trattament b'Emtriva. Dawn jistgħu jkunu sinjali li s-sistema immuni mtejbja ta' ġismek qed tiġġieled lill-infezzjoni. Jekk tinnota sinjali ta' infjammazzjoni jew infezzjoni dritt wara li tibda tiehu Emtriva, **għid lit-tabib tiegħek minnufih.**

Flimkien mal-infezzjonijiet opportunistiċi, disturbi awtoimmuni (kundizzjoni li ssehh meta s-sistema immuni tattakka tessut b'saħħtu tal-ġisem) jistgħu jseħħu wkoll wara li tibda tiehu medicini għall-kura tal-infezzjoni tiegħek bl-HIV. Disturbi awtoimmuni jistgħu jseħħu ħafna xhur wara l-bidu tal-kura. Jekk tinnota kwalunkwe sintomu ta' infezzjoni jew sintomi oħrajn bħal dgħufija fil-muskoli, dgħufija li tibda fl-idejn u fis-saqajn u li tinfirex 'il fuq lejn il-tronk tal-ġisem, palpatazzjonijiet, roghda jew attività eċċessiva, jekk jogħġbok informa lit-tabib tiegħek immedjatament biex tfittex il-kura meħtieġa.

- **Problemi fl-għadam.** Xi pazjenti li jkunu qed jieħdu terapija antiretrovirali kombinata jistgħu jiżviluppaw marda ta' l-għadam imsejha osteonekrozi (il-mewt tat-tessut ta' l-għadam ikkawżata minn telf tal-provvista tad-demmm lill-għadam). It-tul tat-terapija antiretrovirali kombinata, l-użu ta' kortikosteroidi, konsum ta' l-alkohol, immunosoppressjoni severa, indici oghla tal-piż tal-ġisem, fost l-oħrajn, jistgħu jkunu xi whud mill-ħafna fatturi ta' riskju li wieħed jista' jiżviluppa din il-marda. Sinjali ta' osteonekrozi huma: ebusija u uġiġħ fil-ġogi (speċjalment fl-għadam tal-ġenbejn, l-irkopptejn u l-ispallejn) u diffikultà fiċ-ċaqliq. Jekk tinnota xi sintomu minn dawn, jekk jogħġbok informa t-tabib tiegħek.

Tfal u adolexxenti

Taghtix Emtriva lil trabi li jkollhom inqas minn 4 xhur.

Medicini oħra u Emtriva

M'għandekx tiehu Emtriva jekk diġà qed tiehu medicini oħra li fihom emtricitabine jew lamivudine, li jintużaw ukoll fit-trattament ta' l-HIV, ħlief jekk dan ma jkunx ordnat mit-tabib tiegħek.

Għid lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek jekk qiegħed tiehu, ħadt dan l-aħhar jew tista' tiehu xi medicina oħra.

Twaqqafx it-trattament tiegħek mingħajr ma tikkuntattja lit-tabib tiegħek.

Tqala u treddigh

Jekk inti tqila jew qed tredda', taħseb li tista tkun tqila jew qed tippjana li jkollok tarbija, itlob il-parir tat-tabib jew tal-ispizjar tiegħek qabel tiehu din il-medicina.

Jekk ħadt Emtriva waqt it-tqala, it-tabib jista' jagħmillek testijiet regolari tad-demem u testijiet dijanjostiċi oħra biex jimmonitorja l-iżvilupp tat-tarbija tiegħek. Fi tfal li ommhom ħadet NRTIs waqt it-tqala, il-benefiċċju mill-protezzjoni kontra l-HIV kien ikbar mir-riskju ta' l-effetti sekondarji.

M'għandekx tredda' jekk qed tiehu Emtriva. Dan għaliex is-sustanza attiva f'din il-mediċina tgħaddi għalib tas-sider uman.

It-treddiġh mhuwiex rakkomandat f'nisa li qed jgħixu bl-HIV għax l-infezzjoni tal-HIV tista' tgħaddi għat-tarbija mill-ħalib tas-sider.

Jekk qed tredda', jew qed taħseb biex tredda', għandek **tiddiskuti dan mat-tabib tiegħek minnufih.**

Sewqan u thaddim ta' magni

Emtriva tista' tikkawża sturdament. Jekk tħoss l-isturdament waqt li tkun qed tiehu Emtriva, **issuqx** u m'għandekx tagħmel użu minn għodda jew thaddem magni.

3. Kif għandek tiehu Emtriva

- **Dejjem għandek tiehu din il-mediċina skont il-parir eżatt tat-tabib tiegħek.** Dejjem għandek taċċerta ruhek mat-tabib jew mal-ispizjar tiegħek jekk ikollok xi dubju.

Id-doża rakkomandata hija:

- **Adulti: kapsula iebsa waħda ta' 200 mg, kuljum ma' l-ikel jew mingħajr ikel.** Ibla' l-kapsula iebsa ma' tazza ilma.
- **Tfal u adolexxenti sa 18-il sena** li jiżnu mill-inqas 33 kg u li jistgħu jibilgħu kapsuli iebsin: kapsula iebsa waħda ta' 200 mg kuljum, ma' l-ikel jew mingħajr ikel.

Għat-trabi ta' 'l fuq minn 4 xhur, tfal u pazjenti li ma jistgħux jibilgħu kapsuli iebsin u pazjenti b'mard tal-kliewi, Emtriva hija disponibbli ukoll bħala likwidu (soluzzjoni orali). Jekk issib diffikultà biex tibra' l-kapsuli, għid lit-tabib tiegħek.

- **Dejjem hu d-doża rakkomandata mit-tabib tiegħek.** Dan biex taċċerta ruhek li l-mediċina tkun effettiva kompletament, u biex tnaqqas ir-riskju li tiżviluppa reżistenza għat-trattament. Tibdilx id-doża jekk ma jgħidlekx it-tabib tiegħek biex tagħmel hekk.
- **Jekk għandek problemi bil-kliewi,** it-tabib tiegħek jista' jagħtik parir biex tiehu Emtriva inqas ta' sikwit.
- **It-tabib tiegħek ser jagħtik riċetta għal Emtriva flimkien ma' mediċini antiretrovirali oħra.** Jekk jogħġbok irreferi għall-fuljetti ta' tagħrif ta' l-antiretrovirali l-oħra għall-gwida dwar kif tiehu dawk il-mediċini.

Jekk tiehu Emtriva aktar milli suppost

Jekk aċċidentalment tiehu kapsuli iebsin ta' Emtriva żejda, ikkuntattja lit-tabib tiegħek jew l-eqreb dipartiment ta' l-emergenza għal parir. Żomm il-kartuna miegħek ħalli tkun tista' faċilment tiddeskrivi dak li tkun ħadt.

Jekk tinsa tiehu Emtriva

Huwa importanti li ma tinsa tiehu ebda doża ta' Emtriva.

Jekk tinsa tiehu doża ta' Emtriva fi żmien 12-il siegħa minn meta teħodha s-soltu, ħudha malli tkun tista', imbagħad hu d-doża li jmiss fil-ħin regolari tagħha.

Jekk ikun kwazi wasal il-hin (anqas minn 12-il siegħa) għad-doża li jmiss, tiħux id-doża li tkun qbiżt. Stenna u hu d-doża li jmiss fil-hin regolari tagħha. M'għandekx tieħu doża doppja biex tpatti għal kull kapsula iebša li tkun insejt tieħu.

Jekk tirremetti

Jekk tkun għaddiet inqas minn siegħa minn x'hin ħadt Emtriva, hu kapsula oħra. M'hemm bżonn li tieħu kapsula oħra, jekk tirremetti iktar minn siegħa wara li tkun ħadt Emtriva.

Jekk tieqaf tieħu Emtriva

- **Tiqafx tieħu Emtriva mingħajr ma tkellem lit-tabib tiegħek.** It-twaqqif tat-trattament b'Emtriva jista' jwassal għal tnaqqis fl-effett tat-terapija ta' kontra l-HIV rakkomandata mit-tabib tiegħek. Kellem lit-tabib tiegħek qabel ma tieqaf, partikularment jekk tkun qed iġarrab xi effetti sekondarji jew jekk ikollok xi marda oħra. Ikkuntattja lit-tabib tiegħek mill-ġdid qabel ma terġa' tibda tieħu l-kapsuli Emtriva.
- **Jekk għandek kemm infezzjoni ta' l-HIV kif ukoll epatite B**, hu partikularment importanti li ma twaqqafx it-trattament tiegħek b'Emtriva mingħajr ma tkellem lit-tabib tiegħek qabel. Xi pazjenti kellhom testijiet tad-demmm jew sintomi li indikaw li l-epatite tagħhom marret għall-aġħar wara li waqfu jiehdu Emtriva. Jista' jkun hemm bżonn li jsirulek testijiet tad-demmm għal diversi xhur wara li twaqqaf it-trattament. F'xi pazjenti b'mard avanzat tal-fwied jew ċirrozi, it-twaqqif tal-kura mhuwiex irrakkomandat, għax dan jista' jwassal biex l-epatite tmur għall-aġħar.

Għid lit-tabib tiegħek immedjatament dwar sintomi ġodda jew mhux tas-soltu wara li twaqqaf it-trattament, b'mod partikulari dawk is-sintomi li normalment inti tassoċja ma' l-epatite B.

Jekk għandek aktar mistoqsijiet dwar l-użu ta' din il-medicina, staqsi lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek.

4. Effetti sekondarji possibbli

Matul it-terapija kontra l-HIV jista' jkun hemm żieda fil-piż u fil-livelli ta' lipidi u glukozju fid-demmm. Dan huwa parzjalment marbut mas-saħħa u l-istil ta' ħajja mregġa' lura, u fil-każ ta' lipidi fid-demmm xi kultant minhabba l-medicini kontra l-HIV infushom. It-tabib tiegħek ser jittestja għal dawn il-bidliet.

Bħal kull medicina oħra, din il-medicina tista' tikkawża effetti sekondarji, għalkemm ma jidhrux f'kulhadd.

Għid lit-tabib tiegħek dwar kwalunkwe wieħed minn dawn l-effetti sekondarji:

L-iktar effetti sekondarji frekwenti

L-effetti sekondarji li ġejjin huma **komuni hafna** (dawn jistgħu jaffettwaw mill-inqas 10 minn kull 100 pazjent):

- uġiġħ ta' ras, dijarrea, tqalligħ (*nawseja*)
- uġiġħ u dgħjufija fil-muskoli (jekk il-livelli tal-creatine kinase fid-demmm jiżiedu)

Effetti sekondarji possibbli oħrajn

L-effetti sekondarji li ġejjin huma **komuni** (dawn jistgħu jaffettwaw sa 10 minn kull 100 pazjent):

- sturdament, dgħufija, diffikultà biex torqod, ħolm anormali
- rimettar, problemi bid-diġestjoni li jwasslu għal skonfort wara l-ikel, uġiġħ fl-addome

- raxx (fosthom tikek homor jew dabriet xi kultant bl-infafet u nefha tal-ġilda), li jistgħu jkunu reazzjonijiet allergiċi, ħakk, tibdil fil-kulur tal-ġilda li jinkludi l-iskurament fi dbabar tal-ġilda uġiġh

It-testijiet jistgħu juru wkoll:

- għadd baxx ta' ċelluli tad-demmm bojod (tnaqis fl-għadd ta' ċelluli tad-demmm bojod jista')
- jagħmlek iktar suxxettibbli għall-infezzjoni
- zieda ta' trigliċeridi (fatty acids), bile jew zokkor fid-demmm
- problemi fil-fwied u fil-frixa

L-effetti sekondarji li ġejjin huma **mhux komuni** (dawn jistgħu jaffettwaw sa 1 minn kull 100 pazjent):

- anemija (għadd baxx ta' ċelluli tad-demmm homor)
- nefha tal-wiċċ, xufftejn, ilsien jew gerżuma

Effetti oħra li jistgħu jinħassu

It-tfal li ngħataw emtricitabine, kellhom ukoll **tibdil fil-kulur tal-ġilda** li kien jinkludi l-iskurament tal-ġilda fi dbabar b'mod komuni ħafna, u l-**anemija** (għadd baxx ta' ċelluli tad-demmm homor) b'mod komuni. Jekk il-produzzjoni ta' ċelluli tad-demmm homor titnaqqas, t-tfal jista' jkollhom sintomi ta' gheja jew qtugh ta' nifs.

Rappurtar tal-effetti sekondarji

Jekk ikollok xi effett sekondarju, kellek lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek. Dan jinkludi xi effett sekondarju possibbli li mhux elenkat f'dan il-fuljett. Tista' wkoll tirrapporta effetti sekondarji direttament permezz tas-sistema ta' rappurtar nazzjonali imniżżla f'Appendiċi V. Billi tirrapporta l-effetti sekondarji tista' tgħin biex tiġi pprovduta aktar informazzjoni dwar is-sigurtà ta' din il-medicina.

5. Kif taħzen Emtriva

Żomm din il-medicina fejn ma tidhirx u ma tintlaħaqx mit-tfal.

Tużax din il-medicina wara d-data ta' meta tiskadi li tidher fuq il-flixxkun, il-folja fil-pakkett u l-kartuna wara "JIS". Id-data ta' meta tiskadi tirreferi għall-aħħar ġurnata ta' dak ix-xahar.

Din il-medicina m'għandhiex bżonn ħażna speċjali.

Tarmix medicini mal-ilma tad-dranagġ jew mal-iskart domestiku. Staqsi lill-ispizjar tiegħek dwar kif għandek tarmi medicini li m'għadexx tuża. Dawn il-miżuri jgħinu għall-protezzjoni tal-ambjent.

6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra

X'fih Emtriva

- **Is-sustanza attiva hi emtricitabine.** Kull kapsula iebes ta' Emtriva fiha 200 mg ta' emtricitabine.

- **Is-sustanzi l-oħra huma:**

Kontenut tal-kapsula: microcrystalline cellulose (E460), crospovidone, magnesium stearate (E572), povidone (E1201)

Qoxra tal-kapsula: gelatin, indigotine (E132), titanium dioxide (E171)

Linka ta' l-istampar fiha: black iron oxide (E172), shellac (E904)

Kif jidher Emtriva u l-kontenut tal-pakkett

Il-kapsuli iebsin ta' Emtriva huma bojod opaki b'għatu ċelesti opak ċar. Kull kapsula fiha "200 mg" stampata fuq l-għatu u "GILEAD" u [logo ta' Gilead] fuq il-parti l-oħra b'linka sewda. Emtriva tiġi fi fliexken jew f'pakketti ta' folji li fihom 30 kapsula.

Emtriva hija disponibbli wkoll bħala soluzzjoni orali għall-użu fi tfal u trabi ta' 4 xhur u aktar, pazjenti li jkollhom diffikultà biex jibilgħu, u pazjenti b'mard tal-kliewi. Hemm Fuljett ta' Tagħrif separat għas-soluzzjoni orali ta' Emtriva ta' 10 mg/mL.

Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqegħid fis-Suq

Gilead Sciences Ireland UC
Carrigtohill
County Cork, T45 DP77
L-Irlanda

Manifattur

Gilead Sciences Ireland UC
IDA Business & Technology Park
Carrigtohill
County Cork
L-Irlanda

Għal kull tagħrif dwar din il-medicina, jekk jogħġbok ikkuntattja lir-rappreżentant lokali tad-Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqegħid fis-Suq:

België/Belgique/Belgien

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

Lietuva

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

България

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

Luxembourg/Luxemburg

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

Česká republika

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

Magyarország

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

Danmark

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

Malta

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

Deutschland

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

Nederland

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

Eesti

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

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

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

Dan il-fuljett kien rivedut l-ahhar f'.

Informazzjoni dettaljata dwar din il-medicina tinsab fuq is-sit elettroniku tal-Aġenzija Ewropeja għall-Medicini: <http://www.ema.europa.eu>.

Fuljett ta' taghrif: Informazzjoni għall utent

Emtriva 10 mg/mL soluzzjoni orali emtricitabine

Aqra sew dan il-fuljett kollu qabel tibda tiehu din il-medicina peress li fih informazzjoni importanti għalik.

- Żomm dan il-fuljett. Jista' jkollok bżonn terga' taqrah.
- Jekk ikollok aktar mistoqsijiet, staqsi lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek.
- Din il-medicina giet mogħtija lilek biss. M'għandekx tghaddiha lil persuni oħra. Tista' tagħmlilhom il-ħsara, anki jekk ikollhom l-istess sinjali ta' mard bħal tiegħek.
- Jekk ikollok xi effett sekondarju kellem lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek. Dan jinkludi xi effetti sekondarju possibbli li mhux elenkat f'dan il-fuljett. Ara sezzjoni 4.

F'dan il-fuljett

1. X'inhil Emtriva u għalxiex jintuza
2. X'għandek tkun taf qabel ma tiehu Emtriva
3. Kif għandek tiehu Emtriva
4. Effetti sekondarji possibbli
5. Kif taħzen Emtriva
6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra

1. X'inhil Emtriva u għalxiex jintuza

Emtriva hi trattament għall-infezzjoni mill-Virus ta' l-Immunodeficienza Umana (HIV) fl-adulti, fit-tfal u trabi minn età ta' 4 xhur u aktar. Emtriva soluzzjoni orali hi adattata partikularment għal nies li jkollhom diffikultà biex jibilgħu il-kapsuli iebesin ta' Emtriva.

Emtriva fiha s-sustanza attiva, *emtricitabine*. Din is-sustanza attiva hi medicina *antiretrovirali* li tintuza biex tittratta l-infezzjoni ta' l-HIV. Emtricitabine hu *impeditur tan-nucleoside reverse transcriptase* (NRTI) u jaħdem billi jinterferixxi mal-ħidma normali ta' enzima (*reverse transcriptase*) li hi essenzjali biex il-virus ta' l-HIV jirriproduci lilu nnifsu. Emtriva tista' tnaqqas l-ammont ta' HIV fid-dem (ammont ta' viri). Tista' wkoll tgħin biex iżżid in-numru ta' ċelluli T li jissejġu ċelluli CD4. Emtriva għandha dejjem tintuza ma' medicini oħrajn biex tittratta infezzjoni bl-HIV.

Din il-medicina ma tfejjaqx l-infezzjoni ta' HIV. Waqt li tkun qed tiehu Emtriva inti xorta waħda tista' tiżviluppa infezzjonijiet u mard ieħor marbut ma' l-infezzjoni ta' l-HIV.

2. X'għandek tkun taf qabel ma tiehu Emtriva

Tihux Emtriva

- **Jekk inti allergiku** għal emtricitabine jew għal xi sustanza oħra ta' din il-medicina (elenkati fis-sezzjoni 6).

→ **Jekk dan japplika għalik, għid lit-tabib tiegħek immedjatement.**

Twissijiet u prekawzjonijiet

- **Għid lit-tabib tiegħek jekk inti kellek mard tal-kliewi,** jew jekk it-testijiet urew li hemm problemi bil-kliewi tiegħek. Qabel tibda t-trattament, it-tabib tiegħek jista' jordna testijiet tad-dem biex jevalwa l-funzjoni tal-kliewi u jista' jagħtik parir biex tiehu doza mnaqqsa ta' soluzzjoni orali jew jagħtik riċetta ta' Emtriva kapsuli iebesin. It-tabib tiegħek jista' jordna wkoll testijiet tad-dem matul it-trattament biex jimmonitorja l-kliewi tiegħek.

- **Kellem lit-tabib tiegħek jekk għandek iktar minn 65 sena.** Emtriva ma ġietx studjata f'pazjenti li għandhom iktar minn 65 sena. Jekk għandek iktar minn 65 sena u tinghata riċetta għal Emtriva, it-tabib tiegħek ser jimmonitorjak b'attenzjoni.
- **Kellem lit-tabib tiegħek jekk inti għandek passat mediku ta' mard tal-fwied, li jinkludi l-epatite.** Pazjenti b'mard fil-fwied li jinkludu epatite kronika B jew Ċ, li huma ttrattati bl-antitretrovirali, għandhom riskju oghla ta' kumplikazzjonijiet serji tal-fwied li potenzjalment jistgħu ikunu fatali. Jekk għandek infezzjoni ta' l-epatite B, it-tabib tiegħek ser jikkunsidra b'attenzjoni l-aħjar kors ta' trattament għalik. Jekk għandek passat mediku ta' mard tal-fwied jew infezzjoni kronika bl-epatite B, it-tabib tiegħek jista' jagħmillek testijiet tad-demem biex jimmonitorja b'attenzjoni il-funzjoni tal-fwied tiegħek.
- **Oqgħod attent/a għall-infezzjonijiet.** Jekk għandek mard avanzat ta' l-HIV (AIDS) u infezzjoni oħra, inti tista' tiżviluppa infjammazzjoni jew is-sintomi ta' infezzjoni jistgħu imorru għall-aġħar meta tibda t-trattament b'Emtriva. Dawn jistgħu jkunu sinjali li s-sistema immuni mtejbja ta' ġismek qed tiġġieled lill-infezzjoni. Jekk tinnota sinjali ta' infjammazzjoni jew infezzjoni dritt wara li tibda tiegħu Emtriva, **għid lit-tabib tiegħek minnufih.**

Flimkien mal-infezzjonijiet opportunistiċi, disturbi awtoimmuni (kundizzjoni li ssehh meta s-sistema immuni tattakka tessut b'saħħtu tal-ġisem) jistgħu jseħħu wkoll wara li tibda tiegħu medicini għall-kura tal-infezzjoni tiegħek bl-HIV. Disturbi awtoimmuni jistgħu jseħħu ħafna xhur wara l-bidu tal-kura. Jekk tinnota kwalunkwe sintomu ta' infezzjoni jew sintomi oħrajn bħal dgħufija fil-muskoli, dgħufija li tibda fl-idejn u fis-saqajn u li tinfirex 'il fuq lejn il-tronk tal-ġisem, palpitazzjonijiet, roġħda jew attività eċċessiva, jekk jogħġbok informa lit-tabib tiegħek immedjatament biex tfttex il-kura meħtieġa.

- **Problemi fl-għadam.** Xi pazjenti li jkunu qed jieħdu terapija antiretrovirali kombinata jistgħu jiżviluppaw marda ta' l-għadam imsejha osteonekrozi (il-mewt tat-tessut ta' l-għadam ikkawżata minn telf tal-provvista tad-demem lill-għadam). It-tul tat-terapija antiretrovirali kombinata, l-użu ta' kortikosteroidi, konsum ta' l-alkoħol, immunosoppressjoni severa, indiċi oghla tal-piż tal-ġisem, fost l-oħrajn, jistgħu jkunu xi wħud mill-ħafna fatturi ta' riskju li wieħed jista' jiżviluppa din il-marda. Sinjali ta' osteonekrozi huma: ebusija u uġiġħ fil-ġogi (speċjalment fl-għadam tal-ġenbejn, l-irkopptejn u l-ispallejn) u diffikultà fiċ-ċaqliq. Jekk tinnota xi sintomu minn dawn, jekk jogħġbok informa t-tabib tiegħek.

Tfal u adolexxenti

Tagħtix Emtriva lil trabi li jkollhom inqas minn 4 xhur.

Medicini oħra u Emtriva

M'għandekx tiegħu Emtriva jekk diġà qed tiegħu medicini oħra li fihom emtricitabine jew lamivudine, li jintużaw ukoll fit-trattament ta' l-HIV, ħlief jekk dan ma jkunx ordnat mit-tabib tiegħek.

Għid lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek jekk qiegħed tiegħu, ħadt dan l-aħħar jew tista' tiegħu xi medicina oħra.

Twaqqafx it-trattament tiegħek mingħajr ma tikkuntattja lit-tabib tiegħek.

Tqala u treddiġh

Jekk inti tqila jew qed tredra, taħseb li tista tkun tqila jew qed tippjana li jkollok tarbija, itlob il-parir tat-tabib jew tal-ispizjar tiegħek qabel tiegħu din il-medicina.

Jekk ħadt Emtriva waqt it-tqala, it-tabib jista' jagħmillek testijiet regolari tad-demmi u testijiet dijanjostiċi oħra biex jimmonitorja l-iżvilupp tat-tarbija tiegħek. Fi tfal li ommhom ħadet NRTIs waqt it-tqala, il-benefiċċju mill-protezzjoni kontra l-HIV kien ikbar mir-riskju ta' l-effetti sekondarji.

M'għandekx tredda' jekk qed tiehu Emtriva. Dan għaliex is-sustanza attiva f'din il-medicina tgħaddi għal tas-sider uman.

It-treddiġh mhuwiex rakkomandat f'nisa li qed jgħixu bl-HIV għax l-infezzjoni tal-HIV tista' tgħaddi għat-tarbija mill-ħalib tas-sider.

Jekk qed tredda', jew qed taħseb biex tredda', għandek **tiddiskuti dan mat-tabib tiegħek minnufih.**

Sewqan u thaddim ta' magni

Emtriva tista' tikkawża sturdament. Jekk tħoss l-isturdament waqt li tkun qed tiehu Emtriva, **issuqx** u m'għandekx tagħmel użu minn għodda jew thaddem magni.

Emtriva soluzzjoni orali fiha:

Sunset yellow (E110) jista' jikkawża reazzjonijiet allergiċi. Methyl parahydroxybenzoate (E218) u propyl parahydroxybenzoate (E216) jistgħu jikkawżaw reazzjonijiet allergiċi (li jistgħu jittardjaw). Din il-medicina fiha 38 mg ta' sodium (il-komponent prinċipali tal-melħ tat-tisjir/li jintuża mal-ikel) f'kull doża ta' 24 mL. Dan huwa ekwivalenti għal 1.8% tal-ammont massimu rakkomandat ta' sodium li għandu jittiehed kuljum mad-dieta minn adult.

Din il-medicina fiha wkoll 480 mg propylene glycol f'kull 24 mL (doża wahda massima) li hu ekwivalenti għal massimu ta' 12-il mg/kg/jum.

3. Kif għandek tiehu Emtriva

- **Dejjem għandek tiehu din il-medicina skont il-parir eżatt tat-tabib tiegħek.** Dejjem għandek taċċerta ruhek mat-tabib jew mal-ispizjar tiegħek jekk ikollok xi dubju.

Id-doża rakkomandata hija:

- **Adulti:** It-tabib tiegħek ser jgħidlek l-ammont korrett ta' Emtriva soluzzjoni orali li għandu jittiehed. Emtriva soluzzjoni orali tista' tittiehed ma' l-ikel jew mingħajr ikel.
- **Trabi, tfal u adolexxenti li jiżnu 40 kg jew inqas:** id-doża ta' Emtriva 10 mg/mL soluzzjoni orali hija kkalkulata skond il-piż tal-ġisem tiegħek. Eżempji tal-piż tal-ġisem u d-doži u l-volumi ta' soluzzjoni orali li jikkorrispondu li għandhom jittiehdu kuljum huma elenkati fil-qosor fit-tabella ta' hawn taħt.

Piż tal-ġisem (kg)	Kuljum	
	Doża ta' emtricitabine (mg)	Kemm għandek tiehu soluzzjoni ta' 10 mg/mL (mL)
5 kg	30 mg	3 mL
10 kg	60 mg	6 mL
15-il kg	90 mg	9 mL
20 kg	120 mg	12-il mL
25 kg	150 mg	15-il mL
30 kg	180 mg	18-il mL
35 kg	210 mg	21 mL
40 kg	240 mg	24 mL

Kun ċert/a li tifhem kif tkejjel u kif tagħti l-ammont korrett ta' soluzzjoni orali skond il-piż tal-persuna li tkun qed tieħu t-trattament. Uża t-tazza tal-kejl ipprovduta fil-kartuna biex tkejjel id-doża korretta. It-tazza fiha sinjali biex jindikaw kull mL ta' soluzzjoni orali.

Jekk m'intix ċert/a kemm għandek tieħu Emtriva, għandek issaqsi lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek.

- **Dejjem hu d-doża rakkomandata mit-tabib tiegħek.** Dan biex taċċerta ruhek li l-medicina tkun effettiva kompletament, u biex tnaqqas ir-riskju li tiżviluppa rezistenza għat-trattament. Tibdilx id-doża jekk ma jgħidlekx it-tabib tiegħek biex tagħmel hekk.
- **Jekk għandek problemi bil-kliewi,** it-tabib tiegħek jista' jagħtik parir biex tieħu Emtriva inqas ta' sikwit.
- **It-tabib tiegħek ser jagħtik riċetta għal Emtriva flimkien ma' mediċini antiretrovirali oħra.** Jekk jogħġbok irreferi għall-fuljetti ta' tagħrif ta' l-antiretrovirali l-oħra għall-gwida dwar kif tieħu dawk il-mediċini.

Emtriva hija disponibbli wkoll bħala kapsuli iebsin. Dawn huma adatatti biss għal pazjenti li jiżnu mill-inqas 33 kg u li jistgħu jibilgħu kapsuli iebsin. Il-livelli fid-demm li jintlaħqu wara li tittiehed kapsula iebsa ta' Emtriva 200 mg jixbħu lil dawk li jintlaħqu wara li jittieħdu 24 mL ta' soluzzjoni orali. Jekk trid taqleb minn Emtriva soluzzjoni orali għal Emtriva kapsuli iebsin, jekk jogħġbok kellem lit-tabib tiegħek.

Jekk tieħu Emtriva aktar milli suppost

Jekk aċċidentalment tieħu Emtriva soluzzjoni orali żejda, ikkuntattja lit-tabib tiegħek jew l-eqreb dipartiment ta' l-emergenza għal parir. Żomm il-flixxkun tas-soluzzjoni orali miegħek halli tkun tista' faċilment tiddekrivi dak li tkun ħadd.

Jekk tinsa tieħu Emtriva

Huwa importanti li ma tinsa tieħu ebda doża ta' Emtriva.

Jekk tinsa tieħu doża ta' Emtriva fi żmien 12-il siegħa minn meta teħodha s-soltu, ħudha malli tkun tista', imbagħad hu d-doża li jmiss fil-hin regolari tagħha.

Jekk ikun kwazi wasal il-hin (anqas minn 12-il siegħa) għad-doża li jmiss, tiħux id-doża li tkun qbiżt. Stenna u ħu d-doża li jmiss fil-hin regolari tagħha. M'għandekx tieħu doża doppja biex tpatti għal kull doża li tkun insejt tieħu.

Jekk tirremetti

Jekk tkun għaddiet inqas minn siegħa minn x'hin ħadt Emtriva, hu doża oħra. M'hemm bżonn li tieħu doża oħra, jekk tirremetti iktar minn siegħa wara li tkun ħadt Emtriva.

Jekk tieqaf tieħu Emtriva

- **Tiqafx tieħu Emtriva mingħajr ma tkellem lit-tabib tiegħek.** It-twaqqif tat-trattament b'Emtriva jista' jwassal għal tnaqqis fl-effett tat-terapija ta' kontra l-HIV rakkomandata mit-tabib tiegħek. Kellem lit-tabib tiegħek qabel ma tieqaf, partikularment jekk tkun qed iġarrab xi effetti sekondarji jew jekk ikollok xi marda oħra. Ikkuntattja lit-tabib tiegħek mill-ġdid qabel ma terġa' tibda tieħu Emtriva soluzzjoni orali.
- **Jekk għandek kemm infezzjoni ta' l-HIV kif ukoll epatite B,** hu partikularment importanti li ma twaqqafx it-trattament tiegħek b'Emtriva mingħajr ma tkellem lit-tabib tiegħek qabel. Xi pazjenti kellhom testijiet tad-demm jew sintomi li indikaw li l-epatite tagħhom marret għall-aġar wara li waqfu jiehdu Emtriva. Jista' jkun hemm bżonn li jsirulek testijiet tad-demm għal

diversi xhur wara li twaqqaf it-trattament. F'xi pazjenti b'mard avanzat tal-fwied jew ċirrozi, it-twaqqaf tal-kura mhuwiex irrakkomandat, għax dan jista' jwassal biex l-epatite tmur għall-aġar.

Għid lit-tabib tiegħek immedjatement dwar sintomi godda jew mhux tas-soltu wara li twaqqaf it-trattament, b'mod partikulari dawk is-sintomi li normalment inti tassoċja ma' l-epatite B.

Jekk għandek aktar mistoqsijiet dwar l-użu ta' din il-medicina, staqsi lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek.

4. Effetti sekondarji possibbli

Matul it-terapija kontra l-HIV jista' jkun hemm zieda fil-piż u fil-livelli ta' lipidi u glukozju fid-demmm. Dan huwa parzjalment marbut mas-saħħa u l-istil ta' hajja mregġa' lura, u fil-każ ta' lipidi fid-demmm xi kultant minhabba l-medicini kontra l-HIV infushom. It-tabib tiegħek ser jittestja għal dawn il-bidliet.

Bhal kull medicina oħra, din il-medicina tista' tikkawża effetti sekondarji, għalkemm ma jidhrux f'kulhadd.

Għid lit-tabib tiegħek dwar kwalunkwe wiehed minn dawn l-effetti sekondarji:

L-iktar effetti sekondarji frekwenti

L-effetti sekondarji li ġejjin huma **komuni hafna** (dawn jistgħu jaffettwaw mill-inqas 10 minn kull 100 pazjent):

- uġiġh ta' ras, dijarrea, tqalligh (*nawseja*)
- uġiġh u dgħjufija fil-muskoli (jekk il-livelli tal-creatine kinase fid-demmm jiziedu)

Effetti sekondarji possibbli oħrajn

L-effetti sekondarji li ġejjin huma **komuni** (dawn jistgħu jaffettwaw sa 10 minn kull 100 pazjent):

- sturdament, dgħjufija, diffikultà biex torqod, ħolm anormali
- rimettar, problemi bid-diġestjoni li jwasslu għal skonfort wara l-ikel, uġiġh fl-addome
- raxx (fosthom tikek ħomor jew dabriet xi kultant bl-inafet u nefha tal-ġilda), li jistgħu jkunu reazzjonijiet allergiċi, ħakk, tibdil fil-kulur tal-ġilda li jinkludi l-iskurament fi dbabar tal-ġilda
- uġiġh

It-testijiet jistgħu juru wkoll:

- għadd baxx ta' ċelluli tad-demmm bojod (tnaqis fl-għadd ta' ċelluli tad-demmm bojod jista' jagħmlek iktar suxxettibbli għall-infezzjoni)
- zieda ta' trigliċeridi (fatty acids), bile jew zokkor fid-demmm
- problemi fil-fwied u fil-frixa

L-effetti sekondarji li ġejjin huma **mhux komuni** (dawn jistgħu jaffettwaw sa 1 minn kull 100 pazjent):

- anemija (għadd baxx ta' ċelluli tad-demmm ħomor)
- nefha tal-wiċċ, xufftejn, ilsien jew gerżuma

Effetti oħra li jistgħu jinhassu

It-tfal li ngħataw emtricitabine, kellhom ukoll **tibdil fil-kulur tal-ġilda** li kien jinkludi l-iskurament tal-ġilda fi dbabar b'mod komuni hafna, u l-**anemija** (għadd baxx ta' ċelluli tad-demmm ħomor) b'mod komuni. Jekk il-produzzjoni ta' ċelluli tad-demmm ħomor titnaqqas, t-tfal jista' jkollhom sintomi ta' gheja jew qtugħ ta' nifs.

Rappurtar tal-effetti sekondarji

Jekk ikollok xi effett sekondarju, kellem lit-tabib jew lill-ispizjar tieghek. Dan jinkludi xi effett sekondarju possibbli li mhuwiex elenkat f'dan il-fuljett. Tista' wkoll tirrapporta effetti sekondarji direttament permezz tas-sistema ta' rappurtar nazzjonali imnizżla f'Appendiċi V. Billi tirrapporta l-effetti sekondarji tista' tgħin biex tiġi pprovduta aktar informazzjoni dwar is-sigurtà ta' din il-medicina.

5. Kif taħzen Emtriva

Żomm din il-medicina fejn ma tidhirx u ma tintlaħaqx mit-tfal.

Tużax din il-medicina wara d-data ta' meta tiskadi li tidher fuq il-flixxkun u l-kartuna wara "JIS". Id-data ta' meta tiskadi tirreferi għal l-aħħar ġurnata ta' dak ix-xahar.

Aħżen fi frigiġ (2°C – 8°C) sakemm jinfetaħ.

Wara li tiftaħ il-flixxkun, taħżinx f'temperatura 'l fuq minn 25°C. Il-kontenut tal-flixxkun għandu jintuża fi żmien 45 jum wara li jinfetaħ. Ikun xieraq li d-data ta' meta jinħareġ mill-frigiġ tinkiteb fuq il-pakkett.

Jekk jibqa' xi soluzzjoni fil-flixxkun wara 45 jum, dan għandu jintrema kif jitolbu l-liġijiet lokali jew tintradd lura lill-ispizjerija.

Tarmix medicini mal-ilma tad-dranagġ jew mal-iskart domestiku. Staqsi lill-ispizjar tieghek dwar kif għandek tarmi medicini li m'għadekx tuża. Dawn il-miżuri jgħinu għall-protezzjoni tal-ambjent.

6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra

X'fih Emtriva

- **Is-sustanza attiva hi emtricitabine.** F'mL wiehed ta' Emtriva soluzzjoni orali hemm 10 mg ta' emtricitabine (10 mg/mL).
- **Is-sustanzi l-oħra huma:** cotton candy flavouring, disodium edetate, hydrochloric acid, methyl parahydroxybenzoate (E218), propylene glycol, propyl parahydroxybenzoate (E216), sodium hydroxide, sodium phosphate monobasic hydrate, sunset yellow (E110), purified water, xylitol (E967).

Kif jidher Emtriva u l-kontenut tal-pakkett

Emtriva soluzzjoni orali hija soluzzjoni trasparenti ta' kulur orangjo tagħti fl-orangjo skur li tiġi pprovduta fi fliexken ta' 170 mL b'tazza tal-kejl.

Emtriva hija disponibbli wkoll bħala kapsuli iebsin. Dawn huma adattati biss għal pazjenti li jiżnu mill-inqas 33 kg u li jistgħu jibilgħu kapsuli iebsin. Hemm Fuljett ta' Tagħrif separat ta' Emtriva 200 mg kapsuli iebsin.

Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqeghid fis-Suq

Gilead Sciences Ireland UC
Carrigtohill
County Cork, T45 DP77
L-Irlanda

Manifattur

Gilead Sciences Ireland UC
IDA Business & Technology Park
Carrigtohill
County Cork
L-Irlanda

Għal kull tagħrif dwar din il-medicina, jekk joghgbok ikkuntattja lir-rappreżentant lokali tad-Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqeghid fis-Suq:

België/Belgique/Belgien

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

България

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

Česká republika

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

Danmark

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

Deutschland

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

Eesti

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

Ελλάδα

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

España

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

France

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

Hrvatska

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

Ireland

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

Lietuva

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

Luxembourg/Luxemburg

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

Magyarország

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

Malta

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

Nederland

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

Norge

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

Österreich

Gilead Sciences GesmbH
Tel: + 43 1 260 830

Polska

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

Portugal

Gilead Sciences, Lda.
Tel: + 351 21 7928790

România

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

Slovenija

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

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

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

Dan il-fuljett kien rivedut l-aħħar f'.

Informazzjoni dettaljata dwar din il-medicina tinsab fuq is-sit elettroniku tal-Aġenzija Ewropeja għall-Medicini: <http://www.ema.europa.eu>.