

ANNESS I

SOMMARJU TAL-KARATTERISTIKA TAL-PRODOTT

▼ Dan il-prodott mediċinali huwa sugġett għal monitoraġġ addizzjonali. Dan ser jippermetti identifikazzjoni ta' malajr ta' informazzjoni ġdida dwar is-sigurtà. Il-professjonisti dwar il-kura tas-saħħa huma mitluba jirrappurtaw kwalunkwe reazzjoni avversa suspettata. Ara sezzjoni 4.8 dwar kif għandhom jiġu rappurtati reazzjonijiet avversi.

1. ISEM IL-PRODOTT MEDIĊINALI

Vitekta 85 mg pilloli miksija b'rita

2. GHAMLA KWALITATTIVA U KWANTITATTIVA

Kull pillola miksija b'rita fiha 85 mg ta' elvitegravir.

Eċċipjent b'effett magħruf: Kull pillola fiha 6.2 mg ta' lactose (bħala monohydrate).

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

3. GHAMLA FARMAĊEWTIKA

Pillola miksija b'rita (pillola).

Pillola miksija b'rita, hadra, forma ta' pentagonu, b'daqs ta' 8.9 mm x 8.7 mm, b'"GSI" imnaqqxa fuq naha waħda u n-numru "85" fuq in-naha l-oħra.

4. TAGHRIF KLINIKU

4.1 Indikazzjonijiet terapewtiċi

Vitekta mogħti flimkien ma' inibitur tal-protease imsahħaħ b'ritonavir ma' mediċini antiretrovirali oħrajn, hu indikat għat-trattament ta' infezzjoni bil-virus tal-immunodeficienza umana 1 (HIV-1) f'adulti li huma infettati bl-HIV-1 minghajr mutazzjonijiet magħrufa assoċjati ma' reżistenza għal elvitegravir (ara sezzjonijiet 4.2 u 5.1).

4.2 Pożoloġija u metodu ta' kif għandu jingħata

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

Pożoloġija

Vitekta jrid jingħata flimkien ma' inibitur tal-protease imsahħaħ b'ritonavir.

Is-Sommarju tal-Karatteristiċi tal-Prodott għall-inibitur tal-protease imsahħaħ b'ritonavir mogħti fl-istess ha għandu jiġi kkonsultat.

Id-doża rakkomandata ta' Vitekta hi ta' pillola waħda ta' 85 mg jew pillola waħda ta' 150 mg li tittiehed mill-halq darba kuljum mal-ikel. L-għażla tad-doża ta' Vitekta tiddependi fuq l-inibitur tal-protease mogħti flimkien (ara Tabella 1 u sezzjonijiet 4.4 u 4.5). Għall-użu tal-pillola ta' 150 mg, jekk joghġbok irreferi għas-Sommarju tal-Karatteristiċi tal-Prodott għal Vitekta 150 mg pilloli.

Vitekta għandu jingħata darba kuljum kif ġej:

- Jew fl-istess hin bħal inibitur tal-protease imsahħaħ b'ritonavir mogħti darba kuljum
- Jew mal-ewwel doża tal-inibitur tal-protease imsahħaħ b'ritonavir mogħti darbtejn kuljum.

Tabella 1: Korsijiet rakkomandati ta' dożaġġ

Doża ta' Vitekta	Doża tal-inibitur tal-protease imsahhah b'ritonavir moghti flimkien
85 mg darba kuljum	Atazanavir 300 mg u ritonavir 100 mg darba kuljum
	Lopinavir 400 mg u ritonavir 100 mg darbtejn kuljum
150 mg darba kuljum	Darunavir 600 mg u ritonavir 100 mg darbtejn kuljum
	Fosamprenavir 700 mg u ritonavir 100 mg darbtejn kuljum

M'hemm l-ebda dejta li tirrakkomanda l-użu ta' Vitekta ma' frekwenzi ta' dożaġġ jew inibituri tal-protease HIV-1, hlief dawk ipprezentati f'Tabella 1.

Doża maqbuża

Jekk il-pazjent jinsa jiehu doża ta' Vitekta fi żmien 18-il siegħa mill-hin li fih tittiehed is-soltu, il-pazjent għandu jiehu Vitekta mal-ikel kemm jista' jkun malajr u jkompli bl-iskeda tad-dożaġġ normali. Jekk pazjent jinsa jiehu doża ta' Vitekta b'iktar minn 18-il siegħa, u jkun kważi wasal li hin għad-doża tiegħu 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 ha Vitekta, għandha tittiehed pillola oħra.

Popolazzjonijiet speċjali

Anzjani

M'hemmx informazzjoni fuqhiex wiehed jista' jagħti rakkomandazzjoni għall-pazjenti ta' 1 fuq minn 65 sena (ara sezzjoni 5.2).

Indeboliment renali

L-ebda aġġustament fid-doża ta' Vitekta mhu mehtieg għal pazjenti b'indeboliment renali (ara sezzjoni 5.2).

Indeboliment epatiku

L-ebda aġġustament fid-doża ta' Vitekta mhu mehtieg f'pazjenti b'indeboliment epatiku hafif (Child-Pugh Klassi A) jew moderat (Child-Pugh Klassi B). Elvitegravir ma ġiex studjat f'pazjenti b'indeboliment epatiku sever (Child-Pugh Klassi C) (ara sezzjonijiet 4.4 u 5.2).

Popolazzjoni pedjatrika

Is-sigurtà u l-effikaċja ta' elvitegravir fit-tfal minn età ta' 0 sa inqas minn 18-il sena ma ġewx determinati s'issa (ara sezzjoni 5.1). Dejta mhux disponibbli.

Metodu ta' kif għandu jingħata

Vitekta għandu tittiehed mill-halq, darba kuljum, mal-ikel (ara sezzjoni 5.2). Il-pillola miksija b'rita m'għandha x tintmagħad jew titfarrak.

4.3 Kontraindikazzjonijiet

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

L-ġotti flimkien mal-prodotti mediċinali li ġejjin minhabba l-potenzjal għal nuqqas ta' rispons viroloġiku u l-iżvilupp possibbli ta' rezistenza (ara sezzjoni 4.5):

- antikonvulzanti: carbamazepine, phenobarbital, phenytoin
- antimikobatterji: rifampicin
- prodotti li ġejjin mill-hxejjex: St. John's wort (*Hypericum perforatum*)

4.4 Twissijiet speċjali u prekawzjonijiet għall-użu

Ġenerali

Filwaqt li soppresjoni virali b'terapija antiretrovirali effettiva giet ippruvata li tnaqqas b'mod sostanzjali r-riskju ta' trasmissjoni sesswali, riskju residwu ma jistax jiġi eskluż. Għandhom jittiehdu prekawzjonijiet skont il-linji gwida nazzjonali sabiex tiġi evitata t-trasmissjoni tal-marda.

L-użu ta' Vitekta ma' inibituri tal-protease HIV-1 jew frekwenzi ta' dożaġġ, hlief dawk ipprezentati f'Tabella 1, jista' jirriżulta f'livelli inadegwati jew għoljin ta' elvitegravir fil-plażma u/jew tal-prodotti mediċinali mogħtija flimkien.

Reżistenza

Virusijiet reżistenti għal elvitegravir juru reżistenza inkroċjata għall-inibitur tat-trasferiment ta' integrase strand raltegravir fil-biċċa l-kbira tal-każijiet (ara sezzjoni 5.1).

Elvitegravir għandu ostaklu ġenetiku relattivament baxx għar-reżistenza. Għalhekk, kul meta jkun possibbli, Vitekta għandu jingħata ma' inibitur tal-protease imsaħħa b'ritonavir attiv b'mod shiħ u t-tieni mediċina antiretrovirali attiva b'mod shiħ biex jimminimizza l-potenzjal għal t-tliet virologiku u l-iżvilupp ta' reżistenza (ara sezzjoni 5.1).

L-ġhoti flimkien ma' prodotti mediċinali oħrajn

Elvitegravir jiġi metabolizzat primarjament minn CYP3A. L-ġhoti flimkien ta' Vitekta ma' indutturi qawwija ta' CYP3A (li jinkludu St. John's wort [*Hypericum perforatum*], rifampicin, carbamazepine, phenobarbital u phenytoin) hu kontraindikati (ara sezzjonijiet 4.3 u 4.5). L-ġhoti flimkien ta' Vitekta ma' indutturi moderati ta' CYP3A (li jinkludu, iżda mhumiex limitati għal, efavirenz u bosentan) mhuwiex rakkomandat (ara sezzjoni 4.5).

Minhabba l-htieġa tal-ġhoti flimkien ta' Vitekta ma' inibitur tal-protease imsaħħa b'ritonavir, dawk li jagħtu r-ricetta għandhom jikkonsultaw is-Sommarju tal-Karatteristiċi tal-Prodott tal-inibitur tal-protease u ritonavir mogħtija flimkien għal deskrizzjoni ta' prodotti mediċinali kontraindikati u interazzjonijiet sinifikanti oħrajn bejn mediċina u oħra li potenzjalment jistgħu jikkawżaw reazzjonijiet avversi ta' periklu għall-ħajja jew telf tal-effett terapewtiku u l-iżvilupp possibbli ta' reżistenza.

Intwera li atazanavir/ritonavir u lopinavir/ritonavir iżidu b'mod sinifikanti l-koncentrazzjonijiet ta' elvitegravir fil-plażma (ara sezzjoni 4.5). Meta tintuża flimkien ma' atazanavir/ritonavir u lopinavir/ritonavir, id-doża ta' Vitekta għandha titnaqqas minn 150 mg darba kuljum għal 85 mg darba kuljum (ara sezzjoni 4.2).

L-ġhoti flimkien ta' Vitekta u sustanzi attivi relatati: Vitekta jrid jintuża flimkien ma' inibitur tal-protease imsaħħa b'ritonavir. Vitekta m'għandux jintuża ma' inibitur tal-protease imsaħħa minn mediċina oħra, għax rakkomandazzjonijiet dwar id-dożaġġ għal dawn il-kombinazzjonijiet ma ġewx determinati. It-tliet ta' elvitegravir b'mediċina oħra li mhix ritonavir, jista' jirriżulta f'koncentrazzjonijiet subottimali ta' elvitegravir fil-plażma u/jew tal-inibitur tal-protease, li jwassal għat-telf tal-effett terapewtiku u l-iżvilupp possibbli ta' reżistenza.

Vitekta m'għandux jintuża flimkien ma' prodotti li jkun fihom elvitegravir jew mediċini farmakokinetiċi li jsaħħu, hlief ritonavir.

Rekwiziti ta' kontraċezzjoni

Pazjenti nisa li jista' jkollhom it-tfal għandhom jużaw jew kontraċettiv ormonali li jkun fih mill-inqas 30 µg ta' ethinylestradiol u li jkun fih norgestimate bħala l-progestagen jew għandhom jużaw metodu affidabbli alternattiv ta' kontraċezzjoni (ara sezzjonijiet 4.5 u 4.6). L-ġhoti ta' elvitegravir flimkien ma' kontraċettivi orali li jkun fihom progestagens hlief norgestimate ma ġiex studjati u għalhekk, għandu jiġi evitat.

Pazjenti li jużaw estrogeni bħala terapija ta' sostituzzjoni tal-ormoni għandhom jiġu mmonitorjati klinikament għal sinjali ta' defiċjenza tal-estrogenu (ara sezzjoni 4.5).

Infezzjonijiet opportunistiċi

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

Pazjenti infettati kemm bl-HIV kif ukoll bil-virus ta' l-epatite B jew Ċ

Pazjenti b'epatite kronika B jew Ċ u li huma ttrattati b'terapija antiretrovirali huma f'riskju akbar għal reazzjonijiet avversi epatiċi severi u potenzjalment fatali.

It-tobba għandhom jirreferu għal-linji gwida kurrenti tat-trattament ta' l-HIV għall-aħjar immuniġġjar ta' infezzjoni bl-HIV f'pazjenti li huma infettati ukoll bil-virus ta' l-epatite B (HBV).

Mard tal-fwied

Elvitegravir ma ġiex studjat f'pazjenti b'indeboliment epatiku sever (Child-Pugh Klassi C). L-ebda agġustament fid-doża ta' Vitekta mhu meħtieġ f'pazjenti b'indeboliment epatiku ta' medju (Child-Pugh Klassi A), jew moderat (Child-Pugh Klassi B) (ara sezzjonijiet 4.2 u 5.2).

Pazjenti li diġà jbatu minn disfunzjoni tal-fwied li tinkludi epatite aktar kronika, għandhom zieda fil-frekwenza ta' anomalitajiet tal-fwied waqt it-terapija antiretrovirali kombinata (CART) u jeħtieġ li jiġu monitorjati skond il-prattika normali. Jekk ikun hemm xi evidenza li l-mard tal-fwied qed imur għall-aħjar f'pazjenti bħal dawn, l-interruzzjoni jew it-twaqqif tat-trattament għandhom ikunu kkunsidrati.

Parametri tal-piż u metabolici

Matul terapija antiretrovirali tista' ssehh 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.

Sindromu tar-Riattivazzjoni Immuni

F'pazjenti infettati bl-HIV b'defiċjenza immuni severa fiż-żmien tal-bidu ta' CART, tista' ssehh reazzjoni infjammatorja għal patoġeni opportunistiċi asintomatiċi jew residwali u tista' tikkawża kundizzjonijiet kliniċi serji, jew tiggrava s-sintomi. Tipikament, reazzjonijiet bħal dawn kienu osservati matul l-ewwel tliet ġimgħat jew xhur mill-bidu ta' CART. Eżempji rilevanti huma 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 (bħall-marda ta' Graves) ġew irrappurtati wkoll li jsehhu fl-isfond ta' attivazzjoni mill-ġdid immuni; madankollu, iż-żmien irrappurtat sal-bidu hu iktar varjabbli u dawn l-avvenimenti jistgħu jsehhu hafna xhur wara l-bidu tat-trattament.

Osteonekrozi

Għalkemm l-etjoloġija hi kkunsidrata li tkun ġejja minn hafna fatturi (li jinkludi l-użu ta' kortikosteroidi, konsum tal-alkohol, immunosoppressjoni severa, indiċi oghla 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 uġiġh fil-ġogi, ebusija fil-ġogi jew jekk ikollhom diffikultà biex jitharrku.

Eċċipjenti

Vitekta fih lactose. Konsegwentement, pazjenti li għandhom problemi ereditarji rari ta' intolleranza għall-galactose, nuqqas ta' Lapp lactase jew għandhom problemi biex jassorbu l-glucose-galactose m'għandhomx jiehdu dan il-prodott mediċinali.

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

Studji ta' interazzjoni twettqu biss f'adulti.

Interazzjonijiet ma' indutturi ta' CYP3A

Elvitegravir jiġi metabolizzat primarjament minn CYP3A (ara sezzjoni 5.2). Prodotti mediċinali li huma indutturi qawwija (jikkawża zieda ta' > 5 drabi fit-tnehhija tas-substrat) jew moderat (jikkawża zieda ta' 2-5 drabi fit-tnehhija tas-substrat) ta' CYP3A huma mistennija li jnaqqsu l-konċentrazzjonijiet ta' elvitegravir fil-plażma.

L-użu fl-istess hin hu kontraindikata

L-ghoti ta' Vitekta ma' prodott mediċinali li huma indutturi qawwija ta' CYP3A hu kontraindikata għax it-tnaqqis mistenni fil-konċentrazzjonijiet ta' elvitegravir fil-plażma jista' jwassal għat-telf tal-effett terapewtiku u l-iżvilupp possibbli ta' rezistenza għal elvitegravir (ara sezzjoni 4.3).

L-użu fl-istess hin mhuwiex rakkomandat

L-ghoti ta' Vitekta ma' prodott mediċinali li huma indutturi moderati ta' CYP3A (li jinkludu, iżda mhumiex limitati għal, efavirenz u bosentan) mhuwiex rakkomandat għax it-tnaqqis mistenni fil-konċentrazzjonijiet ta' elvitegravir fil-plażma jista' jwassal għat-telf tal-effett terapewtiku u l-iżvilupp possibbli ta' rezistenza għal elvitegravir (ara sezzjoni 4.4).

Interazzjonijiet li jehtiegu aġġustament fid-doża ta' Vitekta

Elvitegravir jgħaddi minn metabolizmu ossidattiv minn CYP3A (rotta prinċipali), u glukuronidazzjoni minn enzimi UGT1A1/3 (rotta minuri). L-ghoti flimkien ta' Vitekta ma' prodotti mediċinali li huma inibituri qawwija ta' UGT1A1/3 jista' jirriżulta f'zieda tal-konċentrazzjonijiet ta' elvitegravir fil-plażma, u modifiki fid-doża jistgħu jkunu meħtieġa. Pereżempju, intwera li atazanavir/ritonavir u lopinavir/ritonavir (inibituri qawwija ta' UGT1A1/3) iżidu b'mod sinifikanti l-konċentrazzjonijiet ta' elvitegravir fil-plażma (ara Tabella 2). Għaldaqstant, meta tintuża flimkien ma' atazanavir/ritonavir u lopinavir/ritonavir, id-doża ta' Vitekta għandha titnaqqas minn 150 mg darba kuljum għal 85 mg darba kuljum (ara sezzjonijiet 4.2 u 4.4).

Interazzjonijiet oħra

Elvitegravir hu induttur modest u jista' jkollu l-potenzjal li jinduci CYP2C9 u/jew enzimi UGT li jistgħu jiġu indotti. Minhabba f'hekk, elvitegravir jista' jnaqqas il-konċentrazzjoni ta' substrati ta' CYP2C9 (bħal warfarin) jew UGT (bħal ethinyl estradiol) fil-plażma. Flimkien ma' dan, studji *in vitro* wrew li elvitegravir hu induttur minn dgħajjed sa modest ta' enzimi CYP1A2, CYP2C19 u CYP3A. Elvitegravir jkollu wkoll il-potenzjal li jkun induttur minn dgħajjed sa modest ta' enzimi CYP2B6 u CYP2C8, għax dawn l-enzimi huma rregolati b'mod simili bħal CYP2C9 u CYP3A. Madankollu, dejta klinika ma wriet l-ebda tibdil kliniku rilevanti fl-esponiment ta' methadone (li hu primarjament metabolizzat minn CYP2B6 u CYP2C19) wara l-ghoti flimkien ma' elvitegravir imsaħħa *versus* l-ghoti ta' methadone waħda (ara Tabella 2).

Elvitegravir hu substrat għal OATP1B1 u OATP1B3, u inibitur ta' OATP1B3 *in vitro*. Ir-rilevanza *in vivo* ta' dawn l-interazzjonijiet mhijiex ċara.

Interazzjonijiet bejn elvitegravir u prodotti mediċinali li potenzjalment jingħataw flimkien huma elenkati fit-Tabella 2 hawn taht (zieda hija indikata b'“↑”, tnaqqis b'“↓”, ebda bidla b'“↔”). Dawn l-interazzjonijiet huma bbażati jew fuq studji ta' interazzjoni tal-medicina jew interazzjonijiet imbassra minhabba l-qawwa mistennija tal-interazzjoni u l-potenzjal għal avvenimenti avversi serji jew it-telf tal-effett terapewtiku.

Meta ġew studjati l-interazzjonijiet, l-effett fuq Vitekta ġie stabbilit billi tqabblat il-farmakokinetika ta' elvitegravir imsahhah (bl-użu ta' ritonavir jew cobicistat bħala enhancer farmakokinetiku) fin-nuqqas u fil-preżenza tal-prodott mediċinali mogħti flimkien. Ma ġiet studjata l-ebda interazzjoni bl-użu ta' elvitegravir mhux imsahhah. Hlief fejn indikat f'Tabella 2, id-doża ta' elvitegravir imsahhah jew tal-prodott mediċinali mogħti flimkien kienet l-istess meta nghataw wahdihom jew flimkien. Il-parametri farmakokinetiċi tal-inibituri tal-protease ippreżentati f'Tabella 2 ġew evalwati fil-preżenza ta' ritonavir.

Għalkemm jista' ma jkun hemm l-ebda interazzjoni attwali jew imbassa bejn prodott mediċinali u elvitegravir, jista' jkun hemm interazzjonijiet bejn prodott mediċinali u ritonavir u/jew l-inibitur tal-protease mogħti flimkien ma' elvitegravir. Dak li jagħti r-riċetta għandu dejjem jirreferi għas-Sommarju tal-Karatteristiċi tal-Prodott għal ritonavir, jew l-inibitur tal-protease.

Tabella 2: Interazzjonijiet bejn elvitegravir u prodotti mediċinali ohra

Prodott mediċinali skont iż- żoni terapewtiċi	Effetti fuq il-livelli tal-mediċina Bidla medja f'percentwali fl-AUC, C _{max} , C _{min}	Rakkomandazzjonijiet dwar l- ghoti flimkien ma' elvitegravir imsahhah b'ritonavir
ANTI-RETROVIRALI		
Inibituri tal-protease HIV		
Atazanavir (300 mg darba kuljum) Elvitegravir (200 mg darba kuljum) Ritonavir (100 mg darba kuljum)	Intwera li Atazanavir/Ritonavir iżid b'mod sinifikanti l-koncentrazzjonijiet ta' elvitegravir. Elvitegravir: AUC: ↑ 100% C _{max} : ↑ 85% C _{min} : ↑ 188% Atazanavir: AUC: ↔ C _{max} : ↔ C _{min} : ↓ 35%	Meta jintuza flimkien ma' atazanavir, id-doża ta' Vitekta għandha tkun ta' 85 mg darba kuljum. Meta jintuza flimkien ma' Vitekta, id-doża rakkomandata ta' atazanavir hi ta' 300 mg ma' ritonavir 100 mg darba kuljum. M'hemm l-ebda dejta disponibbli biex isiru rakkomandazzjonijiet dwar id-dożaġġ għall-ghoti flimkien ma' dozi oħrajn ta' atazanavir (ara sezzjoni 4.2).
Atazanavir (300 mg darba kuljum) Elvitegravir (85 mg darba kuljum) Ritonavir (100 mg darba kuljum)	Elvitegravir: AUC: ↔ C _{max} : ↔ C _{min} : ↑ 38%* Atazanavir: AUC: ↔** C _{max} : ↔** C _{min} : ↔** * meta mqabbel ma' elvitegravir/ritonavir 150/100 mg darba kuljum. ** meta mqabbel ma' atazanavir/ritonavir 300/100 mg darba kuljum.	
Darunavir (600 mg darbtejn kuljum) Elvitegravir (125 mg darba kuljum) Ritonavir (100 mg darbtejn kuljum)	Elvitegravir: AUC: ↔ C _{max} : ↔ C _{min} : ↔ Darunavir: AUC: ↔ C _{max} : ↔ C _{min} : ↓ 17%	Meta jintuza flimkien ma' darunavir, id-doża ta' Vitekta għandha tkun ta' 150 mg darba kuljum. M'hemm l-ebda dejta disponibbli biex isiru rakkomandazzjonijiet dwar id-dożaġġ għall-ghoti flimkien ma' dozi oħrajn ta' darunavir (ara sezzjoni 4.2).

Prodott mediċinali skont iż- żoni terapewtiċi	Effetti fuq il-livelli tal-mediċina Bidla medja f'percentwali fl-AUC, C _{max} , C _{min}	Rakkomandazzjoni dwar l- ghoti flimkien ma' elvitegravir imsaħħah b'ritonavir
Fosamprenavir (700 mg darbtejn kuljum) Elvitegravir (125 mg darba kuljum) Ritonavir (100 mg darbtejn kuljum)	Elvitegravir: AUC: ↔ C _{max} : ↔ C _{min} : ↔ Fosamprenavir: AUC: ↔ C _{max} : ↔ C _{min} : ↔	Meta jintuża flimkien ma' fosamprenavir, id-doża ta' Vitekta għandha tkun ta' 150 mg darba kuljum. M'hemm l-ebda dejta disponibbli biex isiru rakkomandazzjonijiet dwar id-dożaġġ għall-ghoti flimkien ma' inibituri oħrajn tal- protease (ara sezzjoni 4.2).
Lopinavir/Ritonavir (400/100 mg darbtejn kuljum) Elvitegravir (125 mg darba kuljum)	Intwera li Lopinavir/Ritonavir iżid b'mod sinifikanti l- konċentrazzjonijiet ta' elvitegravir fil-plażma. Elvitegravir: AUC: ↑ 75% C _{max} : ↑ 52% C _{min} : ↑ 138% Lopinavir: AUC: ↔ C _{max} : ↔ C _{min} : ↓ 8%	Meta jintuża flimkien ma' lopinavir/ritonavir, id-doża ta' Vitekta għandha tkun ta' 85 mg darba kuljum. M'hemm l-ebda dejta disponibbli biex isiru rakkomandazzjonijiet dwar id-dożaġġ għall-ghoti fl-istess ma' dożi oħrajn ta' lopinavir/ritonavir (ara sezzjoni 4.2).
Tipranavir (500 mg darbtejn kuljum) Elvitegravir (200 mg darba kuljum) Ritonavir (200 mg darbtejn kuljum)	Elvitegravir: AUC: ↔ C _{max} : ↔ C _{min} : ↔ Tipranavir: AUC: ↔ C _{max} : ↔ C _{min} : ↓ 11%	Minhabba dejta insuffiċjenti, il- kombinazzjoni ta' elvitegravir ma' tipranavir mhijiex rakkomandata (ara sezzjoni 4.2).
NRTIs		
Didanosine (400 mg darba kuljum) Elvitegravir (200 mg darba kuljum) Ritonavir (100 mg darbtejn kuljum)	Elvitegravir: AUC: ↔ C _{max} : ↔ C _{min} : ↔ Didanosine: AUC: ↓ 14% C _{max} : ↓ 16%	Billi didanosine jinghata fuq stonku vojta, didanosine għandu jinghata mill-inqas siegħa qabel jew sagħtejn wara Vitekta (li jinghata mal-ikel). Monitoraġġ kliniku hu rakkomandat.
Zidovudine (200 mg darbtejn kuljum) Elvitegravir (200 mg darba kuljum) Ritonavir (100 mg darbtejn kuljum)	Elvitegravir: AUC: ↔ C _{max} : ↔ C _{min} : ↔ Zidovudine: AUC: ↔ C _{max} : ↔	L-ebda aġġustament fid-doża mhu meħtieġ meta Vitekta jinghata flimkien ma' zidovudine.
Stavudine (40 mg darba kuljum) Elvitegravir (200 mg darba kuljum) Ritonavir (100 mg darbtejn kuljum)	Elvitegravir: AUC: ↔ C _{max} : ↔ C _{min} : ↔ Stavudine: AUC: ↔ C _{max} : ↔	L-ebda aġġustament fid-doża mhu meħtieġ meta Vitekta jinghata flimkien ma' stavudine.

Prodott mediċinali skont iż- żoni terapewtiċi	Effetti fuq il-livelli tal-mediċina Bidla medja f'perċentwali fl-AUC, C _{max} , C _{min}	Rakkomandazzjoni dwar l- għoti flimkien ma' elvitegravir imsaħħah b'rtonavir
Abacavir (600 mg darba kuljum) Elvitegravir (200 mg darba kuljum) Ritonavir (100 mg darba kuljum)	Elvitegravir: AUC: ↔ C _{max} : ↔ C _{min} : ↔ Abacavir: AUC: ↔ C _{max} : ↔	L-ebda aġġustament fid-doża mhu meħtieġ meta Vitekta jinghata flimkien ma' abacavir.
Tenofovir disoproxil fumarate (300 mg darba kuljum) Emtricitabine (200 mg darba kuljum) Elvitegravir (50 mg darba kuljum) Ritonavir (100 mg darba kuljum)	Elvitegravir: AUC: ↔ C _{max} : ↔ C _{min} : ↔ Tenofovir: AUC: ↔ C _{max} : ↔ C _{min} : ↔ Emtricitabine: AUC: ↔ C _{max} : ↔ C _{min} : ↔	L-ebda aġġustament fid-doża mhu meħtieġ meta Vitekta jinghata flimkien ma' tenofovir disoproxil fumarate jew ma' emtricitabine.
NNRTIs		
Efavirenz	L-interazzjoni ma' elvitegravir ma gietx studjata. L-għoti flimkien ta' efavirenz u elvitegravir hu mistenni li jnaqqas il-konċentrazzjonijiet ta' elvitegravir fil-plażma li jista' jirriżulta fit-telf tal-effett terapewtiku u l-iżvilupp possibbli ta' reżistenza.	L-għoti flimkien mhuwiex rakkomandat (ara sezzjoni 4.4).
Etravirine (200 mg darbtejn kuljum) Elvitegravir (150 mg darba kuljum) Ritonavir (100 mg darba kuljum)	Elvitegravir: AUC: ↔ C _{max} : ↔ C _{min} : ↔ Etravirine: AUC: ↔ C _{max} : ↔ C _{min} : ↔	L-ebda aġġustament fid-doża mhu meħtieġ meta Vitekta jinghata flimkien ma' etravirine.
Nevirapine	L-interazzjoni ma' elvitegravir ma gietx studjata. L-għoti flimkien ta' nevirapine u elvitegravir hu mistenni li jnaqqas il-konċentrazzjonijiet ta' elvitegravir fil-plażma li jista' jirriżulta fit-telf tal-effett terapewtiku u l-iżvilupp possibbli ta' reżistenza.	L-għoti flimkien mhuwiex rakkomandat (ara sezzjoni 4.4).
Rilpivirine	L-interazzjoni ma' elvitegravir ma gietx studjata.	L-għoti flimkien ta' elvitegravir u rilpivirine mhux mistenni li jibdel il-konċentrazzjonijiet ta' elvitegravir fil-plażma, u għalhekk l-ebda aġġustament fid- doża ta' Vitekta mhu meħtieġ.

Prodott mediċinali skont iż- żoni terapewtiċi	Effetti fuq il-livelli tal-mediċina Bidla medja f'percentwali fl-AUC, C _{max} , C _{min}	Rakkomandazzjoni dwar l- għoti flimkien ma' elvitegravir imsaħħah b'ritonavir
Antagonisti ta' CCR5		
Maraviroc (150 mg darbtejn kuljum) Elvitegravir (150 mg darba kuljum) Ritonavir (100 mg darba kuljum)	Elvitegravir: AUC: ↔ C _{max} : ↔ C _{min} : ↔ Maraviroc: [§] AUC: ↑ 186% C _{max} : ↑ 115% C _{min} : ↑ 323%	L-ebda aġġustament fid-doża mhu mehtieg meta Vitekta jinghata flimkien ma' maraviroc. [§] Minhabba l-inibizzjoni ta' CYP3A minn ritonavir, l- esponiment għal maraviroc jiżdied b' mod sinifikanti.
ANTAĊIDI		
Suspensjoni ta' antaċidu li jkun fiha magnesium/aluminium (doża wahda ta' 20 mL) Elvitegravir (50 mg darba kuljum) Ritonavir (100 mg darba kuljum)	Elvitegravir (suspensjoni ta' antaċidi mogħtija wara ± 4 sigħat mill-għoti ta' elvitegravir): AUC: ↔ C _{max} : ↔ C _{min} : ↔ Elvitegravir (għoti fl-istess hin ta' antaċidi): AUC: ↓ 45% C _{max} : ↓ 47% C _{min} : ↓ 41%	Il-koncentrazzjonijiet ta' elvitegravir fil-plażma huma iktar baxxi ma' antaċidi minhabba kumplessazzjoni lokali fl-apparat gastrointestinali u mhux minhabba tniġġis tal-pH gastrika. Hu rakkomandat li tisepara l-għoti ta' Vitekta u l- antaċidi b' mill-inqas 4 sigħat.
SUPPLIMENTI TAL-IKEL		
Supplimenti ta' multivitamini	L-interazzjoni ma' elvitegravir ma gietx studjata.	Billi l-effett ta' kumplessazzjoni ketajonika ta' elvitegravir ma jistax jiġi eskluż meta jinghata flimkien ma' supplimenti ta' multivitamini, hu rakkomandat li tisepara d-dożaġġ ta' Vitekta u s-supplimenti ta' multivitamini b' mill-inqas 4 sigħat.
ANALĠESIĊI NARKOTIĊI		
Methadone (80-120 mg darba kuljum) Elvitegravir (150 mg darba kuljum) Cobicistat (150 mg darba kuljum)	Elvitegravir: AUC: ↔ C _{max} : ↔ C _{min} : ↔ Methadone: AUC: ↔ C _{max} : ↔ C _{min} : ↔	L-ebda aġġustament fid-doża mhu mehtieg meta Vitekta jinghata flimkien ma' methadone.
Buprenorphine/Naloxone (16/4 mg sa 24/6 mg kuljum) Elvitegravir (150 mg darba kuljum) Cobicistat (150 mg darba kuljum)	Elvitegravir: AUC: ↔ C _{max} : ↔ C _{min} : ↔ Buprenorphine: AUC: ↑ 35% C _{max} : ↑ 12% C _{min} : ↑ 66% Naloxone: AUC: ↓ 28% C _{max} : ↓ 28%	L-ebda aġġustament fid-doża mhu mehtieg meta Vitekta jinghata flimkien ma' buprenorphine/naloxone.

Prodott mediċinali skont iż- żoni terapewtiċi	Effetti fuq il-livelli tal-mediċina Bidla medja f'perċentwali fl-AUC, C _{max} , C _{min}	Rakkomandazzjoni dwar l- ghoti flimkien ma' elvitegravir imsaħħah b'ritonavir
MEDIĊINI KONTRA L-INFEZZJONJIET		
Antifungali		
Ketoconazole (200 mg darbtejn kuljum) Elvitegravir (150 mg darba kuljum) Ritonavir (100 mg darba kuljum)	Elvitegravir: AUC: ↑ 48% C _{max} : ↔ C _{min} : ↑ 67% ↑ Ketoconazole [§]	L-ebda aġġustament fid-doża mhu meħtieġ meta Vitekta jinghata flimkien ma' ketoconazole. [§] Minhabba l-inibizzjoni ta' CYP3A minn ritonavir, l-esponiment għal ketoconazole jiżdied.
Inibituri tal-protease HCV		
Telaprevir (750 mg tliet darbiet kuljum)/ Elvitegravir (85 mg darba kuljum) Atazanavir (300 mg darba kuljum) Ritonavir (100 mg darba kuljum)	Telaprevir: AUC: ↔ C _{max} : ↔ C _{min} : ↔ Elvitegravir: AUC: ↔ C _{max} : ↔ C _{min} : ↑ 40%* *meta mqabbel ma' atazanavir/ritonavir 300/100 mg flimkien ma' elvitegravir 85 mg darba kuljum.	L-ebda aġġustament fid-doża mhu meħtieġ meta Vitekta jinghata flimkien ma' atazanavir imsaħħah b'ritonavir flimkien ma' telaprevir.
Antimikobatterjali		
Rifabutin (150 mg darba kull jumejn) Elvitegravir (300 mg darba kuljum) Ritonavir (100 mg darba kuljum)	Elvitegravir: AUC: ↔* C _{max} : ↔* C _{min} : ↔* Rifabutin: AUC: ↔** C _{max} : ↔** C _{min} : ↔** 25-O-desacetyl-rifabutin: [§] AUC: ↑ 851%** C _{max} : ↑ 440%** C _{min} : ↑ 1,836%** *meta mqabbel ma' elvitegravir/ritonavir 300/100 mg darba kuljum. **meta mqabbel ma' rifabutin 300 mg darba kuljum. L-attività antimikobatterjali totali żdiedet b'50%.	L-ghoti ta' Vitekta flimkien ma' rifabutin mhuwiex rakkomandat. Jekk il-kombinazzjoni tkun meħtieġa, id-doża rakkomandata ta' rifabutin hi ta' 150 mg 3 darbiet fil-gimgha f'jiem fissi (perezempju Tnejn-Erbgha-Gimgha). L-ebda aġġustament fid-doża ta' Vitekta mhu meħtieġ meta jinghata flimkien ma' doża mnaqqsa ta' rifabutin. Tnaqqis addizzjonali fid-doża ta' rifabutin ma giex studjat. Wiehed għandu jżomm f'moħħu li doża ta' 150 mg darbtejn fil-gimgha tista' ma tippovdix l-aħjar esponiment għal rifabutin, u għaldaqstant twassal għal riskju ta' reżistenza għal rifamycin u li t-trattament ma jirnexxi. [§] Minhabba l-inibizzjoni ta' CYP3A minn ritonavir, l-esponiment għal 25-O-desacetyl-rifabutin jiżdied.

Prodott mediċinali skont iż- żoni terapewtiċi	Effetti fuq il-livelli tal-mediċina Bidla medja f'perċentwali fil-AUC, C _{max} , C _{min}	Rakkomandazzjoni dwar l- għoti flimkien ma' elvitegravir imsaħħah b'rtonavir
MEDIĊINI KONTRA T-TAGĦQID TAD-DEMM		
Warfarin	L-interazzjoni ma gietx studjata ma' elvitegravir. Il-konċentrazzjonijiet ta' warfarin jistgħu jiġu affettwati meta jingħata flimkien ma' elvitegravir.	Hu rakkomandat li l-proporzjon normalizzat internazzjonali (INR) jiġi mmonitorjat meta jingħata flimkien ma' Vitekta. INR għandu jkompli jiġi mmonitorjat matul l-ewwel gimghat wara t-twaqqif tat- trattament b'Vitekta.
ANTAGONISTI TA' RIĊETTURA H₂		
Famotidine (40 mg darba kuljum) Elvitegravir (150 mg darba kuljum) Cobicistat (150 mg darba kuljum)	Elvitegravir: AUC: ↔ C _{max} : ↔ C _{min} : ↔	L-ebda aġġustament fid-doża mhu meħtieġ meta Vitekta jingħata flimkien ma' famotidine.
IMPEDITURI TA' HMG-CoA REDUCTASE		
Rosuvastatin (10 mg doża wahda) Elvitegravir (150 mg darba kuljum) Cobicistat (150 mg darba kuljum)	Elvitegravir: AUC: ↔ C _{max} : ↔ C _{min} : ↔ Rosuvastatin: AUC: ↑ 38% C _{max} : ↑ 89% C _{min} : ↑ 43%	L-ebda aġġustament fid-doża mhu meħtieġ meta Vitekta jingħata flimkien ma' rosuvastatin.
Atorvastatin Fluvastatin Pitavastatin Pravastatin	L-interazzjoni ma gietx studjata ma' elvitegravir. Il-konċentrazzjonijiet ta' substrati ta' organiċ anion- transporting polypeptide (OATP) fil-plażma mhumiex mistennija li jinbidlu mal-għoti flimkien ta' elvitegravir. Il-konċentrazzjonijiet ta' elvitegravir fil-plażma mhumiex mistennija li jinbidlu mal-għoti flimkien ta' substrati/inibituri ta' OATP.	L-ebda aġġustament fid-doża mhu meħtieġ meta Vitekta jingħata flimkien ma' atorvastatin, fluvastatin, pitavastatin jew pravastatin.

Prodott mediċinali skont iż- żoni terapewtiċi	Effetti fuq il-livelli tal-mediċina Bidla medja f'percentwali fl-AUC, C _{max} , C _{min}	Rakkomandazzjoni dwar l- għoti flimkien ma' elvitegravir imsaħħah b'ritonavir
KONTRAĊETTIVI ORALI		
Norgestimate (0.180/0.215 mg darba kuljum) Ethinylestradiol (0.025 mg darba kuljum)/Elvitegravir (150 mg darba kuljum) Cobicistat (150 mg darba kuljum) ¹	Norgestimate: AUC: ↑ 126% C _{max} : ↑ 108% C _{min} : ↑ 167% Ethinylestradiol: AUC: ↓ 25% C _{max} : ↔ C _{min} : ↓ 44% Elvitegravir: AUC: ↔ C _{max} : ↔ C _{min} : ↔	Għandu jkun hemm kawtela meta Vitekta u kontraċettiv ormonali jingħataw flimkien. Il- kontraċettiv ormonali għandu jkun fih mill-inqas 30 µg ta' ethinylestradiol u fih norgestimate bhala l-progestagen jew il-pazjenti għandhom jużaw metodu affidabbli alternattiv ta' kontraċezzjoni (ara sezzjonijiet 4.4 u 4.6). L-effetti fit-tul ta' żidie sostanzjali fl-esponiment għal progesterone mhumiex magħrufa. L-għoti ta' elvitegravir flimkien ma' kontraċettivi orali li jkun fihom progestagen, hliet norgestimate ma jidherx studjat u għalhekk għandhom jiġi evitat.
INIBITORI TAL-POMPA TAL-PROTONS		
Omeprazole (40 mg darba kuljum) Elvitegravir (50 mg darba kuljum) Ritonavir (100 mg darba kuljum)	Elvitegravir: AUC: ↔ C _{max} : ↔ C _{min} : ↔	L-ebda aġġustament fid-doża mhu meħtieġ meta Vitekta jingħata flimkien ma' omeprazole.

¹ Dan l-istudju sar bl-użu ta' pillola ta' kombinazzjoni ta' doża fissa ta' elvitegravir/cobicistat/emtricitabine/tenofovir disoproxil.

4.6 Fertilità, tqala u treddigh

Nisa f'età li jista' jkollhom it-tfal/kontraċezzjoni fl-irġiel u n-nisa

L-użu ta' Vitekta irid jiġi akkompanjat mill-użu ta' kontraċettiv effettiv (ara sezzjonijiet 4.4 u 4.5).

Tqala

M'hemmx dejta klinika jew hemm dejta klinika limitata dwar l-użu ta' elvitegravir f'nisa tqal.

Studji f'annimali ma urewx effetti diretti jew indiretti tossiċi ta' elvitegravir fuq is-sistema riproduttiva. Madankollu, l-esponimenti massimi evalwati fil-fniek ma kinux iktar minn dawk li nkisbu b'mod terapewtiku (ara 5.3).

Vitekta m'għandux jingħata waqt it-tqala hliet meta jkun hemm bżonn speċifiku tat-trattament b'elvitegravir minhabba l-kundizzjoni klinika tal-mara.

Treddigh

Mhux magħruf jekk elvitegravir/metaboliti jiġux eliminati mill-halib tas-sider tal-bniedem. Dejta farmakodinamika/tossikoloġika fil-firien uri li kien hemm eliminazzjoni ta' elvitegravir fil-halib tas-sider. Ir-riskju għat-trabi tat-twelid mhux eskluż. Għalhekk, Vitekta m'għandux jintuża waqt it-treddigh.

Sabiex tiġi evitata t-trasmissjoni tal-HIV lit-tarbija, huwa rakkomandat li nisa infettati bl-HIV ma jreddghux lit-trabi tagħhom taht l-ebda ċirkustanza.

Fertilità

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

4.7 Effetti fuq il-hila biex issuq u thaddem magni

Ma sarux studji dwar l-effetti ta' elvitegravir fuq il-hila biex issuq jew thaddem magni.

4.8 Effetti mhux mixtieqa

Sommarju tal-profil tas-sigurtà

L-evalwazzjoni ta' reazzjonijiet avversi hi bbażata fuq dejta minn studju kliniku kkontrollat (GS-US-183-0145) li fih 712 adulti infettati bl-HIV-1, li rċievew trattament b'mediċini antiretrovirali fil-passat, iṛċievew elvitegravir (n = 354) jew raltegravir (n = 358), li kull wiehied inghata ma' l-ors fisfond li kien jikkonsisti minn inibitur tal-protease imsahhah b'ritonavir attiv b'mod shih u mediċini antiretrovirali oħrajn. Minn dawn is-712-il pazjent, 543 (269 elvitegravir u 274 raltegravir) u 439 (224 elvitegravir u 215 raltegravir) iṛċievew mill-inqas 48 u 96 ġimgha ta' kura, rispettivament.

L-iktar reazzjonijiet avversi li kienu rrapportati b'mod frekwenti għal elvitegravir kienu dijarea (7.1%) u dardir (4.0%) (ara Tabella 3).

Sommarju tabulat ta' reazzjonijiet avversi

Reazzjonijiet avversi għal elvitegravir mill-esperjenza tal-istudji kliniċi huma elenkati f'Tabella 3 hawn taht, skont il-klassi ta' sistema tal-organi fil-ġisem u l-frekwenza. F'kull sezzjoni ta' frekwenza, l-effetti mhux mixtieqa għandhom jitnizzlu skont is-serjeta' tagħhom. L-effetti li huma l-aktar serji għandhom jitnizzlu l-ewwel, segwiti minn dawwara anqas serji. L-frekwenzi huma deskritti bħala komuni ($\geq 1/100$ sa $< 1/10$) jew mhux komuni ($\geq 1/1,000$ sa $< 1/100$).

Tabella 3: Sommarju tabulat ta' reazzjonijiet avversi għal elvitegravir ibbażat fuq esperjenza ta' 96 ġimgha minn studju kliniku GS-US 183-0145

Frekwenza	Reazzjoni avversa
<i>Disturbi psikjatriċi:</i>	
Mhux komuni	formazzjoni ta' b'sieb biex jitwettaq suwiċidju u tentattiv ta' suwiċidju (f'pazjenti bi storja medika li kienet teżisti minn qabel ta' dipressjoni jew mard psikjatriku), dipressjoni, ruqqas ta' rqaq
<i>Disturbi fis-sistema nervuża:</i>	
Komuni	uġiġ ta' ras
Mhux komuni	sturdament, parestesija, nġhas, tibdil fis-sens tat-togħma
<i>Disturbi gastro-intestinali:</i>	
Komuni	uġiġ ta' żaqq, dijarea, rimettar, dardir
Mhux komuni	dispepsja, distensjoni addominali, gass
<i>Disturbi fil-ġilda u fit-tessuti ta' taht il-ġilda:</i>	
Komuni	raxx
<i>Disturbi ġenerali u kondizzjonijiet ta' mnejn jinghata:</i>	
Komuni	għeja

Deskrizzjoni ta' reazzjonijiet avversi magħżula

Parametri metaboliċi

Il-piż u l-livelli ta' lipidi u glukozju fid-demm 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 (bħall-marda ta' Graves) ġew irrappurtati wkoll; madankollu, iż-żmien irrappurtat sal-

bidu hu iktar varjabbli u dawn l-avvenimenti jistgħu jsehħu hafna xhur wara l-bidu tat-trattament (ara sezzjoni 4.4).

Osteonekrozi

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

Dijarea

Fi studju GS-US-183-0145, id-dijarea ġiet irrappurtata bħala reazzjoni avversa f'7.1% tal-individwi fil-grupp ta' elvitegravir u f'5.3% tal-individwi fil-grupp ta' raltegravir. F'dawn l-individwi, id-dijarea kienet minn hafifa sa moderata fis-severità u ma rriżultatx fit-twaqif tal-medicina tal-istudju.

Popolazzjoni pedjatrika

L-ebda informazzjoni mhi disponibbli għal tfal ta' taħt it-18-il sena. Vitekta mhux rappurtat f'din il-popolazzjoni (ara sezzjoni 4.2).

Rappurtar ta' reazzjonijiet avversi suspettati

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

4.9 Doża eċċessiva

Jekk isehħ każ ta' doża eċċessiva, il-pazjent għandu jiġi monitorjat għal sinjali ta' tossiċità. Il-kura ta' doża eċċessiva b'elvitegravir tikkonsisti minn miżuri ta' appoġġ ġenerali li jinkludu l-monitoraġġ tas-sinjali vitali kif ukoll l-osservazzjoni tal-istat kliniku tal-pazjent.

M'hemm l-ebda antidot speċifiku għal doża eċċessiva ta' elvitegravir. Billi elvitegravir jehel hafna mal-proteini tal-plażma, mhux mistenni li se jidherha b'mod sinifikanti permezz ta' emodijalisi jew dijalisi peritoneali.

5. PROPRJETAJIET FARMAKOLOĠIĊI

5.1 Proprjetajiet farmakodinamiċi

Kategorija farmakoterapewtika: Antivirali għal użu sistemiku; antivirali oħrajn, Kodiċi ATC: J05AX11.

Mekkaniżmu ta' azzjoni u effetti farmakodinamiċi

Elvitegravir hu inibitur tat-trasferiment ta' integrase strand ta' HIV-1 (HIV-1 integrase strand transfer inhibitor (INSTI)). Integrase hu enzima ikkodifikata ta' HIV-1 li hi meħtieġa għal replikazzjoni virali. L-inibizzjoni ta' integrase timpedixxi l-integrazzjoni ta' HIV-1 DNA go host genomic DNA, u timpedixxi l-formazzjoni tal-HIV-1 provirus u l-propagazzjoni tal-infezzjoni virali. Elvitegravir ma jimpedixxi topoisomerasi umani I jew II.

Attività antivirali *in vitro*

L-attività antivirali ta' elvitegravir kontra izolati tal-laboratorju u kliniċi ta' HIV-1 ġiet evalwata f'ċelluli limfoblastoidi, ċelluli monoċiti/makrofagi u limfoċiti tad-demem periferali u l-valuri tal-konċentrazzjoni effettiva ta' 50% (EC₅₀) kienu fil-medda ta' 0.02 sa 1.7 nM. Elvitegravir wera attività antivirali fil-kultura taċ-ċelluli kontra HIV-1 clades A, B, C, D, E, F, G, u O (il-figuri EC₅₀ kienu jvarjaw minn 0.1 sa 1.3 nM) u attività kontra HIV-2 (EC₅₀ ta' 0.53 nM). L-attività antivirali *in vitro* ta' elvitegravir meta kkombinat ma' mediċini antiretrovirali min-nucleos(t)ide reverse transcriptase inhibitor (NRTI), non-nucleoside reverse transcriptase inhibitor (NNRTI), inibitur tal-protease (PI),

inibitur tat-trasferiment ta' integrase strand, inibitur tal-fużjoni, jew klassijiet ta' antagonisti ta' koricettur CCR5, ma wriet l-ebda antagonizmu.

Elvitegravir ma juri l-ebda inibizzjoni tar-replikazzjoni ta' HBV jew HCV *in vitro*.

Reżistenza

Fil-koltura taċ-ċelluli

Izolati tal-HIV b'suxxettibbilita mnaqqsa għal elvitegravir intgħażlu fil-koltura taċ-ċelluli. Reżistenza fenotipika għal elvitegravir kienet b'mod l-aktar komuni assoċjata mas-sostituzzjonijiet primarji ta' integrase T66I, E92Q u Q148R. Sostituzzjonijiet addizzjonali ta' integrase osservati fil-koltura taċ-ċelluli kienu jinkludu H51Y, F121Y, S147G, S153Y, E157Q, u R263K.

Reżistenza inkroċjata

Viruses reżistenti għal elvitegravir juru gradi varji ta' reżistenza inkroċjata għall-inibitur tat-trasferiment ta' integrase strand raltegravir skont it-tip u n-numru ta' sostituzzjonijiet. Viruses li jesprimu s-sostituzzjonijiet T66I/A iżommu s-suxxettibbilita għal raltegravir, filwaqt li l-biċċa l-kbira tal-andamenti oħra ta' sostituzzjonijiet assoċjati ma' elvitegravir huma assoċjati ma' suxxettibbilita mnaqqsa għal raltegravir. Bl-eċċezzjoni ta' Y143C/R/H, HIV-1 mas-sostituzzjonijiet primarji assoċjati ma' raltegravir T66K, Q148H/K/R, jew N155H f'integrasi huma assoċjati ma' suxxettibbilita mnaqqsa għal elvitegravir.

Studji f'pazjenti b'esperjenza ta' trattament

F'analizi ta' izolati ta' HIV-1 minn individwi li fihom it-trattament ma m'nekkx fi studju GS-US-183-0145 sa ġimgħa 96, ġie osservat żvilupp ta' sostituzzjonijiet primarji wahda jew iktar ta' reżistenza assoċjata ma' elvitegravir fi 23 mis-86 individwu b'genotipika li setgħet tiġi evalwata minn linja bażi paired u izolati ta' trattament b'elvitegravir ma m'nekkx (23/351 individwu ttrattati b'elvitegravir, 6.6%). Rati simili ta' żvilupp ta' reżistenza għal raltegravir sehhew fl-HIV-1 minn individwi ttrattati b'raltegravir (26/351 individwu ttrattati b'raltegravir, 7.4%). L-iktar sostituzzjonijiet komuni li żviluppaw f'izolati ta' HIV-1 minn individwi ttrattati b'elvitegravir kienu T66I/A (n = 8), E92Q/G (n = 7), T97A (n = 4), S147G (n = 4), Q148R (n = 4), u N155H (n = 5) f'integrasi. F'analizijiet fenotipici ta' izolati ta' HIV-1 b'sostituzzjonijiet tar-reżistenza minn individwi ttrattati b'elvitegravir, 14/20 (70%) kellhom suxxettibbilita mnaqqsa għal elvitegravir, u 12/20 (60%) kellhom suxxettibbilita mnaqqsa għal raltegravir.

Esperjenza klinika

F'pazjenti infettati bl-HIV li rċievew trattament fil-passat

L-effikaċja ta' elvitegravir b'primarjament ibbażata fuq l-analizijiet sa ġimgħa 96 minn studju wiehed, GS-US-183-0145, li fih il-partiċipanti ntgħażlu b'mod każwali, double-blind, ikkontrollat b'mod attiv, fit-trattament ta' pazjenti infettati bl-HIV-1 li rċievew trattament fil-passat (n = 702).

Fi studju GS-US-183-0145, il-pazjenti ntgħażlu b'mod każwali fi proporzjon ta' 1:1 biex jirċievu jew elvitegravir (150 mg jew 85 mg) darba kuljum jew raltegravir 400 mg darbtejn kuljum, kull wiehed mogħti ma' korso fl-isfond (BR) li kien fih inibitur tal-protease imsaħħa b'ritonavir attiv b'mod shih (jew atazanavir, darunavir, fosamprenavir, lopinavir jew tipranavir) u t-tieni mediċina. Il-BR intgħażel mill-investigatur ibbażat fuq ittestjar ta' reżistenza genotipika/fenotipika u l-istorja medika ta' trattament antiretrovirali fil-passat. L-għażla b'mod każwali giet stratifikata bl-iskrinjar tal-livell ta' HIV-1 RNA ($\leq 100,000$ kopja/mL jew $> 100,000$ kopja/mL) u l-klassi tat-tieni mediċina (NRTI jew klassijiet oħra). Ir-rata ta' rispons viroloġiku giet evalwata fiż-żewġ partijiet tat-trattament. Rispons viroloġiku ġie definit bħala l-ksib ta' ammont virali li ma jistax jiġi osservat (HIV-1 RNA < 50 kopja/mL).

Il-karatteristiċi fil-linja bażi u r-riżultati tat-trattament sa 96 ġimgħa għal GS-US-183-0145 huma ppreżentati f'Tabelli 4 u 5, rispettivament.

Tabella 4: Karatteristiċi demografiċi u fil-linja bażi tal-marda ta' individwi adulti infettati bl-HIV-1 li ngħataw trattament b'medicini antiretrovirali fil-passat fi studju GS-US-183-0145

	Elvitegravir + kors fl-isfond n = 351	Raltegravir + kors fl-isfond n = 351
Karatteristiċi demografiċi		
Medjan ta' età, snin (min-max)	44 (20-78)	45 (19-74)
Sess		
Raġel	83.2%	80.9%
Mara	16.8%	19.1%
Etniċità		
Bojod	60.1%	64.4%
Suwed/Afrikani Amerikani	35.6%	32.2%
Asjatiċi	2.6%	1.4%
Oħrajn	1.7%	2.0%
Karatteristiċi tal-marda fil-linja bażi		
Medjan ta' plazma fil-linja bażi HIV-1 RNA (medda) log ₁₀ kopji/mL	4.35 (1.69-6.63)	4.42 (1.69-6.10)
Perċentwali ta' individwi b'ammont virali ta' > 100,000 kopja/mL	25.6	25.6
Medjan fil-linja bażi tal- CD4+ għadd ta' ċelluli (medda), ċelluli/mm ³	227.0 (2.0-1,374.0)	215.0 (1.0-1,497.0)
Perċentwali ta' individwi b'għadd ta' ċelluli CD4+ ta' ≤ 200 ċellula/mm ³	44.4	44.9
Punteġġ ta' sensittività ġenotipika fil-linja bażi ^a		
0	1%	< 1%
1	14%	15%
2	81%	83%
3	3%	2%

a Punteġġi ta' sensittività ġenotipika huma kkalkulati billi jingħaddu l-valuri kollha ta' suxxettibilità għall-medicina (1 = sensitiv; 0 = suxxettibilità tnaqqsa) fuq il-medicini kollha fil-kors fl-isfond fil-linja bażi.

Tabella 5: Riżultat viroloġiku ta' trattament magħżul b'mod każwali ta' studju GS-US-183-0145 f'gimgha 48 u gimgha 96 (analizi snapshot)^a

	Ġimgha 48		Ġimgha 96	
	Elvitegravir + kors fl-isfond n = 351	Raltegravir + kors fl- isfond n = 351	Elvitegravir + kors fl-isfond n = 351	Raltegravir + kors fl- isfond n = 351
Success viroloġiku HIV-1 RNA < 50 kopja/mL	60%	58%	52%	53%
Differenza fit-trattament	2.2% (95% CI = -5.0%, 9.3%)		-0.5% (95% CI = -7.9%, 6.8%)	
Insuffiċjenza viroloġika^b	33%	32%	36%	31%
L-ebda dejta viroloġika fl-intervall ta' żmien ta' gimgha 48 jew gimgha 96	7%	11%	12%	16%
Il-medicina tal-istudju twaqqfet minhabba	2%	5%	3%	7%

	Gimgha 48		Gimgha 96	
	Elvitegravir + kors fl-isfond n = 351	Raltegravir + kors fl- isfond n = 351	Elvitegravir + kors fl-isfond n = 351	Raltegravir + kors fl- isfond n = 351
avveniment avvers jew mewt ^c				
Il-medicina tal-istudju twaqqfet minhabba ragunijiet oħrajn u l-ahħar HIV-1 RNA < 50 kopja/mL disponibbli ^d	4%	5%	8%	9%
Dejta nieqsa matul l-intervall ta' żmien iżda fuq il-medicina tal-istudju	1%	1%	1%	1%

a L-intervall ta' żmien ta' gimgha 48 hu bejn jum 309 u 364 (inklużiv), l-intervall ta' żmien ta' gimgha 96 hu bejn jum 645 u 700 (inklużiv).

b Jinkludi individwi li kellhom ≥ 50 kopja/mL fl-intervall ta' żmien f'gimgha 48 jew gimgha 96, individwi li waqfu kmieni minhabba nuqqas jew telf ta' effikaċja, individwi li kellhom ammont virali ta' ≥ 50 kopja/mL fil-hin tal-bidla tal-kors fl-isfond, individwi li waqfu għal ragunijiet li m'humiex avveniment avvers (*adverse event*, AE), mewt jew nuqqas jew telf ta' effikaċja u li meta waqfu kellhom ammont virali ta' ≥ 50 kopja/mL.

c Jinkludi pazjenti li waqfu minhabba AE jew mewt fi kwalunkwe punt ta' żmien minn jum 1 sal-intervall ta' żmien jekk dan irriżulta fl-ebda dejta virologika fuq it-trattament matul l-intervall ta' żmien speċifikat.

d Jinkludi individwi li waqfu għal ragunijiet li m'humiex AE, mewt jew nuqqas jew telf ta' effikaċja, eż., irtiraw il-kunsens, nuqqas ta' follow-up, eċċ.

Elvitegravir ma kienx inferjuri fil-kisba ta' HIV-1 RNA < 50 kopja/mL meta mqabbel ma' raltegravir.

Fost individwi b'punteġġ ta' sensittività ġenotipika ta' ≤ 1 , 76% u 69% kellhom HIV-1 RNA ta' < 50 kopja/mL f'gimgha 48 fil-partijiet tal-istudju dwar elvitegravir u raltegravir, rispettivament. Fost individwi b'punteġġ ta' sensittività ġenotipika ta' ≤ 1 , 57% u 56% kellhom HIV-1 RNA ta' < 50 kopja/mL f'gimgha 48 fil-partijiet tal-istudju dwar elvitegravir u raltegravir, rispettivament.

Fi studju GS-US-183-0145, il-medja taż-żieda mil-linja bażi fl-ghadd taċ-ċelluli CD4+ f'gimgha 96 kienet ta' 205 ċellula/mm³ fil-pazjenti ttrattati b'elvitegravir u 198 ċellula/mm³ fil-pazjenti ttrattati b'raltegravir.

Fi studju GS-US-183-0145, analizzijiet tas-sottogrupp permezz ta' inibitur tal-protease mogħti flimkien, urew rati simili ta' suċċess virologiku għal elvitegravir u raltegravir f'kull sottogrupp ta' inibitur tal-protease f'gimgha 48 u 96 (HIV-1 RNA ta' inqas minn 50 kopja/mL) (Tabella 6).

Tabella 6: Suċċess viroloġiku permezz ta' inibitur tal-protease moghti flimkien fi studju GS-US-183-0145 f'gimgha 48 u gimgha 96 (analizi snapshot)

			Elvitegravir kontra raltegravir
HIV-1 RNA < 50 kopja/mL, n/N (%)	Elvitegravir (N = 351)	Raltegravir (N = 351)	Differenza f'perċentwali (95% CI) ^a
Suċċess viroloġiku f'gimgha 48			
Darunavir/ritonavir	126/202 (62.4%)	122/207 (58.9%)	3.4% (-6.0% sa 12.9%)
Lopinavir/ritonavir	39/68 (57.4%)	37/68 (54.4%)	2.9% (-13.7% sa 19.6%)
Atazanavir/ritonavir	34/61 (55.7%)	28/51 (54.9%)	0.8% (-17.7% sa 19.3%)
Fosamprenavir/ritonavir	8/14 (57.1%)	10/18 (55.6%)	1.6% (-33.0% sa 36.2%)
Tipranavir/ritonavir	3/6 (50.0%)	5/7 (71.4%)	-21.4% (-73.6% sa 30.7%)
Suċċess viroloġiku f'gimgha 96			
Darunavir/ritonavir	105/202 (52.0%)	112/207 (54.1%)	-2.1% (-11.8% sa 7.5%)
Lopinavir/ritonavir	36/68 (52.9%)	37/68 (54.4%)	-1.5% (-18.2% sa 15.3%)
Atazanavir/ritonavir	33/61 (54.1%)	23/51 (45.1%)	9.0% (-9.5% sa 27.5%)
Fosamprenavir/ritonavir	7/14 (50.0%)	11/18 (61.1%)	-11.1% (-45.7% sa 23.4%)
Tipranavir/ritonavir	3/6 (50.0%)	3/7 (42.9%)	7.1% (-47.1% sa 61.4%)

a Id-differenza fil-proporzjonijiet u fin-95% CIs tagħhom bejn il-gruppi tat-trattament magħżula b' mod każwali hi bbażata fuq approssimazzjoni normali.

Għalkemm limitata minn numru żgħir ta' individwi nisa fi studju GS-US-183-0145, analiżi tas-sottogrupp skont is-sess tal-persuna wriet li r-rati ta' suċċess viroloġiku f'individwi nisa f'gimghat 48 u 96 (HIV-1 RNA < 50 kopja/mL) kienu numerikament iktar baxxi fil-parti tal-istudju dwar kura b'elvitegravir milli fil-parti tal-istudju dwar kura b'raltegravir. Ir-rati ta' suċċess viroloġiku f'gimgha 48 għal elvitegravir u raltegravir kienu 47.5% (28/59) u 62.7% (42/67) (differenza: -12.3% [95% CI: -30.1% sa 5.5%]), rispettivament, għal individwi nisa, u 62.3% (182/292) u 56.3% (160/284) (differenza: 5.3% [95% CI: -2.5% sa 13.2%]), rispettivament, għal individwi rġiel. Ir-rati ta' suċċess viroloġiku f'gimgha 96 għal elvitegravir u raltegravir kienu 39.0% (23/59) u 52.2% (35/67) (differenza: -8.4% [95% CI: -26.1% sa 9.2%]), rispettivament, għal individwi nisa, u 55.1% (161/292) u 53.2% (151/284) (differenza: 1.5% [95% CI: -6.5% sa 9.6%]), rispettivament, għal individwi rġiel.

Popolazzjoni pedjatrika

L-Aġenzija Ewropea għall-Medicini iddifferiet l-obbligu li jiġu pprezentati riżultati tal-istudji b'elvitegravir f'wieħed ieve iktar settijiet tal-popolazzjoni pedjatrika fit-trattament ta' infezzjoni bl-HIV (ara sezzjoni 4.2 għal informazzjoni dwar l-użu pedjatriku).

5.2 Tagħrif farmakokinetiku

Assorbiment

Wara l-ghoti ta' elvitegravir imsaħħah b'ritonavir mill-halq mal-ikel f'individwi infettati bl-HIV-1, il-koncentrazzjonijiet massimi ta' elvitegravir fil-plażma ġew osservati 4 sigħat wara d-doża. Il-medja fl-istat f'iss tas- C_{max} , AUC_{tau} , u C_{trough} (medja $\pm$ SD) wara doži multipli ta' elvitegravir flimkien ma' inibitur tal-protease imsaħħah b'ritonavir (150 mg elvitegravir ma' darunavir jew fosamprenavir; 85 mg elvitegravir ma' atazanavir jew lopinavir) f'individwi infettati bl-HIV-1, rispettivament, kienu $1.4 \pm 0.39 \mu\text{g/mL}$, $18 \pm 6.8 \mu\text{g}\cdot\text{h/mL}$, u $0.38 \pm 0.22 \mu\text{g/mL}$ għal elvitegravir, rispettivament. Il-bijodisponibilità orali assoluta ma ġietx stabbilita.

Meta mqabbel ma' kundizzjonijiet fl-istat sajjem, l-ghoti ta' elvitegravir imsaħħah bħala l-kombinazzjoni ta' doża fissa ta' 150 mg elvitegravir/150 mg cobicistat/200 mg emtricitabine/245 mg tenofovir disoproxil ma' ikla hafifa (madwar 373 kcal, 20% xaham) jew b'ammont għoli ta' xaham (madwar 800 kcal, 50% xaham), irriżulta f'żieda fl-esponimenti ta' elvitegravir. Is- C_{max} u l- AUC_{tau} ta' elvitegravir żdiedu bi 22% u 36% b'ikla hafifa, filwaqt li żdiedu b'56% u 91% b'ikla b'ammont għoli ta' xaham, rispettivament.

Distribuzzjoni

Elvitegravir jehel b'rata ta' 98-99% mal-proteini fil-plażma tal-bniedem u t-twahhil hu indipendenti mill-konċentrazzjoni tal-mediċina fuq il-medda ta' 1.0 ng/mL sa 1.6 µg/mL. Il-medja tal-proporzjon tal-konċentrazzjoni tal-mediċina fil-plażma mqabbla ma' dik fid-demm kienet ta' 1.37.

Bijotrasformazzjoni

Elvitegravir jgħaddi minn metabolizmu ossidattiv minn CYP3A (rotta prinċipali), u glukoronidazzjoni minn enzimi UGT1A1/3 (rotta minuri).

Ritonavir jinibixxi CYP3A, u b'hekk tiżdied il-konċentrazzjonijiet fil-plażma ta' elvitegravir b'mod sostanzjali. L-ghoti ta' ritonavir (20-200 mg) darba kuljum jirriżulta f'żieda fl-esponiment ta' elvitegravir wara l-ghoti ripetut darba kuljum, bl-esponiment ta' elvitegravir li jilhaq livell għoli u stabbli b'madwar 100 mg ta' ritonavir. Żidiet addizzjonali fid-doża ta' ritonavir ma rriżultawx f'żidiet addizzjonali fl-esponiment ta' elvitegravir. Vitektu hu indikat għall-użu biss meta jinghata minn kien ma' ritonavir bħala mediċina li ssahħah.

L-esponiment medju fl-istat stabbli (AUC_{tau}) ta' elvitegravir mhux imsahħah hu ~20% inqas wara dożagġ multiplu kontra doża wahda, li jindika awtoinduzzjoni modest tal-metabolizmu tiegħu. Malli jsir it-tishih b'ritonavir (100 mg), l-inibizzjoni netta tal-metabolizmu ta' elvitegravir tigi osservata b'esponimenti sistemiċi miżjuda b'mod sinifikanti (AUC oghla 20 darba aktar), konċentrazzjonijiet minimi oghla, u medjan itwal tal-half-life ta' eliminazzjoni (9.5 kontra 5.5 sigħat).

Wara l-ghoti mill-halq ta' doża wahda ta' [^{14}C]elvitegravir imsahħah b'ritonavir, elvitegravir kien l-ispeċi predominanti fil-plażma, li jirrappreżenta madwar 94% u 61% tar-radjuattività li kienet tiċċirkola wara 32 u 48 siegħa, rispettivament. Il-metaboliti prodotti minn hydroxylation aromatika u alifatika jew metaboliti tal-glukoronidazzjoni huma preżenti f'livelli baxxi hafna u ma jikkontribwixxux għall-attività antivirali globali ta' elvitegravir.

Eliminazzjoni

Wara l-ghoti mill-halq ta' [^{14}C]elvitegravir imsahħah b'ritonavir, 94.8% tad-doża giet irkuprata fl-ippurġar, u dan kien konsistenti mal-eliminazzjoni ta' elvitegravir mill-fwied u l-marrara; 6.7% tad-doża mogħtija giet irkuprata fl-awrina b'għala metaboliti. Il-medjan tal-half-life terminali fil-plażma ta' elvitegravir imsahħah b'ritonavir hu ta' madwar 8.7 sa 13.7 sigħat.

Linearità/nuqqas ta' linearità

L-esponimenti ta' elvitegravir fil-plażma mhumieq lineari u inqas minn proporzjonali għad-doża, u dan hu x'aktarx minhabba l-assorbiment limitat mis-solubilità.

Anzjani

Il-farmakokinetika ta' elvitegravir ma gietx evalwata b'mod shih fl-anzjani (li kellhom iktar minn 65 sena).

Sess

L-ebda differenza farmakokinetika klinikament rilevanti minhabba s-sess ma giet identifikata għal elvitegravir imsahħah.

Etniċità

L-ebda differenza farmakokinetika klinikament rilevanti minhabba l-etniċità ma giet identifikata għal elvitegravir imsahħah.

Popolazzjoni pedjatrika

Il-farmakokinetika ta' elvitegravir f'individwi pedjatriċi ma ġewx stabbiliti.

Indeboliment renali

Studju dwar il-farmakokinetika ta' elvitegravir imsahħah twettaq f'individwi li ma kinux infettati bl-HIV-1 b'indeboliment renali sever (tnehhija tal-kreġatinina taħt 30 mL/min). L-ebda differenzi

klinikament rilevanti fil-farmakokinetika ta' elvitegravir ma ġew osservati bejn individwi b'indeboliment renali sever u individwi b'saħħithom. L-ebda aġġustament fid-doża ta' Vitekta mhu meħtieġ għal pazjenti b'indeboliment renali.

Indeboliment epatiku

Elvitegravir jiġi metabolizzat u eliminat prinċipalment mill-fwied. Studju dwar il-farmakokinetika ta' elvitegravir imsaħħah twettaq f'individwi li ma kinux infettati b'HIV-1 b'indeboliment epatiku moderat (Child-Pugh Klassi B). L-ebda differenzi klinikament rilevanti fil-farmakokinetika ta' elvitegravir ma ġew osservati bejn individwi b'indeboliment moderat u individwi b'saħħithom. L-ebda aġġustament fid-doża ta' Vitekta mhu meħtieġ għal pazjenti b'indeboliment epatiku ħafif sa moderat. L-effett ta' indeboliment epatiku sever (Child-Pugh Klassi C) fuq il-farmakokinetika ta' elvitegravir ma ġiex studjat.

Infezzjoni bil-virus tal-epatite B u/jew epatite C ukoll

Dejta limitata minn analiżi farmakokinetika tal-popolazzjoni (n = 56) indikat li infezzjoni bil-virus tal-epatite B u/jew C ma kellha l-ebda effett klinikament rilevanti fuq l-espożizzjoni ta' elvitegravir imsaħħah.

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

Tagħrif mhux kliniku 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. Id-dozi massimi ta' elvitegravir ttestjati fl-istudji dwar it-tossiċità tal-iżvilupp fil-firien u fil-fniek kienu jikkorrispondu għal esponimenti li huma ta' madwar 29 darba u 0.2 drabi aktar mill-esponiment terapewtiku fil-bniedem, rispettivament.

Elvitegravir kien negattiv f'test *in vitro* għal mutageniċità batterjali (it-test ta' Ames) u negattiv f'assaġġ *in vivo* tal-mikronukleu tal-firien f'dozi sa 2000 mg/kg. F'test *in vitro* dwar aberrazzjonijiet kromosomali, elvitegravir kien negattiv b'attivazzjoni metabolika; madankollu, ġie osservat rispons ekwivoku mingħajr attivazzjoni.

Elvitegravir ma wera l-ebda potenzjal karċinogeniku fil-ġrieden u fil-firien fi studji fit-tul dwar il-karċinogeneċità.

Is-sustanza attiva elvitegravir hi persistenti fl-ambjent.

6. TAGHRIF FARMACEWTIKU

6.1 Lista ta' eċċipjenti

Il-qalba tal-pilola

Croscarmellose sodium
Hydroxypropyl cellulose
Lactose monohydrate
Magnesium stearate
Microcrystalline cellulose
Sodium lauryl sulfate

Kisja b'rita

Indigo carmine aluminium lake (E132)
Macrogol 3350 (E1521)
Polyvinyl alcohol (parzjalment idrolizzat) (E1203)
Talc (E553B)
Titanium dioxide (E171)
Yellow iron oxide (E172)

6.2 Inkompatibbiltajiet

Mhux applikabbli.

6.3 Żmien kemm idum tajjeb il-prodott mediċinali

4 snin.

6.4 Prekawzjonijiet speċjali għall-ħażna

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

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

Flixxun ta' densità għolja tal-polyethylene (HDPE) b'għatu li ma jinfethax mit-tfal li fih 30 pillola miksija b'rita.

Daqs tal-pakkett: 1 flixxun ta' 30 pilloli miksija b'rita.

6.6 Prekawzjonijiet speċjali li għandhom jittiehdu 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-igijiet lokali.

7. DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT TQEGHID FIS-SUQ

Gilead Sciences International Limited
Cambridge
CB21 6GT
Ir-Renju Unit

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

EU/1/13/883/001

9. DATA TAL-EWWEL AWTORIZZAZZJONI/TIĠDID TAL-AWTORIZZAZZJONI

Data tal-ewwel awtorizzazzjoni: 13 ta' Novembru 2013

10. DATA TA' REVIŻJONI TAT-TEST

Informazzjoni dettaljata dwar dan il-prodott mediċinali tinsab fuq is-sit elettroniku tal-Agenzija Ewropea għall-Mediċini <http://www.ema.europa.eu/>

▼ Dan il-prodott mediċinali huwa sugġett għal monitoraġġ addizzjonali. Dan ser jippermetti identifikazzjoni ta' malajr ta' informazzjoni ġdida dwar is-sigurtà. Il-professjonisti dwar il-kura tas-saħħa huma mitluba jirrappurtaw kwalunkwe reazzjoni avversa suspettata. Ara sezzjoni 4.8 dwar kif għandhom jiġu rappurtati reazzjonijiet avversi.

1. ISEM IL-PRODOTT MEDIĊINALI

Vitekta 150 mg pilloli miksija b'rita

2. GHAMLA KWALITATTIVA U KWANTITATTIVA

Kull pillola miksija b'rita fiha 150 mg ta' elvitegravir.

Eċċipjent b'effett magħruf: Kull pillola fiha 10.9 mg ta' lactose (bħala monohydrate).

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

3. GHAMLA FARMAĊEWTIKA

Pillola miksija b'rita (pillola).

Pillola miksija b'rita, hadra, forma ta' trijangolu, b'daqs ta' 10.9 mm x 10.5 mm, b'"GSI" imnaqqxa fuq naħa waħda u n-numru "150" fuq in-naħa l-oħra.

4. TAGHRIF KLINIKU

4.1 Indikazzjonijiet terapewtiċi

Vitekta mogħti flimkien ma' inibitur tal-protease imsahħaħ b'ritonavir ma' mediċini antiretrovirali oħrajn, hu indikat għat-trattament ta' infezzjoni bil-virus tal-immunodeficijenza umana 1 (HIV-1) f'adulti li huma infettati bl-HIV-1 mingħajr mutazzjonijiet magħrufa assoċjati ma' reżistenza għal elvitegravir (ara sezzjonijiet 4.2 u 5.1).

4.2 Pożoloġija u metodu ta' kif għandu jingħata

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

Pożoloġija

Vitekta jrid jingħata flimkien ma' inibitur tal-protease imsahħaħ b'ritonavir.

Is-Sommarju tal-Karatteristiċi tal-Prodott għall-inibitur tal-protease imsahħaħ b'ritonavir mogħti fl-istess ha għandu jiġi kkonsultat.

Id-doża rakkomandata ta' Vitekta hi ta' pillola waħda ta' 85 mg jew pillola waħda ta' 150 mg li tittiehed mill-halq darba kuljum mal-ikel. L-għażla tad-doża ta' Vitekta tiddependi fuq l-inibitur tal-protease mogħti flimkien (ara Tabella 1 u sezzjonijiet 4.4 u 4.5). Għall-użu tal-pillola ta' 85 mg, jekk joghġbok irreferi għas-Sommarju tal-Karatteristiċi tal-Prodott għal Vitekta 85 mg pilloli.

Vitekta għandu jingħata darba kuljum kif ġej:

- Jew fl-istess hin bħal inibitur tal-protease imsahħaħ b'ritonavir mogħti darba kuljum
- Jew mal-ewwel doża tal-inibitur tal-protease imsahħaħ b'ritonavir mogħti darbtejn kuljum.

Tabella 1: Korsijiet rakkomandati ta' dożaġġ

Doża ta' Vitekta	Doża tal-inibitur tal-protease imsahhah b'ritonavir moghti flimkien
85 mg darba kuljum	Atazanavir 300 mg u ritonavir 100 mg darba kuljum
	Lopinavir 400 mg u ritonavir 100 mg darbtejn kuljum
150 mg darba kuljum	Darunavir 600 mg u ritonavir 100 mg darbtejn kuljum
	Fosamprenavir 700 mg u ritonavir 100 mg darbtejn kuljum

M'hemm l-ebda dejta li tirrakkomanda l-użu ta' Vitekta ma' frekwenzi ta' dożaġġ jew inibituri tal-protease HIV-1, hlief dawk ipprezentati f'Tabella 1.

Doża maqbuża

Jekk il-pazjent jinsa jiehu doża ta' Vitekta fi żmien 18-il siegħa mill-hin li fih tittiehed is-soltu, il-pazjent għandu jiehu Vitekta mal-ikel kemm jista' jkun malajr u jkompli bl-iskeda tad-dożaġġ normali. Jekk pazjent jinsa jiehu doża ta' Vitekta b'iktar minn 18-il siegħa, u jkun kważi wasal li hin għad-doża tiegħu 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 ha Vitekta, għandha tittiehed pillola oħra.

Popolazzjonijiet speċjali

Anzjani

M'hemmx informazzjoni fuqhiex wiehed jista' jagħti rakkomandazzjoni għall-pazjenti ta' 1 fuq minn 65 sena (ara sezzjoni 5.2).

Indeboliment renali

L-ebda aġġustament fid-doża ta' Vitekta mhu mehtieg għal pazjenti b'indeboliment renali (ara sezzjoni 5.2).

Indeboliment epatiku

L-ebda aġġustament fid-doża ta' Vitekta mhu mehtieg f'pazjenti b'indeboliment epatiku hafif (Child-Pugh Klassi A) jew moderat (Child-Pugh Klassi B). Elvitegravir ma ġiex studjat f'pazjenti b'indeboliment epatiku sever (Child-Pugh Klassi C) (ara sezzjonijiet 4.4 u 5.2).

Popolazzjoni pedjatrika

Is-sigurtà u l-effikaċja ta' elvitegravir fit-tfal minn età ta' 0 sa inqas minn 18-il sena ma ġewx determinati s'issa (ara sezzjoni 5.1). Dejta mhux disponibbli.

Metodu ta' kif għandu jingħata

Vitekta għandu tittiehed mill-halq, darba kuljum, mal-ikel (ara sezzjoni 5.2). Il-pillola miksija b'rita m'għandha x tintmagħad jew titfarrak.

4.3 Kontraindikazzjonijiet

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

L-ġotti flimkien mal-prodotti mediċinali li ġejjin minhabba l-potenzjal għal nuqqas ta' rispons viroloġiku u l-iżvilupp possibbli ta' rezistenza (ara sezzjoni 4.5):

- antikonvulzanti: carbamazepine, phenobarbital, phenytoin
- antimikobatterji: rifampicin
- prodotti li ġejjin mill-hxejjex: St. John's wort (*Hypericum perforatum*)

4.4 Twissijiet speċjali u prekawzjonijiet għall-użu

Ġenerali

Filwaqt li soppressjoni virali b'terapija antiretrovirali effettiva giet ippruvata li tnaqqas b'mod sostanzjali r-riskju ta' trasmissjoni sesswali, riskju residwu ma jistax jiġi eskluż. Għandhom jittiehdu prekawzjonijiet skont il-linji gwida nazzjonali sabiex tiġi evitata t-trasmissjoni tal-marda.

L-użu ta' Vitekta ma' inibituri tal-protease HIV-1 jew frekwenzi ta' dożaġġ, hlief dawk ipprezentati f'Tabella 1, jista' jirriżulta f'livelli inadegwati jew għoljin ta' elvitegravir fil-plażma u/jew tal-prodotti mediċinali mogħtija flimkien.

Reżistenza

Virusijiet reżistenti għal elvitegravir juru reżistenza inkroċjata għall-inibitur tat-trasferiment ta' integrase strand raltegravir fil-biċċa l-kbira tal-każijiet (ara sezzjoni 5.1).

Elvitegravir għandu ostaklu ġenetiku relattivament baxx għar-reżistenza. Għalhekk, kull meta jkun possibbli, Vitekta għandu jingħata ma' inibitur tal-protease imsaħħaħ b'ritonavir attiv b'mod shiħ u t-tieni mediċina antiretrovirali attiva b'mod shiħ biex jimminimizza l-potenzjal għal t-tliet virologiku u l-iżvilupp ta' reżistenza (ara sezzjoni 5.1).

L-ġhoti flimkien ma' prodotti mediċinali oħrajn

Elvitegravir jiġi metabolizzat primarjament minn CYP3A. L-ġhoti flimkien ta' Vitekta ma' indutturi qawwija ta' CYP3A (li jinkludu St. John's wort [*Hypericum perforatum*], rifampicin, carbamazepine, phenobarbital u phenytoin) hu kontraindikati (ara sezzjonijiet 4.3 u 4.5). L-ġhoti flimkien ta' Vitekta ma' indutturi moderati ta' CYP3A (li jinkludu, iżda mhumiex limitati għal, efavirenz u bosentan) mhuwiex rakkomandat (ara sezzjoni 4.5).

Minhabba l-htieġa tal-ġhoti flimkien ta' Vitekta ma' inibitur tal-protease imsaħħaħ b'ritonavir, dawk li jagħtu r-riċetta għandhom jikkonsultaw is-Sommarju tal-Karatteristiċi tal-Prodott tal-inibitur tal-protease u ritonavir mogħtija flimkien għal deskrizzjoni ta' prodotti mediċinali kontraindikati u interazzjonijiet sinifikanti oħrajn bejn mediċina u oħra li potenzjalment jistgħu jikkawżaw reazzjonijiet avversi ta' periklu għall-hajja jew telf tal-effett terapewtiku u l-iżvilupp possibbli ta' reżistenza.

Intwera li atazanavir/ritonavir u lopinavir/ritonavir iżidu b'mod sinifikanti l-koncentrazzjonijiet ta' elvitegravir fil-plażma (ara sezzjoni 4.5). Meta tintuża flimkien ma' atazanavir/ritonavir u lopinavir/ritonavir, id-doża ta' Vitekta għandha titnaqqas minn 150 mg darba kuljum għal 85 mg darba kuljum (ara sezzjoni 4.2). Jekk jogħġbok irreferi għas-Sommarju tal-Karatteristiċi tal-Prodott għal Vitekta 85 mg pilloli.

L-ġhoti flimkien ta' Vitekta u sustanzi attivi relatati: Vitekta jrid jintuża flimkien ma' inibitur tal-protease imsaħħaħ b'ritonavir. Vitekta m'għandux jintuża ma' inibitur tal-protease imsaħħaħ minn mediċina oħra, għax rakkomandazzjonijiet dwar id-dożaġġ għal dawn il-kombinazzjonijiet ma ġewx determinati. It-tishih ta' elvitegravir b'mediċina oħra li mhix ritonavir, jista' jirriżulta f'koncentrazzjonijiet subottimali ta' elvitegravir fil-plażma u/jew tal-inibitur tal-protease, li jwassal għal telf tal-effett terapewtiku u l-iżvilupp possibbli ta' reżistenza.

Vitekta m'għandux jintuża flimkien ma' prodotti li jkun fihom elvitegravir jew mediċini farmakokinetiċi li jsaħħu, hlief ritonavir.

Rekwiziti ta' kontraċezzjoni

Pazjenti nisa li jista' jkollhom it-tfal għandhom jużaw jew kontraċettiv ormonali li jkun fih mill-inqas 30 µg ta' ethinylestradiol u li jkun fih norgestimate bħala l-progestagen jew għandhom jużaw metodu affidabbli alternattiv ta' kontraċezzjoni (ara sezzjonijiet 4.5 u 4.6). L-ġhoti ta' elvitegravir flimkien ma' kontraċettivi orali li jkun fihom progestagens hlief norgestimate ma ġiex studjati u għalhekk, għandu jiġi evitat.

Pazjenti li jużaw estrogeni bħala terapija ta' sostituzzjoni tal-ormoni għandhom jiġu mmonitorjati klinikament għal sinjali ta' defiċjenza tal-estrogeni (ara sezzjoni 4.5).

Infezzjonijiet opportunistiċi

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

Pazjenti infettati kemm bl-HIV kif ukoll bil-virus ta' l-epatite B jew Ċ

Pazjenti b'epatite kronika B jew Ċ u li huma ttrattati b'terapija antiretrovirali huma f'riskju akbar għal reazzjonijiet avversi epatiċi severi u potenzjalment fatali.

It-tobba għandhom jirreferu għal-linji gwida kurrenti tat-trattament ta' l-HIV għall-aħjar immuniġġjar ta' infezzjoni bl-HIV f'pazjenti li huma infettati ukoll bil-virus ta' l-epatite B (HBV).

Mard tal-fwied

Elvitegravir ma ġiex studjat f'pazjenti b'indeboliment epatiku sever (Child-Pugh Klassi C). L-ebda aġġustament fid-doża ta' Vitekta mhu meħtieġ f'pazjenti b'indeboliment epatiku ta' livell (Child-Pugh Klassi A), jew moderat (Child-Pugh Klassi B) (ara sezzjonijiet 4.2 u 5.2).

Pazjenti li diġà jbatu minn disfunzjoni tal-fwied li tinkludi epatite aktar kronika, għandhom zieda fil-frekwenza ta' anomalitajiet tal-fwied waqt it-terapija antiretrovirali kombinata (CART) u jeħtieġ li jiġu monitorjati skond il-prattika normali. Jekk ikun hemm xi evidenza li l-mard tal-fwied qed imur għall-aħjar f'pazjenti bħal dawn, l-interruzzjoni jew it-twaqqif tat-trattament għandhom ikunu kkunsidrati.

Parametri tal-piż u metabolici

Matul terapija antiretrovirali tista' ssehh zieda 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-zieda fil-piż m'hemm l-ebda evidenza qawwija 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.

Sindromu tar-Riattivazzjoni Immuni

F'pazjenti infettati bl-HIV b'defiċjenza immuni severa fiż-żmien tal-bidu ta' CART, tista' ssehh reazzjoni infjammatorja għal patoġeni opportunistiċi asintomatiċi jew residwali u tista' tikkawża kundizzjonijiet kliniċi serji, jew tiggrava s-sintomi. Tipikament, reazzjonijiet bħal dawn kienu osservati matul l-ewwel tliet ġimgħat jew xhur mill-bidu ta' CART. Eżempji rilevanti huma 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 (bħall-marda ta' Graves) ġew irrappurtati wkoll li jsehhu fl-isfond ta' attivazzjoni mill-ġdid immuni; madankollu, iż-żmien irrappurtat sal-bidu hu iktar varjabbli u dawn l-avvenimenti jistgħu jsehhu hafna xhur wara l-bidu tat-trattament.

Osteonekrozi

Għalkemm l-etjoloġija hi kkunsidrata li tkun ġejja minn hafna fatturi (li jinkludi l-użu ta' kortikosteroidi, konsum tal-alkohol, immunosoppressjoni severa, indiċi oghla 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 uġiġh fil-ġogi, ebusija fil-ġogi jew jekk ikollhom diffikultà biex jitharrku.

Eċċipjenti

Vitekta fih lactose. Konsegwentement, pazjenti li għandhom problemi ereditarji rari ta' intolleranza għall-galactose, nuqqas ta' Lapp lactase jew għandhom problemi biex jassorbu l-glucose-galactose m'għandhomx jiehdu dan il-prodott mediċinali.

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

Studji ta' interazzjoni twettqu biss f'adulti.

Interazzjonijiet ma' indutturi ta' CYP3A

Elvitegravir jiġi metabolizzat primarjament minn CYP3A (ara sezzjoni 5.2). Prodotti mediċinali li huma indutturi qawwija (jikkawża zieda ta' > 5 drabi fit-tnehhija tas-substrat) jew moderat (jikkawża zieda ta' 2-5 drabi fit-tnehhija tas-substrat) ta' CYP3A huma mistennija li jnaqqsu l-konċentrazzjonijiet ta' elvitegravir fil-plażma.

L-użu fl-istess hin hu kontraindikata

L-ghoti ta' Vitekta ma' prodott mediċinali li huma indutturi qawwija ta' CYP3A hu kontraindikata għax it-tnaqqis mistenni fil-konċentrazzjonijiet ta' elvitegravir fil-plażma jista' jwassal għat-telf tal-effett terapewtiku u l-iżvilupp possibbli ta' rezistenza għal elvitegravir (ara sezzjoni 4.3).

L-użu fl-istess hin mhuwiex rakkomandat

L-ghoti ta' Vitekta ma' prodott mediċinali li huma indutturi moderati ta' CYP3A (li jinkludu, iżda mhumiex limitati għal, efavirenz u bosentan) mhuwiex rakkomandat għax it-tnaqqis mistenni fil-konċentrazzjonijiet ta' elvitegravir fil-plażma jista' jwassal għat-telf tal-effett terapewtiku u l-iżvilupp possibbli ta' rezistenza għal elvitegravir (ara sezzjoni 4.4).

Interazzjonijiet li jehtiegu aġġustament fid-doża ta' Vitekta

Elvitegravir jgħaddi minn metabolizmu ossidattiv minn CYP3A (rotta prinċipali), u glukuronidazzjoni minn enzimi UGT1A1/3 (rotta minuri). L-ghoti flimkien ta' Vitekta ma' prodotti mediċinali li huma inibituri qawwija ta' UGT1A1/3 jista' jirriżulta f'zieda tal-konċentrazzjonijiet ta' elvitegravir fil-plażma, u modifiki fid-doża jistgħu jkunu meħtieġa. Pereżempju, intwera li atazanavir/ritonavir u lopinavir/ritonavir (inibituri qawwija ta' UGT1A1/3) iżidu b'mod sinifikanti l-konċentrazzjonijiet ta' elvitegravir fil-plażma (ara Tabella 2). Għaldaqstant, meta tintuża flimkien ma' atazanavir/ritonavir u lopinavir/ritonavir, id-doża ta' Vitekta għandha titnaqqas minn 150 mg darba kuljum għal 85 mg darba kuljum (ara sezzjonijiet 4.2 u 4.4). Jekk jogħġbok irreferi għas-Sommarju tal-Karatteristiċi tal-Prodott għal Vitekta 85 mg pilloli.

Interazzjonijiet ohra

Elvitegravir hu induttur modest u jista' jkollu l-potenzjal li jinduci CYP2C9 u/jew enzimi UGT li jistgħu jiġu indotti. Minhabba f'hekk, elvitegravir jista' jnaqqas il-konċentrazzjoni ta' substrati ta' CYP2C9 (bħal varfarin) jew UGT (bħal ethinyl estradiol) fil-plażma. Flimkien ma' dan, studji *in vitro* wrew li elvitegravir hu induttur minn dgħajfef sa modest ta' enzimi CYP1A2, CYP2C19 u CYP3A. Elvitegravir ikollu wkoll il-potenzjal li jkun induttur minn dgħajfef sa modest ta' enzimi CYP2B6 u CYP2C8, għax dawn l-enzimi huma rregolati b'mod simili bħal CYP2C9 u CYP3A. Madankollu, dejta klinika ma wriet l-ebda tibdil kliniku rilevanti fl-esponiment ta' methadone (li hu primarjament metabolizzat minn CYP2B6 u CYP2C19) wara l-ghoti flimkien ma' elvitegravir imsaħħa *versus* l-ghoti ta' methadone waħda (ara Tabella 2).

Elvitegravir hu substrat għal OATP1B1 u OATP1B3, u inibitur ta' OATP1B3 *in vitro*. Ir-rilevanza *in vivo* ta' dawn l-interazzjonijiet mhijiex ċara.

Interazzjonijiet bejn elvitegravir u prodotti mediċinali li potenzjalment jingħataw flimkien huma elenkati fit-Tabella 2 hawn taht (zieda hija indikata b'“↑”, tnaqqis b'“↓”, ebda bidla b'“↔”). Dawn l-interazzjonijiet huma bbażati jew fuq studji ta' interazzjoni tal-medicina jew interazzjonijiet imbassra minhabba l-qawwa mistennija tal-interazzjoni u l-potenzjal għal avvenimenti avversi serji jew it-telf tal-effett terapewtiku.

Meta ġew studjati l-interazzjonijiet, l-effett fuq Vitekta ġie stabbilit billi tqabblat il-farmakokinetika ta' elvitegravir imsahhah (bl-użu ta' ritonavir jew cobicistat bħala enhancer farmakokinetiku) fin-nuqqas u fil-preżenza tal-prodott mediċinali mogħti flimkien. Ma ġiet studjata l-ebda interazzjoni bl-użu ta' elvitegravir mhux imsahhah. Hlief fejn indikat f'Tabella 2, id-doża ta' elvitegravir imsahhah jew tal-prodott mediċinali mogħti flimkien kienet l-istess meta ngħataw wahdihom jew flimkien. Il-parametri farmakokinetiċi tal-inibituri tal-protease ippreżentati f'Tabella 2 ġew evalwati fil-preżenza ta' ritonavir.

Għalkemm jista' ma jkun hemm l-ebda interazzjoni attwali jew imbassra bejn prodott mediċinali u elvitegravir, jista' jkun hemm interazzjonijiet bejn prodott mediċinali u ritonavir u/jew l-inibitur tal-protease mogħti flimkien ma' elvitegravir. Dak li jagħti r-riċetta għandu dejjem jirreferi għas-Sommarju tal-Karatteristiċi tal-Prodott għal ritonavir, jew l-inibitur tal-protease.

Tabella 2: Interazzjonijiet bejn elvitegravir u prodotti mediċinali ohra

Prodott mediċinali skont iż- żoni terapewtiċi	Effetti fuq il-livelli tal-mediċina Bidla medja f'percentwali fl-AUC, C _{max} , C _{min}	Rakkomandazzjoni dwar l- għoti flimkien ma' elvitegravir imsahhah b'ritonavir
ANTI-RETROVIRALI		
Inibituri tal-protease HIV		
Atazanavir (300 mg darba kuljum) Elvitegravir (200 mg darba kuljum) Ritonavir (100 mg darba kuljum)	Intwera li Atazanavir/Ritonavir iżid b'mod sinifikanti l-koncentrazzjonijiet ta' elvitegravir. Elvitegravir: AUC: ↑ 100% C _{max} : ↑ 85% C _{min} : ↑ 188% Atazanavir: AUC: ↔ C _{max} : ↔ C _{min} : ↓ 35%	Meta jintuza flimkien ma' atazanavir, id-doża ta' Vitekta għandha tkun ta' 85 mg darba kuljum. Meta jintuza flimkien ma' Vitekta, id-doża rakkomandata ta' atazanavir hi ta' 300 mg ma' ritonavir 100 mg darba kuljum. M'hemm l-ebda dejta disponibbli biex isiru rakkomandazzjonijiet dwar id-dożaġġ għall-għoti flimkien ma' dozi oħrajn ta' atazanavir (ara sezzjoni 4.2).
Atazanavir (300 mg darba kuljum) Elvitegravir (85 mg darba kuljum) Ritonavir (100 mg darba kuljum)	Elvitegravir: AUC: ↔ C _{max} : ↔ C _{min} : ↑ 38%* Atazanavir: AUC: ↔** C _{max} : ↔** C _{min} : ↔** * meta mqabbel ma' elvitegravir/ritonavir 150/100 mg darba kuljum. ** meta mqabbel ma' atazanavir/ritonavir 300/100 mg darba kuljum.	
Darunavir (600 mg darbtejn kuljum) Elvitegravir (125 mg darba kuljum) Ritonavir (100 mg darbtejn kuljum)	Elvitegravir: AUC: ↔ C _{max} : ↔ C _{min} : ↔ Darunavir: AUC: ↔ C _{max} : ↔ C _{min} : ↓ 17%	Meta jintuza flimkien ma' darunavir, id-doża ta' Vitekta għandha tkun ta' 150 mg darba kuljum. M'hemm l-ebda dejta disponibbli biex isiru rakkomandazzjonijiet dwar id-dożaġġ għall-għoti flimkien ma' dozi oħrajn ta' darunavir (ara sezzjoni 4.2).

Prodott mediċinali skont iż- żoni terapewtiċi	Effetti fuq il-livelli tal-mediċina Bidla medja f'percentwali fl-AUC, C _{max} , C _{min}	Rakkomandazzjoni dwar l- ghoti flimkien ma' elvitegravir imsaħħah b'ritonavir
Fosamprenavir (700 mg darbtejn kuljum) Elvitegravir (125 mg darba kuljum) Ritonavir (100 mg darbtejn kuljum)	Elvitegravir: AUC: ↔ C _{max} : ↔ C _{min} : ↔ Fosamprenavir: AUC: ↔ C _{max} : ↔ C _{min} : ↔	Meta jintuża flimkien ma' fosamprenavir, id-doża ta' Vitekta għandha tkun ta' 150 mg darba kuljum. M'hemm l-ebda dejta disponibbli biex isiru rakkomandazzjonijiet dwar id-dożaġġ għall-ghoti flimkien ma' inibituri oħrajn tal- protease (ara sezzjoni 4.2).
Lopinavir/Ritonavir (400/100 mg darbtejn kuljum) Elvitegravir (125 mg darba kuljum)	Intwera li Lopinavir/Ritonavir iżid b'mod sinifikanti l- konċentrazzjonijiet ta' elvitegravir fil-plażma. Elvitegravir: AUC: ↑ 75% C _{max} : ↑ 52% C _{min} : ↑ 138% Lopinavir: AUC: ↔ C _{max} : ↔ C _{min} : ↓ 8%	Meta jintuża flimkien ma' lopinavir/ritonavir, id-doża ta' Vitekta għandha tkun ta' 85 mg darba kuljum. M'hemm l-ebda dejta disponibbli biex isiru rakkomandazzjonijiet dwar id-dożaġġ għall-ghoti fl-istess ma' dożi oħrajn ta' lopinavir/ritonavir (ara sezzjoni 4.2).
Tipranavir (500 mg darbtejn kuljum) Elvitegravir (200 mg darba kuljum) Ritonavir (200 mg darbtejn kuljum)	Elvitegravir: AUC: ↔ C _{max} : ↔ C _{min} : ↔ Tipranavir: AUC: ↔ C _{max} : ↔ C _{min} : ↓ 11%	Minhabba dejta insuffiċjenti, il- kombinazzjoni ta' elvitegravir ma' tipranavir mhijiex rakkomandata (ara sezzjoni 4.2).
NRTIs		
Didanosine (400 mg darba kuljum) Elvitegravir (200 mg darba kuljum) Ritonavir (100 mg darbtejn kuljum)	Elvitegravir: AUC: ↔ C _{max} : ↔ C _{min} : ↔ Didanosine: AUC: ↓ 14% C _{max} : ↓ 16%	Billi didanosine jinghata fuq stonku vojta, didanosine għandu jinghata mill-inqas siegħa qabel jew sagħtejn wara Vitekta (li jinghata mal-ikel). Monitoraġġ kliniku hu rakkomandat.
Zidovudine (200 mg darbtejn kuljum) Elvitegravir (200 mg darba kuljum) Ritonavir (100 mg darbtejn kuljum)	Elvitegravir: AUC: ↔ C _{max} : ↔ C _{min} : ↔ Zidovudine: AUC: ↔ C _{max} : ↔	L-ebda aġġustament fid-doża mhu meħtieġ meta Vitekta jinghata flimkien ma' zidovudine.
Stavudine (40 mg darba kuljum) Elvitegravir (200 mg darba kuljum) Ritonavir (100 mg darbtejn kuljum)	Elvitegravir: AUC: ↔ C _{max} : ↔ C _{min} : ↔ Stavudine: AUC: ↔ C _{max} : ↔	L-ebda aġġustament fid-doża mhu meħtieġ meta Vitekta jinghata flimkien ma' stavudine.

Prodott mediċinali skont iż- żoni terapewtiċi	Effetti fuq il-livelli tal-mediċina Bidla medja f'perċentwali fil-AUC, C _{max} , C _{min}	Rakkomandazzjoni dwar l- għoti flimkien ma' elvitegravir imsaħħah b'rtonavir
Abacavir (600 mg darba kuljum) Elvitegravir (200 mg darba kuljum) Ritonavir (100 mg darba kuljum)	Elvitegravir: AUC: ↔ C _{max} : ↔ C _{min} : ↔ Abacavir: AUC: ↔ C _{max} : ↔	L-ebda aġġustament fid-doża mhu meħtieġ meta Vitekta jingħata flimkien ma' abacavir.
Tenofovir disoproxil fumarate (300 mg darba kuljum) Emtricitabine (200 mg darba kuljum) Elvitegravir (50 mg darba kuljum) Ritonavir (100 mg darba kuljum)	Elvitegravir: AUC: ↔ C _{max} : ↔ C _{min} : ↔ Tenofovir: AUC: ↔ C _{max} : ↔ C _{min} : ↔ Emtricitabine: AUC: ↔ C _{max} : ↔ C _{min} : ↔	L-ebda aġġustament fid-doża mhu meħtieġ meta Vitekta jingħata flimkien ma' tenofovir disoproxil fumarate jew ma' emtricitabine.
NNRTIs		
Efavirenz	L-interazzjoni ma' elvitegravir ma gietx studjata. L-għoti flimkien ta' efavirenz u elvitegravir hu mistenni li jnaqqas il-konċentrazzjonijiet ta' elvitegravir fil-plażma li jista' jirriżulta fit-telf tal-effett terapewtiku u l-iżvilupp possibbli ta' reżistenza.	L-għoti flimkien mhuwiex rakkomandat (ara sezzjoni 4.4).
Etravirine (200 mg darbtejn kuljum) Elvitegravir (150 mg darba kuljum) Ritonavir (100 mg darba kuljum)	Elvitegravir: AUC: ↔ C _{max} : ↔ C _{min} : ↔ Etravirine: AUC: ↔ C _{max} : ↔ C _{min} : ↔	L-ebda aġġustament fid-doża mhu meħtieġ meta Vitekta jingħata flimkien ma' etravirine.
Nevirapine	L-interazzjoni ma' elvitegravir ma gietx studjata. L-għoti flimkien ta' nevirapine u elvitegravir hu mistenni li jnaqqas il-konċentrazzjonijiet ta' elvitegravir fil-plażma li jista' jirriżulta fit-telf tal-effett terapewtiku u l-iżvilupp possibbli ta' reżistenza.	L-għoti flimkien mhuwiex rakkomandat (ara sezzjoni 4.4).
Rilpivirine	L-interazzjoni ma' elvitegravir ma gietx studjata.	L-għoti flimkien ta' elvitegravir u rilpivirine mhux mistenni li jibdel il-konċentrazzjonijiet ta' elvitegravir fil-plażma, u għalhekk l-ebda aġġustament fid-doża ta' Vitekta mhu meħtieġ.

Prodott mediċinali skont iż- żoni terapewtiċi	Effetti fuq il-livelli tal-mediċina Bidla medja f'percentwali fl-AUC, C _{max} , C _{min}	Rakkomandazzjoni dwar l- għoti flimkien ma' elvitegravir imsaħħah b'ritonavir
Antagonisti ta' CCR5		
Maraviroc (150 mg darbtejn kuljum) Elvitegravir (150 mg darba kuljum) Ritonavir (100 mg darba kuljum)	Elvitegravir: AUC: ↔ C _{max} : ↔ C _{min} : ↔ Maraviroc: [§] AUC: ↑ 186% C _{max} : ↑ 115% C _{min} : ↑ 323%	L-ebda aġġustament fid-doża mhu mehtieg meta Vitekta jinghata flimkien ma' maraviroc. [§] Minhabba l-inibizzjoni ta' CYP3A minn ritonavir, l- esponiment għal maraviroc jiżdied b' mod sinifikanti.
ANTAĊIDI		
Suspensjoni ta' antaċidu li jkun fiha magnesium/aluminium (doża wahda ta' 20 mL) Elvitegravir (50 mg darba kuljum) Ritonavir (100 mg darba kuljum)	Elvitegravir (suspensjoni ta' antaċidi mogħtija wara ± 4 sigħat mill-għoti ta' elvitegravir): AUC: ↔ C _{max} : ↔ C _{min} : ↔ Elvitegravir (għoti fl-istess hin ta' antaċidi): AUC: ↓ 45% C _{max} : ↓ 47% C _{min} : ↓ 41%	Il-konċentrazzjonijiet ta' elvitegravir fil-plażma huma iktar baxxi ma' antaċidi minhabba kumplessazzjoni lokali fl-apparat gastrointestinali u mhux minhabba tniġġis fil-pH gastrika. Hu rakkomandat li tisepara l-għoti ta' Vitekta u l- antaċidi b' mill-inqas 4 sigħat.
SUPPLIMENTI TAL-IKEL		
Supplimenti ta' multivitamini	L-interazzjoni ma' elvitegravir ma gietx studjata.	Billi l-effett ta' kumplessazzjoni ketajonika ta' elvitegravir ma jistax jiġi eskluż meta jinghata flimkien ma' supplimenti ta' multivitamini, hu rakkomandat li tisepara d-dożaġġ ta' Vitekta u s-supplimenti ta' multivitamini b' mill-inqas 4 sigħat.
ANALĠESIĊI NARKOTIĊI		
Methadone (80-120 mg darba kuljum) Elvitegravir (150 mg darba kuljum) Cobicistat (150 mg darba kuljum)	Elvitegravir: AUC: ↔ C _{max} : ↔ C _{min} : ↔ Methadone: AUC: ↔ C _{max} : ↔ C _{min} : ↔	L-ebda aġġustament fid-doża mhu mehtieg meta Vitekta jinghata flimkien ma' methadone.
Buprenorphine/Naloxone (16/4 mg sa 24/6 mg kuljum) Elvitegravir (150 mg darba kuljum) Cobicistat (150 mg darba kuljum)	Elvitegravir: AUC: ↔ C _{max} : ↔ C _{min} : ↔ Buprenorphine: AUC: ↑ 35% C _{max} : ↑ 12% C _{min} : ↑ 66% Naloxone: AUC: ↓ 28% C _{max} : ↓ 28%	L-ebda aġġustament fid-doża mhu mehtieg meta Vitekta jinghata flimkien ma' buprenorphine/naloxone.

Prodott mediċinali skont iż- żoni terapewtiċi	Effetti fuq il-livelli tal-mediċina Bidla medja f'perċentwali fl-AUC, C _{max} , C _{min}	Rakkomandazzjoni dwar l- għoti flimkien ma' elvitegravir imsaħħah b'ritonavir
MEDIĊINI KONTRA L-INFEZZJONJIET		
Antifungali		
Ketoconazole (200 mg darbtejn kuljum) Elvitegravir (150 mg darba kuljum) Ritonavir (100 mg darba kuljum)	Elvitegravir: AUC: ↑ 48% C _{max} : ↔ C _{min} : ↑ 67% ↑ Ketoconazole [§]	L-ebda aġġustament fid-doża mhu meħtieġ meta Vitekta jingħata flimkien ma' ketoconazole. [§] Minhabba l-inibizzjoni ta' CYP3A minn ritonavir, l-esponiment għal ketoconazole jiżdied.
Antimikobatterjali		
Rifabutin (150 mg darba kull jumejn) Elvitegravir (300 mg darba kuljum) Ritonavir (100 mg darba kuljum)	Elvitegravir: AUC: ↔ [*] C _{max} : ↔ [*] C _{min} : ↔ [*] Rifabutin: AUC: ↔ ^{**} C _{max} : ↔ ^{**} C _{min} : ↔ ^{**}	L-għoti ta' Vitekta flimkien ma' rifabutin mhuwiex rakkomandat. Jekk il-kombinazzjoni tku meħtieġa, id-doża rakkomandata ta' rifabutin hi ta' 150 mg 3 darbiet fil-gimgha f'jiem fissi (pereżempju Tnejn-Erbgha-Gimgha).
	25-O-desacetyl-rifabutin: [§] AUC: ↑ 851% ^{**} C _{max} : ↑ 440% ^{**} C _{min} : ↑ 1,836% ^{**} *meta mqabbel ma' elvitegravir/ritonavir 300/100 mg darba kuljum. **meta mqabbel ma' rifabutin 300 mg darba kuljum. L-attività antimikobatterjali totali tneġġi b'50%.	L-ebda aġġustament fid-doża ta' Vitekta mhu meħtieġ meta jingħata flimkien ma' doża mnaqqsa ta' rifabutin. Tnaqqis addizzjonali fid-doża ta' rifabutin ma' għex studjat. Wieħed għandu jżomm f'moħħu li doża ta' 150 mg darbtejn fil-gimgha tista' ma tippovdix l-aħjar esponiment għal rifabutin, u għaldaqstant twassal għal riskju ta' reżistenza għal rifamycin u li t-trattament ma jirrimedja. [§] Minhabba l-inibizzjoni ta' CYP3A minn ritonavir, l-esponiment għal 25-O-desacetyl-rifabutin jiżdied.
MEDIĊINI KONTRA T-TAGHQID TAD-DEMM		
Warfarin	L-interazzjoni ma' gietx studjata ma' elvitegravir. Il-konċentrazzjonijiet ta' warfarin jistgħu jiġu affettwati meta jingħata flimkien ma' elvitegravir.	Hu rakkomandat li l-proporzjon normalizzat internazzjonali (INR) jiġi mmonitorjat meta jingħata flimkien ma' Vitekta. INR għandu jkompli jiġi mmonitorjat matul l-ewwel gimghat wara t-twaqqif tat-trattament b'Vitekta.
ANTAGONISTI TA' RIĊETTURA H₂		
Famotidine (40 mg darba kuljum) Elvitegravir (150 mg darba kuljum) Cobicistat (150 mg darba kuljum)	Elvitegravir: AUC: ↔ C _{max} : ↔ C _{min} : ↔	L-ebda aġġustament fid-doża mhu meħtieġ meta Vitekta jingħata flimkien ma' famotidine.

Prodott mediċinali skont iż- żoni terapewtiċi	Effetti fuq il-livelli tal-mediċina Bidla medja f'perċentwali fil-AUC, C _{max} , C _{min}	Rakkomandazzjoni dwar l- għoti flimkien ma' elvitegravir imsaħħah b'ritonavir
IMPEDITURI TA' HMG-CoA REDUCTASE		
Rosuvastatin (10 mg doża waħda) Elvitegravir (150 mg darba kuljum) Cobicistat (150 mg darba kuljum)	Elvitegravir: AUC: ↔ C _{max} : ↔ C _{min} : ↔ Rosuvastatin: AUC: ↑ 38% C _{max} : ↑ 89% C _{min} : ↑ 43%	L-ebda aġġustament fid-doża mhu meħtieġ meta Vitekta jinghata flimkien ma' rosuvastatin.
Atorvastatin Fluvastatin Pitavastatin Pravastatin	L-interazzjoni ma gietx studjata ma' elvitegravir. Il-konċentrazzjonijiet ta' substrati ta' organic anion- transporting polypeptide (OATP) fil-plażma mhumix mistennija li jinbidlu mal-għoti flimkien ta' elvitegravir. Il-konċentrazzjonijiet ta' elvitegravir fil-plażma mhumix mistennija li jinbidlu mal-għoti flimkien ta' substrati/inibituri ta' OATP.	L-ebda aġġustament fid-doża mhu meħtieġ meta Vitekta jinghata flimkien ma' atorvastatin, fluvastatin, pitavastatin jew pravastatin.
KONTRAĊETTIVI ORALI		
Norgestimate (0.180/0.215 mg darba kuljum) Ethinylestradiol (0.025 mg darba kuljum)/Elvitegravir (150 mg darba kuljum) Cobicistat (150 mg darba kuljum) ¹	Norgestimate: AUC: ↑ 126% C _{max} : ↑ 108% C _{min} : ↑ 167% Ethinylestradiol: AUC: ↓ 25% C _{max} : ↔ C _{min} : ↓ 44% Elvitegravir: AUC: ↔ C _{max} : ↔ C _{min} : ↔	Għandu jkun hemm kawtela meta Vitekta u kontraċettiv ormonali jinghataw flimkien. Il- kontraċettiv ormonali għandu jkun fih mill-inqas 30 µg ta' ethinylestradiol u fih norgestimate bħala l-progestagen jew il-pazjenti għandhom jużaw metodu affidabbli alternattiv ta' kontraċezzjoni (ara sezzjonijiet 4.4 u 4.6). L-effetti fit-tul ta' żidiet sostanzjali fl-esponiment għal progesterone mhumix magħrufa. L-għoti ta' elvitegravir flimkien ma' kontraċettivi orali li jkun fihom progestagens hlief norgestimate ma għiex studjat u għalhekk għandu jiġi evitat.
INIBITURI TAL-POMPA TAL-PROTONS		
Omeprazole (40 mg darba kuljum) Elvitegravir (50 mg darba kuljum) Ritonavir (100 mg darba kuljum)	Elvitegravir: AUC: ↔ C _{max} : ↔ C _{min} : ↔	L-ebda aġġustament fid-doża mhu meħtieġ meta Vitekta jinghata flimkien ma' omeprazole.

¹ Dan l-istudju sar bl-użu ta' pillola ta' kombinazzjoni ta' doża fissa ta' elvitegravir/cobicistat/emtricitabine/tenofovir disoproxil.

4.6 Fertilità, tqala u treddigh

Nisa f'età li jista' jkollhom it-tfal/kontraċezzjoni fl-irġiel u n-nisa

L-użu ta' Vitekta irid jiġi akkompanjat mill-użu ta' kontraċettiv effettiv (ara sezzjonijiet 4.4 u 4.5).

Tqala

M'hemmx dejta klinika jew hemm dejta klinika limitata dwar l-użu ta' elvitegravir f'nisa tqal.

Studji f'annimali ma urewx effetti diretti jew indiretti tossiċi ta' elvitegravir fuq is-sistema riproduttiva. Madankollu, l-esponimenti massimi evalwati fil-fniek ma kinux iktar minn dawk li nkisbu b'mod terapewtiku (ara 5.3).

Vitekta m'għandux jingħata waqt it-tqala hlief meta jkun hemm bżonn speċifiku tat-trattament b'elvitegravir minhabba l-kundizzjoni klinika tal-mara.

Treddigh

Mhux magħruf jekk elvitegravir/metaboliti jiġux eliminati mill-halib tas-sider tal-bniedem. Dejta farmakodinamika/tossikoloġika fil-firien uriet li kien hemm eliminazzjoni ta' elvitegravir fil-halib tas-sider. Ir-riskju għat-trabi tat-twelid mhux eskluż. Għalhekk, Vitekta m'għandux jiġi użata waqt it-treddigh.

Sabiex tiġi evitata t-trasmissjoni tal-HIV lit-tarbija, huwa rakkomandat li nisa infettati bl-HIV ma jreddghux lit-trabi tagħhom taht l-ebda ċirkustanza.

Fertilità

M'hemmx dejta disponibbli dwar l-effett ta' elvitegravir fuq il-fertilità fil-bniedem. Studji f'annimali ma jurux effetti hżiena ta' elvitegravir fuq il-fertilità.

4.7 Effetti fuq il-hila biex issuq u thaddem magni

Ma sarux studji dwar l-effetti ta' elvitegravir fuq il-hila biex issuq jew thaddem magni.

4.8 Effetti mhux mixtieqa

Sommarju tal-profil tas-sigurtà

L-evalwazzjoni ta' reazzjonijiet avversi hi bbażata fuq dejta minn studju kliniku kkontrollat (GS-US-183-0145) li fih 712 adulti infettati bl-HIV-1, li rċievew trattament b'medicini antiretrovirali fil-passat, iċċievew elvitegravir (n = 354) jew raltegravir (n = 358), li kull wiehied ingħata ma' kors fl-isfond li kien jikkonsisti minn inibitur tal-protease imsahħa b'ritonavir attiv b'mod shih u medicini antiretrovirali oħra. Minn dawn is-712-il pazjent, 543 (269 elvitegravir u 274 raltegravir) u 439 (224 elvitegravir u 215 raltegravir) iċċievew mill-inqas 48 u 96 ġimgħa ta' kura, rispettivament.

L-iktar reazzjonijiet avversi li kienu rrapportati b'mod frekwenti għal elvitegravir kienu dijarea (7.1%) u dardir (4.7%) (ara Tabella 3).

Sommarju tabulat ta' reazzjonijiet avversi

Reazzjonijiet avversi għal elvitegravir mill-esperjenza tal-istudji kliniċi huma elenkati f'Tabella 3 hawn taht, skont il-klassi ta' sistema tal-organi fil-ġisem u l-frekwenza. F'kull sezzjoni ta' frekwenza, l-effetti mhux mixtieqa għandhom jitnizzlu skont is-serjetà tagħhom. L-effetti li huma l-aktar serji għandhom jitnizzlu l-ewwel, segwiti minn dawk anqas serji. Il-frekwenzi huma deskritti bhala komuni ($\geq 1/100$ sa $< 1/10$) jew mhux komuni ($\geq 1/1,000$ sa $< 1/100$).

Tabella 3: Sommarju tabulat ta' reazzjonijiet avversi għal elvitegravir ibbażat fuq esperjenza ta' 96 ġimha minn studju kliniku GS-US-183-0145

Frekwenza	Reazzjoni avversa
<i>Disturbi psikiatriċi:</i>	
Mhux komuni	formazzjoni ta' ħsieb biex jitwettaq suwiċidju u tentattiv ta' suwiċidju (f'pazjenti bi storja medika li kienet teżisti minn qabel ta' dipressjoni jew mard psikiatriku), dipressjoni, nuqqas ta' rqad
<i>Disturbi fis-sistema nervuża:</i>	
Komuni	uġiġħ ta' ras
Mhux komuni	sturdament, parestesija, nġhas, tibdil fis-sens tat-togħma
<i>Disturbi gastro-intestinali:</i>	
Komuni	uġiġħ ta' żaqq, dijarea, rimettar, dardir
Mhux komuni	dispepsja, distensjoni addominali, gass
<i>Disturbi fil-ġilda u fit-tessuti ta' taħt il-ġilda:</i>	
Komuni	raxx
<i>Disturbi ġenerali u kondizzjonijiet ta' mnejn jingħata:</i>	
Komuni	għeja

Deskrizzjoni ta' reazzjonijiet avversi magħżula

Parametri metabolici

Il-piż u l-livelli ta' lipidi u glukozju fid-demm jistgħu jiżiedu mat-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 (bħall-marda ta' Graves) ġew irrappurtati wkoll; madankollu, iż-żmien irrappurtat sal-bidu hu iktar varjabbli u dawn l-avvenimenti jistgħu jsehhu ħafna xhur wara l-bidu tat-trattament (ara sezzjoni 4.4).

Osteonekrozi

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

Dijarea

Fi studju GS-US-183-0145, id-dijarea ġiet irrappurtata bħala reazzjoni avversa f'7.1% tal-individwi fil-grupp ta' elvitegravir u f'5.3% tal-individwi fil-grupp ta' raltegravir. F'dawn l-individwi, id-dijarea kienet minn ħafifa sa moderata fis-severità u ma rriżultatx fit-twaqif tal-medicina tal-istudju.

Popolazzjoni pedjatrika

L-evidenza informazzjoni mhi disponibbli għal tfal ta' taħt it-18-il sena. Vitekta mhuwiex rakkomandat f'din il-popolazzjoni (ara sezzjoni 4.2).

Rappurtar ta' reazzjonijiet avversi suspettati

Huwa importanti li jiġu rappurtati 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 jirrappurtaw kwalunkwe reazzjoni avversa suspettata permezz tas-sistema ta' rappurtar nazzjonali imnizzla f'Appendiċi V.

4.9 Doża eċċessiva

Jekk isehh każ ta' doża eċċessiva, il-pazjent għandu jiġi mmonitorjat għal sinjali ta' tossiċità. Il-kura ta' doża eċċessiva b'elvitegravir tikkonsisti minn miżuri ta' appoġġ ġenerali li jinkludu l-monitoraġġ tas-sinjali vitali kif ukoll l-osservazzjoni tal-istat kliniku tal-pazjent.

M'hemm l-ebda antidot speċifiku għal doża eċċessiva ta' elvitegravir. Billi elvitegravir jehel hafna mal-proteini tal-plażma, mhux mistenni li se jitneħħa b'mod sinifikanti permezz ta' emodijalisi jew dijalisi peritoneali.

5. PROPRJETAJIET FARMAKOLOĠIĊI

5.1 Proprjetajiet farmakodinamiċi

Kategorija farmakoterapewtika: Antivirali għal użu sistemiku; antivirali oħrajn, Kodiċi ATC: J05AX11.

Mekkaniżmu ta' azzjoni u effetti farmakodinamiċi

Elvitegravir hu inibitur tat-trasferiment ta' integrase strand ta' HIV-1 (HIV-1 integrase strand transfer inhibitor (INSTI)). Integrase hu enzima ikkodifikata ta' HIV-1 li hi meħtieġa għal replikazzjoni virali. L-inibizzjoni ta' integrase timpedixxi l-integrazzjoni ta' HIV-1 DNA go host genomu, RNA, u timblokka l-formazzjoni tal-HIV-1 provirus u l-propagazzjoni tal-infezzjoni virali. Elvitegravir ma jinibixxix topoisomerases umani I jew II.

Attività antivirali *in vitro*

L-attività antivirali ta' elvitegravir kontra iżolati tal-laboratorju u kliniċi ta' HIV-1 giet evalwata f'ċelluli limfoblastojdi, ċelluli monoċiti/makrofagi u limfoċiti tad-demm periferali u l-valuri tal-koncentrazzjoni effettiva ta' 50% (EC₅₀) kienu fil-medda ta' 0.02 sa 1.7 nM. Elvitegravir wera attività antivirali fil-koltura taċ-ċelluli kontra HIV-1 clades A, B, C, D, E, F, G, u O (il-figuri EC₅₀ kienu jvarjaw minn 0.1 sa 1.3 nM) u attività kontra HIV-2 (EC₅₀ ta' 0.53 nM). L-attività antivirali *in vitro* ta' elvitegravir meta kkombinat ma' mediċini antiretrovirali minn nucleos(t)ide reverse transcriptase inhibitor (NRTI), non-nucleoside reverse transcriptase inhibitor (NNRTI), inibitur tal-protease (PI), inibitur tat-trasferiment ta' integrase strand, inibitur tal-fużjoni, jew klassijiet ta' antagonisti ta' koriċettur CCR5, ma wriet l-ebda antagoniżmu.

Elvitegravir ma juri l-ebda inibizzjoni tal-replikazzjoni ta' HBV jew HCV *in vitro*.

Reżistenza

Fil-koltura taċ-ċelluli

Iżolati tal-HIV b'suxxettibbiltà mnaqqa għal elvitegravir intgħazlu fil-koltura taċ-ċelluli. Reżistenza fenotipika għal elvitegravir kienet b'mod l-aktar komuni assoċjata mas-sostituzzjonijiet primarji ta' integrase T66I, E92Q u Q148R. Sostituzzjonijiet addizzjonali ta' integrase osservati fil-koltura taċ-ċelluli kienu jinkludu H51Y, F121Y, S147G, S153Y, E157Q, u R263K.

Reżistenza inkroċjata

Viruses reżistenti għal elvitegravir juru gradi varji ta' reżistenza inkroċjata għall-inibitur tat-trasferiment ta' integrase strand raltegravir skont it-tip u n-numru ta' sostituzzjonijiet. Viruses li jesprimu sostituzzjonijiet T66I/A iżommu s-suxxettibbiltà għal raltegravir, filwaqt li l-biċċa l-kbira tal-andamenti oħrajn ta' sostituzzjonijiet assoċjati ma' elvitegravir huma assoċjati ma' suxxettibbiltà mnaqqa għal raltegravir. Bl-eċċezzjoni ta' Y143C/R/H, HIV-1 mas-sostituzzjonijiet primarji assoċjati ma' raltegravir T66K, Q148H/K/R, jew N155H f'integrase huma assoċjati ma' suxxettibbiltà mnaqqa għal elvitegravir.

Studji f'pazjenti b'esperjenza ta' trattament

F'analizi ta' iżolati ta' HIV-1 minn individwi li fihom it-trattament ma rnexxiex fi studju GS-US-183-0145 sa ġimgħa 96, ġie osservat żvilupp ta' sostituzzjoni primarja wahda jew iktar ta' reżistenza assoċjata ma' elvitegravir fi 23 mis-86 individwu b'deġta ġenotipika li setgħet tiġi evalwata minn linja bażi paired u iżolati ta' trattament b'elvitegravir li ma rnexxiex (23/351 individwu ttrattati b'elvitegravir, 6.6%). Rati simili ta' żvilupp ta' reżistenza għal raltegravir sehhew fl-HIV-1 minn individwi ttrattati b'raltegravir (26/351 individwu ttrattati b'raltegravir, 7.4%). L-iktar sostituzzjonijiet komuni li żviluppaw f'iżolati ta' HIV-1 minn individwi ttrattati b'elvitegravir kienu T66I/A (n = 8),

E92Q/G (n = 7), T97A (n = 4), S147G (n = 4), Q148R (n = 4), u N155H (n = 5) f'integrase. F'analizijiet fenotipici ta' izolati ta' HIV-1 b'sostituzzjonijiet tar-rezistenza minn individwi ttrattati b'elvitegravir, 14/20 (70%) kellhom suxxetibilita' mnaqqsa ghal elvitegravir, u 12/20 (60%) kellhom suxxetibilita' mnaqqsa ghal raltegravir.

Esperjenza klinika

F'pazjenti infettati bl-HIV li rċievew trattament fil-passat

L-effikaċja ta' elvitegravir hi primarjament ibbażata fuq l-analizijiet sa ġimgħa 96 minn studju wieħed, GS-US-183-0145, li fih il-partecipanti ntgħażlu b'mod każwali, double-blind, ikkontrollat b'mod attiv, fit-trattament ta' pazjenti infettati bl-HIV-1 li rċievew trattament fil-passat (n = 702).

Fi studju GS-US-183-0145, il-pazjenti ntgħażlu b'mod każwali fi proporzjon ta' 1:1 biex jirċievu jew elvitegravir (150 mg jew 85 mg) darba kuljum jew raltegravir 400 mg darbtejn kuljum, kull wieħed mogħti ma' kors fl-isfond (BR) li kien fih inibitur tal-protease imsahħah b'ritonavir attiv b'mod sin (jew atazanavir, darunavir, fosamprenavir, lopinavir jew tipranavir) u t-tieni mediċina. Il-PK ntgħażel mill-investigatur ibbażat fuq ittestjar ta' rezistenza ġenotipika/fenotipika u l-istorja mediċina ta' trattament antiretrovirali fil-passat. L-għażla b'mod każwali ġiet stratifikata bl-iskrinjar tal-livell ta' HIV-1 RNA ($\leq 100,000$ kopja/mL jew $> 100,000$ kopja/mL) u l-klassi tat-tieni mediċina (NRTI jew klassijiet oħra). Ir-rata ta' rispons viroloġiku ġiet evalwata fiż-żewġ partijiet tat-trattament. Rispons viroloġiku ġie definit bħala l-ksib ta' ammont virali li ma jistax jiġi osservat (HIV-1 RNA < 50 kopja/mL).

Il-karatteristiċi fil-linja bażi u r-riżultati tat-trattament sa 96 ġimgħa għa' GS-US-183-0145 huma ppreżentati f'Tabelli 4 u 5, rispettivament.

Tabella 4: Karatteristiċi demografiċi u fil-linja bażi tal-marda ta' individwi adulti infettati bl-HIV-1 li ngħataw trattament b'mediċini antiretrovirali fil-passat fi studju GS-US-183-0145

	Elvitegravir + kors fl-isfond n = 351	Raltegravir + kors fl-isfond n = 351
Karatteristiċi demografiċi		
Medjan ta' età, snin (min-max)	44 (20-78)	45 (19-74)
Sess		
Raġel	83.2%	80.9%
Mara	16.8%	19.1%
Etniċità		
Bojod	60.1%	64.4%
Suwed/Afrikanj Amerikani	35.6%	32.2%
Asjatiċi	2.6%	1.4%
Oħrajn	1.7%	2.0%
Karatteristiċi tal-marda fil-linja bażi		
Medjan ta' plazma fil-linja bażi HIV-1 RNA (medda) log ₁₀ kopji/mL	4.35 (1.69-6.63)	4.42 (1.69-6.10)
Perċentwali ta' individwi b'ammont virali ta' $> 100,000$ kopja/mL	25.6	25.6
Medjan fil-linja bażi tal-CD4+ għadd ta' ċelluli (medda), ċelluli/mm ³	227.0 (2.0-1,374.0)	215.0 (1.0-1,497.0)
Perċentwali ta' individwi b'għadd ta' ċelluli CD4+ ta' ≤ 200 ċellula/mm ³	44.4	44.9

	Elvitegravir + kors fl-isfond n = 351	Raltegravir + kors fl-isfond n = 351
Punteġġ ta' sensittività ġenotipika fil-linja bażi ^a		
0	1%	< 1%
1	14%	15%
2	81%	83%
3	3%	2%

a Punteġġi ta' sensittività ġenotipika huma kkalkulati billi jingħaddu l-valuri kollha ta' suxxettibilità għall-medicina (1 = sensitiv; 0 = suxxettibilità mnaqqa) fuq il-medicini kollha fil-kors fl-isfond fil-linja bażi.

Tabella 5: Riżultat viroloġiku ta' trattament magħżul b'mod każwali ta' studju GS-US-183-014 f'gimgha 48 u gimgha 96 (analizi snapshot)^a

	Gimgha 48		Gimgha 96	
	Elvitegravir + kors fl-isfond n = 351	Raltegravir + kors fl-isfond n = 351	Elvitegravir + kors fl-isfond n = 351	Raltegravir + kors fl-isfond n = 351
Suċċess viroloġiku HIV-1 RNA < 50 kopja/mL	60%	58%	52%	53%
Differenza fit-trattament	2.2% (95% CI = -5.0%, 9.3%)		-0.5% (95% CI = -7.9%, 6.8%)	
Insuffiċjenza viroloġika^b	33%	32%	36%	31%
L-ebda dejta viroloġika fl-intervall ta' żmien ta' gimgha 48 jew gimgha 96	7%	11%	12%	16%
Il-medicina tal-istudju twaqqfet minhabba avveniment avvers jew mewt ^c	2%	5%	3%	7%
Il-medicina tal-istudju twaqqfet minhabba raġunijiet oħrajn u l- aħħar HIV-1 RNA < 50 kopja/mL disponibbli ^d	4%	5%	8%	9%
Dejta nieqsa matul l- intervall ta' żmien iżda fuq il-medicina tal- istudju	1%	1%	1%	1%

a L-intervall ta' żmien ta' gimgha 48 hu bejn jum 309 u 364 (inklużiv), l-intervall ta' żmien ta' gimgha 96 hu bejn jum 645 u 700 (inklużiv).

b Jinkludi individwi li kellhom ≥ 50 kopja/mL fl-intervall ta' żmien f'gimgha 48 jew gimgha 96, individwi li waqfu kmieni minhabba nuqqas jew telf ta' effikaċja, individwi li kellhom ammont virali ta' ≥ 50 kopja/mL fil-hin tal-bidla tal-kors fl-isfond, individwi li waqfu għal raġunijiet li m'humiex avveniment avvers (*adverse event*, AE), mewt jew nuqqas jew telf ta' effikaċja u li meta waqfu kellhom ammont virali ta' ≥ 50 kopja/mL.

c Jinkludi pazjenti li waqfu minhabba AE jew mewt fi kwalunkwe punt ta' żmien minn jum 1 sal-intervall ta' żmien jekk dan irriżulta fl-ebda dejta viroloġika fuq it-trattament matul l-intervall ta' żmien speċifikat.

d Jinkludi individwi li waqfu għal raġunijiet li m'humiex AE, mewt jew nuqqas jew telf ta' effikaċja, eż., irtiraw il-kunsens, nuqqas ta' follow-up, eċċ.

Elvitegravir ma kienx inferjuri fil-kisba ta' HIV-1 RNA < 50 kopja/mL meta mqabbel ma' raltegravir.

Fost individwi b'punteġġ ta' sensittività ġenotipika ta' ≤ 1 , 76% u 69% kellhom HIV-1 RNA ta' < 50 kopja/mL f'gimgha 48 fil-partijiet tal-istudju dwar elvitegravir u raltegravir, rispettivament. Fost individwi b'punteġġ ta' sensittività ġenotipika ta' ≤ 1 , 57% u 56% kellhom HIV-1 RNA ta' < 50 kopja/mL f'gimgha 48 fil-partijiet tal-istudju dwar elvitegravir u raltegravir, rispettivament.

Fi studju GS-US-183-0145, il-medja taż-żieda mil-linja bażi fl-ghadd taċ-ċelluli CD4+ f'gimgha 96 kienet ta' 205 ċellula/mm³ fil-pazjenti ttrattati b'elvitegravir u 198 ċellula/mm³ fil-pazjenti ttrattati b'raltegravir.

Fi studju GS-US-183-0145, analizijiet tas-sottogrupp permezz ta' inibitur tal-protease moghti flimkien, urew rati simili ta' suċċess viroloġiku għal elvitegravir u raltegravir f'kull sottogrupp ta' inibitur tal-protease f'gimghat 48 u 96 (HIV-1 RNA ta' inqas minn 50 kopja/mL) (Tabella 6).

Tabella 6: Suċċess viroloġiku permezz ta' inibitur tal-protease moghti flimkien fi studju GS-US-183-0145 f'gimgha 48 u gimgha 96 (analizi snapshot)

			Elvitegravir kontra raltegravir
HIV-1 RNA < 50 kopja/mL, n/N (%)	Elvitegravir (N = 351)	Raltegravir (N = 351)	Differenza f'percentwali (95% CI) ^a
Suċċess viroloġiku f'gimgha 48			
Darunavir/ritonavir	126/202 (62.4%)	122/207 (58.9%)	3.4% (-6.0% sa 12.9%)
Lopinavir/ritonavir	39/68 (57.4%)	37/68 (54.4%)	2.9% (-13.7% sa 19.6%)
Atazanavir/ritonavir	34/61 (55.7%)	28/51 (54.9%)	0.3% (-17.7% sa 19.3%)
Fosamprenavir/ritonavir	8/14 (57.1%)	10/18 (55.6%)	1.6% (-33.0% sa 36.2%)
Tipranavir/ritonavir	3/6 (50.0%)	5/7 (71.4%)	-21.4% (-73.6% sa 30.7%)
Suċċess viroloġiku f'gimgha 96			
Darunavir/ritonavir	105/202 (52.0%)	112/207 (54.1%)	-2.1% (-11.8% sa 7.5%)
Lopinavir/ritonavir	36/68 (52.9%)	37/68 (54.4%)	-1.5% (-18.2% sa 15.3%)
Atazanavir/ritonavir	33/61 (54.1%)	23/51 (45.1%)	9.0% (-9.5% sa 27.5%)
Fosamprenavir/ritonavir	7/14 (50.0%)	11/18 (61.1%)	-11.1% (-45.7% sa 23.4%)
Tipranavir/ritonavir	3/6 (50.0%)	3/7 (42.9%)	7.1% (-47.1% sa 61.4%)

a Id-differenza fil-proporzjonijiet u fin-95% CIs ta'għom bejn il-gruppi tat-trattament magħżula b'mod każwali hi bbażata fuq approssimazzjoni normali.

Għalkemm limitata minn numru żgħir ta' individwi nisa fi studju GS-US-183-0145, analizi tas-sottogrupp skont is-sess tal-persuna vriet li r-rati ta' suċċess viroloġiku f'individwi nisa f'gimghat 48 u 96 (HIV-1 RNA < 50 kopja/mL) kienu numerikament iktar baxxi fil-parti tal-istudju dwar kura b'elvitegravir milli fil-parti tal-istudju dwar kura b'raltegravir. Ir-rati ta' suċċess viroloġiku f'gimgha 48 għal elvitegravir u raltegravir kienu 47.5% (28/59) u 62.7% (42/67) (differenza: -12.3% [95% CI: -30.1% sa 5.5%]), rispettivament, għal individwi nisa, u 62.3% (182/292) u 56.3% (160/284) (differenza: 5.3% [95% CI: -2.5% sa 13.2%]), rispettivament, għal individwi rġiel. Ir-rati ta' suċċess viroloġiku f'gimgha 96 għal elvitegravir u raltegravir kienu 39.0% (23/59) u 52.2% (35/67) (differenza: -8.4% [95% CI: -26.1% sa 9.2%]), rispettivament, għal individwi nisa, u 55.1% (161/292) u 53.2% (151/284) (differenza: 1.5% [95% CI: -6.5% sa 9.6%]), rispettivament, għal individwi rġiel.

Popolazzjoni pedjatrika

L-Aġenzija Ewropea għall-Medicini iddifferiet l-obbligu li jiġu ppreżentati riżultati tal-istudji b'elvitegravir f'wieħed jew iktar settijiet tal-popolazzjoni pedjatrika fit-trattament ta' infezzjoni bl-HIV (ara sezzjoni 4.2 għal informazzjoni dwar l-użu pedjatriku).

5.2 Taghrif farmakokinetiku

Assorbiment

Wara l-ghoti ta' elvitegravir imsaħħaħ b'ritonavir mill-halq mal-ikel f'individwi infettati bl-HIV-1, il-koncentrazzjonijiet massimi ta' elvitegravir fil-plażma ġew osservati 4 sigħat wara d-doża. Il-medja fl-istat fiss tas-C_{max}, AUC_{tau}, u C_{trough} (medja ± SD) wara doži multipli ta' elvitegravir flimkien ma' inibitur tal-protease imsaħħaħ b'ritonavir (150 mg elvitegravir ma' darunavir jew fosamprenavir; 85 mg elvitegravir ma' atazanavir jew lopinavir) f'individwi infettati bl-HIV-1, rispettivament, kienet

1.4 ± 0.39 µg/mL, 18 ± 6.8 µg•h/mL, u 0.38 ± 0.22 µg/mL għal elvitegravir, rispettivament. Il-bijodisponibilità orali assoluta ma gietx stabbilita.

Meta mqabbel ma' kundizzjonijiet fl-istat sajjem, l-ghoti ta' elvitegravir imsaħħah bhala l-kombinazzjoni ta' doża fissa ta' 150 mg elvitegravir/150 mg cobicistat/200 mg emtricitabine/245 mg tenofovir disoproxil ma' ikla hafifa (madwar 373 kcal, 20% xaham) jew b'ammont għoli ta' xaham (madwar 800 kcal, 50% xaham), irriżulta f'żieda fl-esponimenti ta' elvitegravir. Is-C_{max} u l-AUC_{tau} ta' elvitegravir żiedu bi 22% u 36% b'ikla hafifa, filwaqt li żiedu b'56% u 91% b'ikla b'ammont għoli ta' xaham, rispettivament.

Distribuzzjoni

Elvitegravir jehel b'rata ta' 98-99% mal-proteini fil-plażma tal-bniedem u t-twahhil hu indipendenti mill-koncentrazzjoni tal-medicina fuq il-medda ta' 1.0 ng/mL sa 1.6 µg/mL. Il-medja tal-proporzjon tal-koncentrazzjoni tal-medicina fil-plażma mqabbla ma' dik fid-demm kienet ta' 1.37.

Bijotrasformazzjoni

Elvitegravir jghaddi minn metabolizmu ossidattiv minn CYP3A (rotta prinċipali), u għukoronidazzjoni minn enzimi UGT1A1/3 (rotta minuri).

Ritonavir jinibixxi CYP3A, u b'hekk tiżdied il-koncentrazzjonijiet fil-plażma ta' elvitegravir b'mod sostanzjali. L-ghoti ta' ritonavir (20-200 mg) darba kuljum jirriżulta f'żieda fl-esponiment ta' elvitegravir wara l-ghoti ripetut darba kuljum, bl-esponiment ta' elvitegravir li jilhaq livell għoli u stabbli b'madwar 100 mg ta' ritonavir. Żidiet addizzjonali fid-doża ta' ritonavir ma rriżultawx f'żidiet addizzjonali fl-esponiment ta' elvitegravir. Vitektu hu indikat għall-użu biss meta jinghata flimkien ma' ritonavir bhala medicina li ssahħah.

L-esponiment medju fl-istat stabbli (AUC_{tau}) ta' elvitegravir mhux imsaħħah hu ~ 20% inqas wara dożagġ multiplu kontra doża wahda, li jindika awtoinduzzjoni modest tal-metabolizmu tiegħu. Malli jsir it-tishih b'ritonavir (100 mg), l-inibizzjoni netta tal-metabolizmu ta' elvitegravir tigi osservata b'esponimenti sistemiċi miżjuda b'mod sinifikanti (AUC oghla 20 darba aktar), koncentrazzjonijiet minimi oghla, u medjan itwal tal-half-life ta' eliminazzjoni (9.5 kontra 3.5 sigħat).

Wara l-ghoti mill-halq ta' doża wahda ta' [¹⁴C]elvitegravir imsaħħah b'ritonavir, elvitegravir kien l-ispeċi predominanti fil-plażma, li jippreżenta madwar 94% u 61% tar-radjuattività li kienet tiċċirkola wara 32 u 48 siegħa, rispettivament. Il-metaboliti prodotti minn hydroxylation aromatika u alifatika jew metaboliti tal-glukoronidazzjoni huma preżenti f'livelli baxxi hafna u ma jikkontribwixxux għall-attività antivirali globali ta' elvitegravir.

Eliminazzjoni

Wara l-ghoti mill-halq ta' [¹⁴C]elvitegravir imsaħħah b'ritonavir, 94.8% tad-doża giet irkuprata fl-ippurgar, u dan kien konsistenti mal-eliminazzjoni ta' elvitegravir mill-fwied u l-marrara; 6.7% tad-doża mogħtija giet irkuprata fl-awrina bhala metaboliti. Il-medjan tal-half-life terminali fil-plażma ta' elvitegravir imsaħħah b'ritonavir hu ta' madwar 8.7 sa 13.7 sigħat.

Linearità nuqqas ta' linearità

L-esponimenti ta' elvitegravir fil-plażma mhumu lineari u inqas minn proporzjonali għad-doża, u dan hu x'aktarx minhabba l-assorbiment limitat mis-solubilità.

Anzjani

Il-farmakokinetika ta' elvitegravir ma gietx evalwata b'mod shih fl-anzjani (li kellhom iktar minn 65 sena).

Sess

L-ebda differenza farmakokinetika klinikament rilevanti minhabba s-sess ma giet identifikata għal elvitegravir imsaħħah.

Etniċità

L-ebda differenza farmakokinetika klinikament rilevanti minhabba l-etniċità ma giet identifikata għal elvitegravir imsahhah.

Popolazzjoni pedjatrika

Il-farmakokinetika ta' elvitegravir f'individwi pedjatriċi ma ġewx stabbiliti.

Indeboliment renali

Studju dwar il-farmakokinetika ta' elvitegravir imsahhah twettaq f'individwi li ma kinux infettati bl-HIV-1 b'indeboliment renali sever (tnehhija tal-kreatinina taht 30 mL/min). L-ebda differenzi klinikament rilevanti fil-farmakokinetika ta' elvitegravir ma ġew osservati bejn individwi b'indeboliment renali sever u individwi b'saħħithom. L-ebda aġġustament fid-doża ta' Vitekta mhu meħtieġ għal pazjenti b'indeboliment renali.

Indeboliment epatiku

Elvitegravir jiġi metabolizzat u eliminat prinċipalment mill-fwied. Studju dwar il-farmakokinetika ta' elvitegravir imsahhah twettaq f'individwi li ma kinux infettati b'HIV-1 b'indeboliment epatiku moderat (Child-Pugh Klassi B). L-ebda differenzi klinikament rilevanti fil-farmakokinetika ta' elvitegravir ma ġew osservati bejn individwi b'indeboliment moderat u individwi b'saħħithom. L-ebda aġġustament fid-doża ta' Vitekta mhu meħtieġ għal pazjenti b'indeboliment epatiku hafif sa moderat. L-effett ta' indeboliment epatiku sever (Child-Pugh Klassi C) fuq il-farmakokinetika ta' elvitegravir ma ġiex studjat.

Infezzjoni bil-virus tal-epatite B u/jew epatite C ukoll

Dejta limitata minn analiżi farmakokinetika tal-popolazzjoni (n = 56) indikat li infezzjoni bil-virus tal-epatite B u/jew C ma kellha l-ebda effett klinikament rilevanti fuq l-espożizzjoni ta' elvitegravir imsahhah.

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

Tagħrif mhux kliniku 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. Id-dozi massimi ta' elvitegravir ttestjati fl-istudji dwar it-tossiċità tal-iżvilupp fil-firien u fil-fniek kienu jikkorrispondu għal esponimenti li huma ta' madwar 29 darba u 0.2 drabi aktar mill-esponiment terapewtiku fil-bniedem, rispettivament.

Elvitegravir kien negattiv f'test *in vitro* għal mutageniċità batterjali (it-test ta' Ames) u negattiv f'assaggi *in vivo* tal-mikronukleu tal-firien f'dozi sa 2,000 mg/kg. F'test *in vitro* dwar aberrazzjonijiet kromosomali, elvitegravir kien negattiv b'attivazzjoni metabolika; madankollu, ġie osservat rispons ekwivoku mingħajr attivazzjoni.

Elvitegravir ma wera l-ebda potenzjal karċinoġeniku fil-ġrieden u fil-firien fi studji fit-tul dwar il-karċinoġeniċità.

Is-sustanza attiva elvitegravir hi persistenti fl-ambjent.

6. TAGHRIF FARMAĊEWTIKU

6.1 Lista ta' eċċipjenti

Il-qalba tal-pillola

Croscarmellose sodium
Hydroxypropyl cellulose
Lactose monohydrate
Magnesium stearate
Microcrystalline cellulose
Sodium lauryl sulfate

Kisja b'rita

Indigo carmine aluminium lake (E132)
Macrogol 3350 (E1521)
Polyvinyl alcohol (parzjalment idrolizzat) (E1203)
Talc (E553B)
Titanium dioxide (E171)
Yellow iron oxide (E172)

6.2 Inkompatibbiltajiet

Mhux applikabbli.

6.3 Żmien kemm idum tajjeb il-prodott mediċinali

4 snin.

6.4 Prekawzjonijiet speċjali għall-hażna

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

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

Flixxun ta' densità għolja tal-polyethylene (HDPE) b'għatu li ma jinfethax mit-tfal li fih 30 pillola miksija b'rita.

Daqs tal-pakkett: 1 flixxun ta' 30 pilloli miksija b'rita.

6.6 Prekawzjonijiet speċjali li għandhom jittiehdu meta jintrema

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

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

Gilead Sciences International Limited
Cambridge
CB21 6GT
Ir-Renju Unit

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

EU/1/13/883/002

9. DATA TAL-EWWEL AWTORIZZAZZJONI/TIĠDID TAL-AWTORIZZAZZJONI

Data tal-ewwel awtorizzazzjoni: 13 ta' Novembru 2013

10. DATA TA' REVIŻJONI TAT-TEST

Informazzjoni dettaljata dwar dan il-prodott mediċinali tinsab fuq is-sit elettroniku tal-Aġenzija Ewropea għall-Mediċini <http://www.ema.europa.eu/>

Prodott mediċinali li m'għadux awtorizzati

ANNESS II

- A. MANIFATTUR(I) RESPONSABBLI GĦALL-HRUĠ TAL-
LOTT**
- B. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET RIGWARD
IL-PROVVISTA U L-UŻU**
- C. KONDIZZJONIJIET U REKWIŻITI OHRA TAL-
AWTORIZZAZZJONI GĦAT-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

• Rapporti Perjodiċi Aġġornati dwar is-Sigurtà

Id-detentur tal-awtorizzazzjoni għat-tqeghid fis-suq għandu jippreżenta l-ewwel rapport perjodiku aġġornat dwar is-sigurtà fi żmien 6 xhur wara l-awtorizzazzjoni. Sussegwentement, id-detentur tal-awtorizzazzjoni għat-tqeghid fis-suq għandu jippreżenta rapporti perjodiċi aġġornati dwar is-sigurtà għal dan il-prodott f'konformità mar-rekwiżiti mnizzla fil-lista tad-dati ta' referenza tal-Unjoni (lista EURD) prevista skont l-Artikolu 107c(7) tad-Direttiva 2001/83/KE u ppubblikati fuq il-portal elettroniku Ewropew tal-mediċini.

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

• Pjan tal-ġestjoni tar-riskju (RMP)

L-MAH għandu jwettaq l-attivitajiet u l-interventi mehtieġa ta' farmakovigilanza dettaljati fl-RMP maqbul ipprezentat fil-Modu 1.8.2 tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqeghid 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 (farmakovigilanza jew minimizzazzjoni tar-riskji).

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

ANNES III

TIKKETTAR U FULJETT TA' TAGHRIF

A. TIKKETAR

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

IL-KITBA TA' FUQ IL-KAXXA U T-TIKKETTA TAL-FLIXKUN

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

Vitekta 85 mg pilloli miksija b'rita
Elvitegravir

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

Kull pillola miksija b'rita fiha 85 mg ta' elvitegravir.

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

Fih lactose, ara l-fuljett ta' taghrif għal iktar informazzjoni.

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

30 pillola miksija b'rita.
30 pillola.

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

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

Użu orali.

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

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlahaqx mit-tfal.

7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA

8. DATA TA' SKADENZA

MS

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

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

11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

Gilead Sciences Intl Ltd
Cambridge
CB21 6GT
Ir-Renju Unit

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

EU/1/13/883/001

13. NUMRU TAL-LOTT

Lot

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA

Prodott mediċinali li jinghata bir-riċetta tat-tabib.

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-FRANKEŻA

Vitekta 85 mg [Pakkett ta' barija biss]

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

IL-KITBA TA' FUQ IL-KAXXA U T-TIKKETTA TAL-FLIXKUN

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

Vitekta 150 mg pilloli miksija b'rita
Elvitegravir

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

Kull pillola miksija b'rita fiha 150 mg ta' elvitegravir.

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

Fih lactose, ara l-fuljett ta' taghrif għal iktar informazzjoni.

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

30 pillola miksija b'rita.
30 pillola.

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

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

Użu orali.

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

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlahaqx mit-tfal.

7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA

8. DATA TA' SKADENZA

MS

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

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

11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

Gilead Sciences Intl Ltd
Cambridge
CB21 6GT
Ir-Renju Unit

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

EU/1/13/883/002

13. NUMRU TAL-LOTT

Lot

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA

Prodott mediċinali li jinghata bir-riċetta tat-tabib.

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-FRANKEŻA

Vitekta 150 mg [Pakkett ta' 200 kapsli]

B. FULJETT TA' TAGHRIF

Fuljett ta' taghrif: Informazzjoni għall-pazjent

Vitekta 85 mg pilloli miksija b'rita Elvitegravir

▼ Dan il-prodott mediċinali huwa suġġett għal monitoraġġ addizzjonali. Dan ser jippermetti identifikazzjoni ta' malajr ta' informazzjoni ġdida dwar is-sigurtà. Inti tista' tgħin billi tirrapporta kwalunkwe effett sekondarju li jista' jkollok. Ara t-tmiem ta' sezzjoni 4 biex tara kif għandek tirrapporta effetti sekondarji.

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

- Zomm 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 kellek lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek. Dan jinkludi xi effetti sekondarji possibbli li mhuwix elenkat f'dan il-fuljett. Ara sezzjoni 4.

F'dan il-fuljett:

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

1. X'inhum Vitekta u għalxiex jintuża

Vitekta fih is-sustanza attiva elvitegravir.

Vitekta hu **trattament għal infezzjoni bil-virus tal-immunodeficijenza umana (HIV)** f'adulti li jkollhom 18-il sena u aktar.

Vitekta għandu dejjem jittiehed ma' ċerti mediċini oħrajn kontra l-HIV. Ara sezzjoni 3, *Kif għandek tiehu Vitekta.*

Il-virus tal-HIV jipproduċi enzima msejha integrase HIV. Din l-enzima tgħin lill-virus jimmultiplika fiċ-ċelluli fil-gisem tiegħek. Vitekta jwaqqaf din l-enzima mill taħdem u jnaqqas l-ammont ta' HIV fil-gisem tiegħek. Dan ser itejjeb is-sistema immuni tiegħek u jnaqqas ir-riskju li tiżviluppa mard assoċjat mal-infezzjoni bil-HIV.

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

2. X'għandek tkun taf qabel ma tiehu Vitekta

Tihux Vitekta

- **jekk inti allergiku għal elvitegravir** jew għal xi sustanza oħra ta' din il-mediċina (elenkati fis-sezzjoni 6 ta' dan il-fuljett).

- **Jekk qed tiehu xi wahda minn dawn il-medicini:**
 - **carbamazepine, phenobarbital, phenytoin**, jintużaw għall-kura ta' epilessija u l-prevenzjoni ta' aċċessjonijiet
 - **rifampicin**, jintuża għal prevenzjoni u għal trattament ta' tuberkulosi u infezzjonijiet oħrajn
 - **St. John's wort** (*Hypericum perforatum*), rimedju li ġej mill-ħxejjex li jintuża għad-dipressjoni u l-ansjetà, jew prodotti li jinkluduh

→ **Jekk xi wahda minn dawn tapplika għalik, m'għandekx tiehu Vitekta u għandek tghid lit-tabib tiegħek immedjatament.**

Twissijiet u prekawzjonijiet

Il-kura tiegħek b'Vitekta għandha tinbeda biss minn tabib b'esperjenza fil-kura ta' infezzjoni tal-HIV.

Xorta tista' tghaddi l-HIV meta tkun qiegħed tiehu din il-medicina, għalkemm ir-riskju jonqos b'terapija antiretrovirali effettiva. Iddiskuti mat-tabib tiegħek il-prekawzjonijiet meħtieġa biex tipprevjeni li tinfetta persuni oħra. Din il-medicina ma tfejjaqx l-infezzjoni ta' HIV. Waqt li tkun qed tiehu Vitekta inti xorta wahda tista' tiżviluppa infezzjonijiet u mard iehor marbut mal-infezzjoni tal-HIV.

Kellem lit-tabib tiegħek qabel tiehu Vitekta:

- **Jekk għandek problemi fil-fwied jew kellek 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-antiretrovirali, għandhom riskju oghla ta' kumplikazzjonijiet serji tal-fwied li potenzjalment jistgħu ikunu fatali. Jekk għandek infezzjoni tal-epatite B, it-tabib tiegħek ser jikkunsidra b'attenzjoni l-aħjar trattament għalik.

→ **Jekk xi wahda minn dawn tapplika għalik, kellem lit-tabib tiegħek qabel ma tiehu Vitekta.**

Waqt li tkun qed tiehu Vitekta

Oqgħod attent għal dawn li ġejjin:

- **kwalunkwe sinjal ta' i tfjammazzjoni jew infezzjoni**
- **problemi fl-għadam**

→ **Jekk tinnota xi wieħed minn dawn is-sintomi, għid lit-tabib tiegħek immedatjament.** Għal aktar tagħrif, ara sezzjoni 4 ta' dan il-fuljett.

Tfal u adolexxenti

- **Tagħtix din il-medicina lil tfal u adolexxenti taht it-18-il sena.** L-użu ta' Vitekta fit-tfal u fl-adolexxenti għadu ma ġiex studjat.

Medicini oħra u Vitekta

Għid lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek jekk qiegħed tiehu, qed tippjana li tiehu, jew hadt dan l-aħhar xi medicina oħra. Dawn jinkludu medicini u prodotti li ġejjin mill-ħxejjex miksuba mingħajr ricetta. Vitekta jista' jinteragixxi ma' medicini oħrajn li jistgħu jaffettwaw l-ammonti ta' Vitekta jew ta' medicini oħrajn fid-demm tiegħek. Dan jista' jwaqqaf il-medicini tiegħek milli jahdmu kif suppost, jew jista' jaggrava kwalunkwe effetti sekondarji.

Mediċini li qatt m'għandhom jittiehdu ma' Vitekta:

- **carbamazepine, phenobarbital, phenytoin**, jintużaw għall-kura tal-epilessija u l-prevenzjoni ta' aċċessjonijiet
- **rifampicin**, jintuża għal prevenzjoni u għal trattament ta' tuberkulozi u infezzjonijiet oħrajn
- **St. John's wort** (*Hypericum perforatum*), rimedju li ġej mill-ħxejjex li jintuża għad-dipressjoni u l-ansjetà, jew prodotti li jinkluduh

Mediċini oħrajn li jintużaw fit-trattament ta' infezzjoni bl-HIV:

M'għandekx tiehu Vitekta ma' mediċini oħrajn li fihom:

- **cobicistat**
- **elvitegravir**

Kellem lit-tabib tiegħek jekk qed tiehu:

- **efavirenz**
- **nevirapine**
- **didanosine** (ara wkoll sezzjoni 3 ta' dan il-fuljett)

→ **Għid lit-tabib tiegħek jekk qed tiehu xi wahda minn dawn il-mediċini kontra l-HIV.**

Tipi oħrajn ta' mediċina:

Kellem lit-tabib tiegħek jekk qed tiehu:

- **rifabutin**, li tintuża għal trattament ta' infezzjonijiet batteriċi li jinkludu t-tuberkulozi
- **warfarin**, li jintuża biex iraqqaq id-demm
- **pillola kontraċettiva**, li tintuża għall-prevenzjoni tat-tqala
- **bosentan**, li tintuża għal trattament ta' pressjoni għolja arterjali pulmonari
- **antaċidi**, li jintużaw biex jitrattaw hruq ta' istonku jew ir-rifluss tal-aċidu, bħal aluminium/magnesium hydroxide jew calcium carbonate (ara wkoll sezzjoni 3 ta' dan il-fuljett)
- **multivitamini**, jintużaw bħala suppliment għad-dieta tiegħek (ara wkoll sezzjoni 3 ta' dan il-fuljett).

→ **Għid lit-tabib tiegħek jekk xi wahda minn dawn tapplika għalik.**

→ **Għid lit-tabib tiegħek jekk qed tiehu dawn, jew xi mediċina oħra.** Twaqqafx it-trattament tiegħek mingħajr ma tikkuntattja lit-tabib tiegħek.

Tqala u treddigh

Itlob il-parir tat-tabib jew tal-ispiżjar tiegħek qabel tiehu din il-mediċina.

- **In-nisa m'għandhomx joħorġu tqal** waqt li jkunu qed jiehdu Vitekta.
- Uża kontraċezzjoni effettiva waqt li tkun qed tiehu Vitekta.
- **Għid lit-tabib tiegħek immedjatament jekk toħroġ tqila.** Jekk inti tqila m'għandekx tiehu Vitekta hliet jekk inti u t-tabib tiegħek tiddeċiedu li hu mehtieg b'mod ċar. It-tabib tiegħek ser jiddiskuti miegħek il-benefiċċji u r-riskji potenzjali għalik u għat-tarbija tiegħek jekk tiehu Vitekta.

M'għandekx tredda' matul it-trattament b'Vitekta: Mhux magħruf jekk is-sustanza attiva f'din il-mediċina tghaddix għalib tas-sider uman. Jekk inti mara li għandek l-HIV hu rakkomandat li ma treddax biex tevita li tghaddi l-virus lit-tarbija mill-halib tas-sider.

Vitekta fih il-lactose

Għid lit-tabib tiegħek jekk għandek intolleranza għal lactose jew intolleranza għal ċerti tipi ta' zokkor. Vitekta fih lactose. Jekk taf li għandek intolleranza għal lactose, jew jekk it-tabib qallek li għandek intolleranza għal ċerti tipi ta' zokkor, ikkuntattja lit-tabib tiegħek qabel tiehu din il-mediċina.

3. Kif ghandek tiehu Vitekta

Dejjem ghandek tiehu din il-medicina skont il-parir eżatt tat-tabib tieghek. Dejjem ghandek taččerta ruhek mat-tabib jew mal-ispizjar tieghek jekk ikollok xi dubju. Dan biex taččerta ruhek li l-medicina tieghek hi effettiva b'mod shih, u biex jitnaqqas ir-riskju li tiżviluppa rezistenza ghat-trattament. Tibdilx id-doża hlief jekk it-tabib tieghek jghidlek biex taghmel hekk.

Trid dejjem tiehu Vitekta ma' wahda mill-kombinazzjonijiet ta' medicini li ġejjin:

- atazanavir u ritonavir
- darunavir u ritonavir
- fosamprenavir u ritonavir
- lopinavir/ritonavir

Doża ta' 85 mg hi rakkomandata:

Jekk qed tiehu Vitekta ma':

- atazanavir u ritonavir
- lopinavir/ritonavir

F'dawn il-kombinazzjonijiet, id-doża hi pillola wahda ta' 85 mg kuljum, mal-ikel. Tomghodx, tghaffiġx u taqsamx il-pillola. Hu l-pillola ta' 85 mg fl-istess hin bhal atazanavir u ritonavir, jew fl-istess hin bhal-ewwel doża ta' lopinavir/ritonavir.

Doża ta' 150 mg hi rakkomandata:

Jekk qed tiehu Vitekta ma':

- darunavir u ritonavir
- fosamprenavir u ritonavir

F'dawn il-kombinazzjonijiet, id-doża hi pillola wahda ta' 150 mg kuljum, mal-ikel. Tomghodx, tghaffiġx u taqsamx il-pillola. Hu l-pillola ta' 150 mg fl-istess hin bhal-ewwel doża ta' darunavir jew fosamprenavir u ritonavir. Irreferi għall-fuljett ta' taghrif għal Vitekta 150 mg pilloli.

Jekk qed tiehu wkoll medicini oħra:

Jekk qed tiehu wkoll didanosine, huđu mill-inqas siegħa qabel jew mill-inqas sagħtejn wara Vitekta.

Jekk qed tiehu wkoll antacidu bhal aluminium/magnesium hydroxide jew calcium carbonate, jew **suppliment ta' multivitaminu,** huđu mill-inqas 4 sigħat qabel jew mill-inqas 4 sigħat wara Vitekta.

Jekk tiehu Vitekta aktar milli suppost

Jekk aċċidentalmment tiehu iktar mid-doża rakkomandata ta' Vitekta, tista' tkun f'riskju akbar li jkollok effetti sekondarji b'din il-medicina (ara sezzjoni 4 ta' dan il-fuljett).

Ikkun ta' lit-tabib tieghek jew l-eqreb dipartiment tal-emergenza immedjatament għal parir. Żomm i-fuljett kun tal-pilloli miegħek halli tkun tista' faċilment tiddeskrivi dak li tkun ħadt.

Jekk tinsa tiehu Vitekta

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

Jekk tinsa tiehu doża:

- **Jekk tinnotta fi żmien 18-il siegħa** mill-hin li fih normalment tiehu Vitekta, trid tiehu l-pillola malajr kemm jista' jkun. Dejjem hu l-pillola mal-ikel. Imbagħad hu d-doża li jkun imissek tiehu bħas-soltu.

- **Jekk tinnota wara 18-il siegħa jew aktar** wara l-hin li fih normalment tiehu Vitekta, allura tihux id-doża li tkun insejt tiehu. Stenna u hu d-doża li jkun jmiss, mal-ikel, fil-hin li s-soltu tehodha.

Jekk tirremetti inqas minn siegħa wara li tkun hadt Vitekta, hu pillola oħra mal-ikel.

Tiqafx tiehu Vitekta

Tiqafx tiehu Vitekta minghajr ma titkellem mat-tabib tiegħek. Li tieqaf tiehu Vitekta jista' jaffettwa serjament ir-rispons tiegħek għal trattament futura. Jekk Vitekta jitwaqqaf għal kwalunkwe raġuni, kellem lit-tabib tiegħek qabel ma tibda tiehu l-pilloli Vitekta mill-ġdid.

Meta l-provvista tal-pilloli Vitekta tiegħek tibda tonqos, ikseb aktar pilloli minghand it-tabib jew l-ispiżjar tiegħek. Dan hu importanti hafna għax l-ammont ta' virus jista' jibda jizdied jekk il-medicina titwaqqaf imqar għal żmien qasir. Imbagħad isir aktar diffiċli biex tittratta l-marda.

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

4. Effetti sekondarji possibbli

Matul it-terapija kontra l-HIV jista' jkun hemm żieda fil-piż u fil-livell ta' lipidi u glukozju fid-demm. Dan huwa parzjalment marbut mas-saħħa u l-istil ta' hajja mregġa' lura, u fil-każ ta' lipidi fid-demm 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. Meta tkun qed tittratta infezzjoni tal-HIV, mhux dejjem ikun possibbli tgħid jekk xi whud mill-effetti mhux mixtieqa ikunux ikkawzati minn Vitekta jew minn medicini oħrajn li tkun qed tiehu fl-istess hin, jew mill-marda tal-HIV infisha.

Effetti sekondarji komuni

(jistgħu jaffettwaw minn 1 sa 10 minn kull 100 pazjent li jkunu ttrattati)

- uġiġh fl-istonku
- rimettar
- raxx
- uġiġh ta' ras
- dijarea
- thossok imdardax (*flawseja*)
- gheja.

Effetti sekondarji mhux komuni

(jistgħu jaffettwaw sa pazjent 1 minn kull 100 pazjent li jkunu ttrattati)

- tnebbija biex jitwettaq suwiċidju u tentattivi ta' suwiċidju (f'pazjenti li kellhom dipressjoni jew li kellhom problemi ta' saħħa mentali fil-passat)
- dipressjoni
- diffikultà biex torqod (*insomnja*)
- problemi bid-digestjoni li jwasslu għal skonfort wara l-ikel (*dispepsja*)
- thossok minfuh
- gass
- sturdament
- tnebmim
- nġhas
- toġhma mhux tas-soltu.

→ Jekk tahseb li jista' jkollok xi wiehed minn dawn l-effetti sekondarji, kellew lit-lit-tabib tieghek.

Effetti sekondarji ohrajn li jistghu jigi osservati matul it-trattament kontra l-HIV

Il-frekwenza tal-effetti sekondarji li ghejjin mhijiex maghrufa (ma tistax tittiehed stima mid-data disponibbli):

- **Kwalunkwe sinjali ta' infjammazzjoni jew infezzjoni.** Jekk ghandek infezzjoni avvanzata tal-HIV (AIDS) u ghandek infezzjoni, tista' tizviluppa sintomi ta' infezzjoni u infjammazzjoni jew l-aggravament tas-sintomi ta' infezzjoni ezistenti galadarba jinbeda t-trattament b'Vitekta. Dawn is-sintomi jistghu jindikaw li s-sistema immuni mtejbja ta' gismek tkun qed tiggieled kontra l-infezzjoni. Oqghod attent/a ghal sinjali ta' infjammazzjoni jew infezzjoni ftit wara li tibda tiehu Vitekta. Jekk tinnota kwalunkwe sintomu ta' infjammazzjoni jew infezzjoni, **ghid lit-tabib tieghek immedjatement.** Flimkien mal-infezzjonijiet opportunistici, disturbi awtoimmuni (kundizzjoni li ssehh meta s-sistema immuni tattakka tessut b'sahhtu ta' gisem) jistghu jsehhu wkoll wara li tibda tiehu medicini ghat-trattament tal-infezzjoni tieghek bl-HIV. Disturbi awtoimmuni jistghu jsehhu hafna xhur wara l-bidu tat-trattament. Jekk tinnota kwalunkwe sintomu ta' infezzjoni jew sintomi ohrajn bhal dghufija fil-muskoli, dghufija li tibda fl-idejn u fis-saqajn u li tinfirex 'il fuq lejn il-tronk tal-gisem, palpitazzjonijiet, roghda jew attivita' ecessiva, jekk joghgbok informa lit-tabib tieghek immedjatement biex tfittex it-trattament mehtieg.
- **Problemi fl-ghadam.** Xi pazjenti li jkunu qed jiehd terapija anti-retrovirali kombinata jistghu jizviluppaw marda tal-ghadam li tissejjah osteonekrosi (mewt ta' tessut tal-ghadam ikkawzata minn telf tal-provvista tad-demem lill-ghadam). It-tul tal-terapija antiretrovirali kombinata, l-użu ta' kortikosteroidi, li tixrob l-alkohol, li jkollok sistema immuni dghajfa hafna, u li jkollok piz zejzed, fost l-ohrajn, jistghu jkunu xi whud mill-hafna ta' turi ta' riskju li tizviluppa din il-marda. Is-sinjali ta' osteonekrosi huma:
 - ebusija fil-gogi
 - ugigh fil-gogi (speċjalment tal-genbejn, l-irkopptejn u tal-ispallejn)
 - diffikulta' biex tiċċaqlaqJekk tinnota xi wiehed minn dawn is-sintomi, **ghid lit-tabib tieghek.**

Rappurtar tal-effetti sekondarji

→ Jekk ikollok xi effett sekondarju, kellew lit-tabib jew lill-ispizjar tieghek. Dan jinkludi xi effetti sekondarji li mhux iex elenkat f'dan il-fuljett. Tista' wkoll tirrapporta effetti sekondarji direttament permezz tas-sistema ta' rappurtar nazzjonali imnizzla f'Appendici V. Billi tirrapporta l-effetti sekondarji tista' tgħid biex tigi pprovduta aktar informazzjoni dwar is-sigurtà ta' din il-medicina.

5. Kif ta'żen Vitekta

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-flixkun u l-kartuna wara JIS. Id-data ta' meta tiskadi tirreferi għall-ahhar gurnata ta' dak ix-xahar.

Din il-medicina m'għandhiex bżonn hażna speċjali.

Tarmix medicini mal-ilma tad-dranaġġ jew mal-iskart domestiku. Staqi lill-ispizjar tieghek dwar kif ghandek tarmi medicini li m'ghadekx tuza. Dawn il-mizuri jghinu għall-protezzjoni tal-ambjent.

6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni ohra

X'fih Vitekta

Is-sustanza attiva hi elvitegravir. Kull pillola miksija b'rita fiha 85 mg ta' elvitegravir.

Is-sustanzi l-ohra huma

Qalba tal-pillola:

Croscarmellose sodium, hydroxypropyl cellulose, lactose (bħala monohydrate), magnesium stearate, microcrystalline cellulose, silicon dioxide, sodium lauryl sulfate.

Kisja tar-rita:

Indigo carmine aluminium lake (E132), macrogol 3350 (E1521), polyvinyl alcohol (parzjalment idrolizzat) (E1203), talc (E553B), titanium dioxide (E171), iron oxide yellow (E172).

Kif jidher Vitekta u l-kontenut tal-pakkett

Il-pilloli miksija b'rita ta' Vitekta huma pilloli hodur, forma ta' pentagonu, b'"GST" imnaqqxa fuq naha wahda u n-numru "85" fuq in-naha l-ohra tal-pillola.

Id-daqs tal-pakkett li ġej huwa disponibbli: kartun ta' barra li fihom lixiun wiehed ta' 30 pillola miksija b'rita.

Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqeghid fis-Suq

Gilead Sciences International Limited
Cambridge
CB21 6GT
Ir-Renju Unit

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-Tqeghid fis-Suq:

België/Belgique, Belgien

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

България

Gilead Sciences International Ltd
Тел: + 44 (0) 20 7136 8820

Česká republika

Gilead Sciences s.r.o.
Tel: + 420 222 191 546

Danmark

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

Lietuva

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

Luxembourg/Luxemburg

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

Magyarország

Gilead Sciences International Ltd
Tel: + 44 (0) 20 7136 8820

Malta

Gilead Sciences International Ltd
Tel: + 44 (0) 20 7136 8820

Deutschland

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

Eesti

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

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 International Ltd
Tel: + 44 (0) 20 7136 8820

Ireland

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

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

Par il-fuljett kien rivedut l-ahhar f' {XX/SSSS}.

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 International Ltd
Tel: + 44 (0) 20 7136 8820

Slovenija

Gilead Sciences International Ltd
Tel: + 44 (0) 20 7136 8820

Slovenská republika

Gilead Sciences International Ltd
Tel: + 44 (0) 20 7136 8820

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

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

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

Fuljett ta' taghrif: Informazzjoni għall-pazjent

Vitekta 150 mg pilloli miksija b'rta Elvitegravir

▼ Dan il-prodott mediċinali huwa suġġett għal monitoraġġ addizzjonali. Dan ser jippermetti identifikazzjoni ta' malajr ta' informazzjoni ġdida dwar is-sigurtà. Inti tista' tgħin billi tirrapporta kwalunkwe effett sekondarju li jista' jkollok. Ara t-tmiem ta' sezzjoni 4 biex tara kif għandek tirrapporta effetti sekondarji.

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 kellek lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek. Dan jinkludi xi effetti sekondarju possibbli li mhuwix elenkat f'dan il-fuljett. Ara sezzjoni 4.

F'dan il-fuljett:

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

1. X'inhum Vitekta u għalxiex jintuża

Vitekta fih is-sustanza attiva elvitegravir.

Vitekta hu **trattament għal infezzjoni bil-virus tal-immunodeficijenza umana (HIV)** f'adulti li jkollhom 18-il sena u aktar.

Vitekta għandu dejjem jintiehed ma' ċerti mediċini oħrajn kontra l-HIV. Ara sezzjoni 3, *Kif għandek tiehu Vitekta.*

Il-virus tal-HIV jipproduċi enzima msejha integrase HIV. Din l-enzima tgħin lill-virus jimmultiplika fiċ-ċelluli fil-gisem tiegħek. Vitekta jwaqqaf din l-enzima mill taħdem u jnaqqas l-ammont ta' HIV fil-gisem tiegħek. Dan ser itejjeb is-sistema immuni tiegħek u jnaqqas ir-riskju li tiżviluppa mard assoċjat mal-infezzjoni bil-HIV.

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

2. X'għandek tkun taf qabel ma tiehu Vitekta

Tihux Vitekta

- **jekk inti allergiku għal elvitegravir** jew għal xi sustanza oħra ta' din il-mediċina (elenkati fis-sezzjoni 6 ta' dan il-fuljett).

- **Jekk qed tiehu xi wahda minn dawn il-medicini:**
 - **carbamazepine, phenobarbital, phenytoin**, jintużaw għall-kura ta' epilessija u l-prevenzjoni ta' aċċessjonijiet
 - **rifampicin**, jintuża għal prevenzjoni u għal trattament ta' tuberkulosi u infezzjonijiet oħrajn
 - **St. John's wort** (*Hypericum perforatum*), rimedju li ġej mill-ħxejjex li jintuża għad-dipressjoni u l-ansjetà, jew prodotti li jinkluduh

→ **Jekk xi wahda minn dawn tapplika għalik, m'għandekx tiehu Vitekta u għandek tghid lit-tabib tiegħek immedjatament.**

Twissijiet u prekawzjonijiet

Il-kura tiegħek b'Vitekta għandha tinbeda biss minn tabib b'esperjenza fil-kura ta' infezzjoni tal-HIV.

Xorta tista' tghaddi l-HIV meta tkun qiegħed tiehu din il-medicina, għalkemm ir-riskju jonqos b'terapija antiretrovirali effettiva. Iddiskuti mat-tabib tiegħek il-prekawzjonijiet meħtieġa biex tipprevjeni li tinfetta persuni oħra. Din il-medicina ma tfejjaqx l-infezzjoni ta' HIV. Waqt li tkun qed tiehu Vitekta inti xorta wahda tista' tiżviluppa infezzjonijiet u mard iehor marbut mal-infezzjoni tal-HIV.

Kellem lit-tabib tiegħek qabel tiehu Vitekta:

- **Jekk għandek problemi fil-fwied jew kellek 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-antiretrovirali, għandhom riskju oghla ta' kumplikazzjonijiet serji tal-fwied li potenzjalment jistgħu ikunu fatali. Jekk għandek infezzjoni tal-epatite B, it-tabib tiegħek ser jikkunsidra b'attenzjoni l-aħjar trattament għalik.

→ **Jekk xi wahda minn dawn tapplika għalik, kellem lit-tabib tiegħek qabel ma tiehu Vitekta.**

Waqt li tkun qed tiehu Vitekta

Oqgħod attent għal dawn li ġejjin:

- **kwalunkwe sinjal ta' i nfjammazzjoni jew infezzjoni**
- **problemi fl-għadam**

→ **Jekk tinnota xi wieħed minn dawn is-sintomi, għid lit-tabib tiegħek immedatjament.** Għal aktar tagħrif, ara sezzjoni 4 ta' dan il-fuljett.

Tfal u adolexxenti

- **Tagħtix din il-medicina lil tfal u adolexxenti taht it-18-il sena.** L-użu ta' Vitekta fit-tfal u fl-adolexxenti għadu ma ġiex studjat.

Medicini oħra u Vitekta

Għid lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek jekk qiegħed tiehu, qed tippjana li tiehu, jew hadt dan l-aħhar xi medicina oħra. Dawn jinkludu medicini u prodotti li ġejjin mill-ħxejjex miksuba mingħajr ricetta. Vitekta jista' jinteragixxi ma' medicini oħrajn li jistgħu jaffettwaw l-ammonti ta' Vitekta jew ta' medicini oħrajn fid-demm tiegħek. Dan jista' jwaqqaf il-medicini tiegħek milli jahdmu kif suppost, jew jista' jaggrava kwalunkwe effetti sekondarji.

Mediċini li qatt m'għandhom jittiehdu ma' Vitekta:

- **carbamazepine, phenobarbital, phenytoin**, jintużaw għall-kura tal-epilessija u l-prevenzjoni ta' aċċessjonijiet
- **rifampicin**, jintuża għal prevenzjoni u għal trattament ta' tuberkulozi u infezzjonijiet oħrajn
- **St. John's wort** (*Hypericum perforatum*), rimedju li għej mill-ħxejjex li jintuża għad-dipressjoni u l-ansjetà, jew prodotti li jinkluduh

Mediċini oħrajn li jintużaw fit-trattament ta' infezzjoni bl-HIV:

M'għandekx tiehu Vitekta ma' mediċini oħrajn li fihom:

- **cobicistat**
- **elvitegravir**

Kellem lit-tabib tiegħek jekk qed tiehu:

- **efavirenz**
- **nevirapine**
- **didanosine** (ara wkoll sezzjoni 3 ta' dan il-fuljett)

→ **Għid lit-tabib tiegħek jekk qed tiehu xi wahda minn dawn il-mediċini kontra l-HIV.**

Tipi oħrajn ta' mediċina:

Kellem lit-tabib tiegħek jekk qed tiehu:

- **rifabutin**, li tintuża għal trattament ta' infezzjonijiet batteriċi li jinkludu t-tuberkulozi
- **warfarin**, li jintuża biex iraqqaq id-demm
- **pillola kontraċettiva**, li tintuża għall-prevenzjoni tat-tqala
- **bosentan**, li tintuża għal trattament ta' pressjoni għolja arterjali pulmonari
- **antaċidi**, li jintużaw biex jitrattaw hruq ta' istonku jew ir-rifluss tal-aċidu, bħal aluminium/magnesium hydroxide jew calcium carbonate (ara wkoll sezzjoni 3 ta' dan il-fuljett)
- **multivitamini**, jintużaw bħala suppliment għad-dieta tiegħek (ara wkoll sezzjoni 3 ta' dan il-fuljett).

→ **Għid lit-tabib tiegħek jekk xi wahda minn dawn tapplika għalik.**

→ **Għid lit-tabib tiegħek jekk qed tiehu dawn, jew xi mediċina oħra.** Twaqqafx it-trattament tiegħek mingħajr ma tikkuntattja lit-tabib tiegħek.

Tqala u treddigh

Itlob il-parir tat-tabib jew tal-ispiżjar tiegħek qabel tiehu din il-mediċina.

- **In-nisa m'għandhomx joħorġu tqal** waqt li jkunu qed jiehdu Vitekta.
- Uża kontraċezzjoni effettiva waqt li tkun qed tiehu Vitekta.
- **Għid lit-tabib tiegħek immedjatament jekk toħroġ tqila.** Jekk inti tqila m'għandekx tiehu Vitekta, hlier jekk inti u t-tabib tiegħek tiddeċiedu li hu mehtieg b'mod ċar. It-tabib tiegħek ser jiddiskuti miegħek il-benefiċċji u r-riskji potenzjali għalik u għat-tarbija tiegħek jekk tiehu Vitekta.

M'għandekx tredda' matul it-trattament b'Vitekta: Mhux magħruf jekk is-sustanza attiva f'din il-mediċina tghaddix għalib tas-sider uman. Jekk inti mara li għandek l-HIV hu rakkomandat li ma treddax biex tevita li tghaddi l-virus lit-tarbija mill-halib tas-sider.

Vitekta fih il-lactose

Għid lit-tabib tiegħek jekk għandek intolleranza għal lactose jew intolleranza għal ċerti tipi ta' zokkor. Vitekta fih lactose. Jekk taf li għandek intolleranza għal lactose, jew jekk it-tabib qallek li għandek intolleranza għal ċerti tipi ta' zokkor, ikkuntattja lit-tabib tiegħek qabel tiehu din il-mediċina.

3. Kif ghandek tiehu Vitekta

Dejjem ghandek tiehu din il-medicina skont il-parir ezatt tat-tabib tieghek. Dejjem ghandek taččerta ruhek mat-tabib jew mal-ispizjar tieghek jekk ikollok xi dubju. Dan biex taččerta ruhek li l-medicina tieghek hi effettiva b'mod shih, u biex jitnaqqas ir-riskju li tiżviluppa rezistenza ghat-trattament. Tibdilx id-doża hlief jekk it-tabib tieghek jghidlek biex taghmel hekk.

Trid dejjem tiehu Vitekta ma' wahda mill-kombinazzjonijiet ta' medicini li ġejjin:

- atazanavir u ritonavir
- darunavir u ritonavir
- fosamprenavir u ritonavir
- lopinavir/ritonavir

Doża ta' 150 mg hi rakkomandata:

Jekk qed tiehu Vitekta ma':

- darunavir u ritonavir
- fosamprenavir u ritonavir

F'dawn il-kombinazzjonijiet, id-doża hi pillola wahda ta' 150 mg kuljum, mal-ikel. Tomghodx, tghaffiġx u taqsamx il-pillola. Hu l-pillola ta' 150 mg fl-istess hin bhal-ewwel doża ta' darunavir jew fosamprenavir u ritonavir.

Doża ta' 85 mg hi rakkomandata:

Jekk qed tiehu Vitekta ma':

- atazanavir u ritonavir
- lopinavir/ritonavir

F'dawn il-kombinazzjonijiet, id-doża hi pillola wahda ta' 85 mg kuljum, mal-ikel. Tomghodx, tghaffiġx u taqsamx il-pillola. Hu l-pillola ta' 85 mg fl-istess hin bhal atazanavir u ritonavir, jew fl-istess hin bhal-ewwel doża ta' lopinavir/ritonavir. Irreferi għall-fuljett ta' taghrif għal Vitekta 85 mg pilloli.

Jekk qed tiehu wkoll medicini oħra:

Jekk qed tiehu wkoll didanosine, hudu mill-inqas siegħa qabel jew mill-inqas saghtejn wara Vitekta.

Jekk qed tiehu wkoll antacidi bhal aluminium/magnesium hydroxide jew calcium carbonate, jew **suppliment ta' multi vitamini,** hudu mill-inqas 4 sigħat qabel jew mill-inqas 4 sigħat wara Vitekta.

Jekk tiehu Vitekta aktar milli suppost

Jekk aċċidentelment tiehu iktar mid-doża rakkomandata ta' Vitekta, tista' tkun f'riskju akbar li jkollok effetti sekondarji b'din il-medicina (ara sezzjoni 4 ta' dan il-fuljett).

Ikkuntattja lit-tabib tieghek jew l-eqreb dipartiment tal-emergenza immedjatament għal parir. Żomm il-mixkun tal-pilloli miegħek halli tkun tista' faċilment tiddeskrivi dak li tkun ħadt.

Jekk tinsa tiehu Vitekta

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

Jekk tinsa tiehu doża:

- **Jekk tinnotta fi żmien 18-il siegħa** mill-hin li fih normalment tiehu Vitekta, trid tiehu l-pillola malajr kemm jista' jkun. Dejjem hu l-pillola mal-ikel. Imbagħad hu d-doża li jkun imissek tiehu bħas-soltu.

- **Jekk tinnota wara 18-il siegħa jew aktar** wara l-hin li fih normalment tiehu Vitekta, allura tihux id-doża li tkun insejt tiehu. Stenna u hu d-doża li jkun jmiss, mal-ikel, fil-hin li s-soltu tehodha.

Jekk tirremetti inqas minn siegħa wara li tkun hadt Vitekta, hu pillola oħra mal-ikel.

Tiqafox tiehu Vitekta

Tiqafox tiehu Vitekta mingħajr ma titkellem mat-tabib tiegħek. Li tieqaf tiehu Vitekta jista' jaffettwa serjament ir-rispons tiegħek għal trattament futura. Jekk Vitekta jitwaqqaf għal kwalunkwe raġuni, kellem lit-tabib tiegħek qabel ma tibda tiehu l-pilloli Vitekta mill-ġdid.

Meta l-provvista tal-pilloli Vitekta tiegħek tibda tonqos, ikseb aktar pilloli mingħand it-tabib jew l-ispiżjar tiegħek. Dan hu importanti hafna għax l-ammont ta' virus jista' jibda jizdied jekk il-medicina titwaqqaf imqar għal żmien qasir. Imbagħad isir aktar diffiċli biex tittratta l-marda.

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

4. Effetti sekondarji possibbli

Matul it-terapija kontra l-HIV jista' jkun hemm zieda fil-piż u fil-livell ta' lipidi u glukozju fid-demm. Dan huwa parzjalment marbut mas-saħħa u l-istil ta' hajja mregġa' lura, u fil-każ ta' lipidi fid-demm 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. Meta tkun qed tittratta infezzjoni tal-HIV, mhux dejjem ikun possibbli tgħid jekk xi whud mill-effetti mhux mixtieqa ikunux ikkawzati minn Vitekta jew minn medicini oħrajn li tkun qed tiehu fl-istess hin, jew mill-marda tal-HIV infisha.

Effetti sekondarji komuni

(jistgħu jaffettwaw minn 1 sa 10 minn kull 100 pazjent li jkunu ttrattati)

- uġiġh fl-istonku
- rimettar
- raxx
- uġiġh ta' ras
- dijarea
- thossok imdardax (*flawseja*)
- gheja.

Effetti sekondarji mhux komuni

(jistgħu jaffettwaw sa pazjent 1 minn kull 100 pazjent li jkunu ttrattati)

- tnebbija biex jitwettaq suwiċidju u tentattivi ta' suwiċidju (f'pazjenti li kellhom dipressjoni jew li kellhom problemi ta' saħħa mentali fil-passat)
- dipressjoni
- diffikultà biex torqod (*insomnja*)
- problemi bid-diġestjoni li jwasslu għal skonfort wara l-ikel (*dispepsja*)
- thossok minfuh
- gass
- sturdament
- tnebmim
- nġhas
- toġhma mhux tas-soltu.

→ Jekk tahseb li jista' jkollok xi wiehed minn dawn l-effetti sekondarji, kellew lit-lit-tabib tieghek.

Effetti sekondarji ohrajn li jistghu jigi osservati matul it-trattament kontra l-HIV

Il-frekwenza tal-effetti sekondarji li ghejjin mhijiex maghrufa (ma tistax tittiehed stima mid-data disponibbli):

- **Kwalunkwe sinjali ta' infjammazzjoni jew infezzjoni.** Jekk ghandek infezzjoni avvanzata tal-HIV (AIDS) u ghandek infezzjoni, tista' tizviluppa sintomi ta' infezzjoni u infjammazzjoni jew l-aggravament tas-sintomi ta' infezzjoni ezistenti galadarba jinbeda t-trattament b'Vitekta. Dawn is-sintomi jistghu jindikaw li s-sistema immuni mtejbja ta' gismek tkun qed tiggieled kontra l-infezzjoni. Oqghod attent/a ghal sinjali ta' infjammazzjoni jew infezzjoni ftit wara li tibda tiehu Vitekta. Jekk tinnota kwalunkwe sintomu ta' infjammazzjoni jew infezzjoni, **ghid lit-tabib tieghek immedjatement.** Flimkien mal-infezzjonijiet opportunistici, disturbi awtoimmuni (kundizzjoni li ssehh meta s-sistema immuni tattakka tessut b'sahhtu ta' gisem) jistghu jsehhu wkoll wara li tibda tiehu medicini ghat-trattament tal-infezzjoni tieghek bl-HIV. Disturbi awtoimmuni jistghu jsehhu hafna xhur wara l-bidu tat-trattament. Jekk tinnota kwalunkwe sintomu ta' infezzjoni jew sintomi ohrajn bhal dghufija fil-muskoli, dghufija li tibda fl-idejn u fis-saqajn u li tinfirex 'il fuq lejn il-tronk tal-gisem, palpitazzjonijiet, roghda jew attivita' ecessiva, jekk joghgbok informa lit-tabib tieghek immedjatement biex tfittex it-trattament mehtieg.
- **Problemi fl-ghadam.** Xi pazjenti li jkunu qed jiehd terapija anti-retrovirali kombinata jistghu jizviluppaw marda tal-ghadam li tissejjah osteonekrosi (mewt ta' tessut tal-ghadam ikkawzata minn telf tal-provvista tad-demem lill-ghadam). It-tul tal-terapija antiretrovirali kombinata, l-użu ta' kortikosteroidi, li tixrob l-alkohol, li jkollok sistema immuni dghajfa hafna, u li jkollok piz zejzed, fost l-ohrajn, jistghu jkunu xi whud mill-hafna ta' turi ta' riskju li tizviluppa din il-marda. Is-sinjali ta' osteonekrosi huma:
 - ebusija fil-gogi
 - ugigh fil-gogi (speċjalment tal-genbejn, l-irkopptejn u tal-ispallejn)
 - diffikulta' biex tiċċaqlaqJekk tinnota xi wiehed minn dawn is-sintomi, **ghid lit-tabib tieghek.**

Rappurtar tal-effetti sekondarji

→ Jekk ikollok xi effett sekondarju, kellew lit-tabib jew lill-ispizjar tieghek. Dan jinkludi xi effetti sekondarji li mhux iex elenkat f'dan il-fuljett. Tista' wkoll tirrapporta effetti sekondarji direttament permezz tas-sistema ta' rappurtar nazzjonali imnizzla f'Appendici V. Billi tirrapporta l-effetti sekondarji tista' tgħid biex tigi pprovduta aktar informazzjoni dwar is-sigurtà ta' din il-medicina.

5. Kif ta'żen Vitekta

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-flixkun u l-kartuna wara JIS. Id-data ta' meta tiskadi tirreferi għall-ahhar gurnata ta' dak ix-xahar.

Din il-medicina m'għandhiex bżonn hażna speċjali.

Tarmix medicini mal-ilma tad-dranaġġ jew mal-iskart domestiku. Staqs lill-ispizjar tieghek dwar kif ghandek tarmi medicini li m'ghadekx tuza. Dawn il-mizuri jghinu għall-protezzjoni tal-ambjent.

6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni ohra

X'fih Vitekta

Is-sustanza attiva hi elvitegravir. Kull pillola miksija b'rita fiha 150 mg ta' elvitegravir.

Is-sustanzi l-ohra huma

Qalba tal-pillola:

Croscarmellose sodium, hydroxypropyl cellulose, lactose (bħala monohydrate), magnesium stearate, microcrystalline cellulose, silicon dioxide, sodium lauryl sulfate.

Kisja tar-rita:

Indigo carmine aluminium lake (E132), macrogol 3350 (E1521), polyvinyl alcohol (parzjalment idrolizzat) (E1203), talc (E553B), titanium dioxide (E171), iron oxide yellow (E172).

Kif jidher Vitekta u l-kontenut tal-pakkett

Il-pilloli miksija b'rita ta' Vitekta huma pilloli hodur, forma ta' trijangolu, b'"G3T" minnaqqxa fuq naha wahda u n-numru "150" fuq in-naha l-ohra tal-pillola.

Id-daqs tal-pakkett li ġej huwa disponibbli: kartun ta' barra li fihom lixiun wiehed ta' 30 pillola miksija b'rita.

Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqeghid fis-Suq

Gilead Sciences International Limited
Cambridge
CB21 6GT
Ir-Renju Unit

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-Tqeghid fis-Suq:

België/Belgique, Belgien

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

България

Gilead Sciences International Ltd
Tel: + 44 (0) 20 7136 8820

Česká republika

Gilead Sciences s.r.o.
Tel: + 420 222 191 546

Danmark

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

Lietuva

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

Luxembourg/Luxemburg

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

Magyarország

Gilead Sciences International Ltd
Tel: + 44 (0) 20 7136 8820

Malta

Gilead Sciences International Ltd
Tel: + 44 (0) 20 7136 8820

Deutschland

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

Eesti

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

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 International Ltd
Tel: + 44 (0) 20 7136 8820

Ireland

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

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

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 International Ltd
Tel: + 44 (0) 20 7136 8820

Slovenija

Gilead Sciences International Ltd
Tel: + 44 (0) 20 7136 8820

Slovenská republika

Gilead Sciences International Ltd
Tel: + 44 (0) 20 7136 8820

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

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

Das Dokument kien rivedut l-ahhar f' {XX/SSSS}.

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