

PRÍLOHA I
SÚHRN CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU

1. NÁZOV LIEKU

Emtriva 200 mg tvrdé kapsuly

2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

Každá tvrdá kapsula obsahuje 200 mg emtricitabínu.

Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1.

3. LIEKOVÁ FORMA

Tvrdá kapsula.

Každá kapsula sa skladá z bielej nepriehľadnej spodnej časti a svetlomodrej nepriehľadnej vrchnej časti s rozmermi 19,4 mm x 6,9 mm. Každá kapsula je potlačená čiernym atramentom „200 mg“ na vrchnej časti a „GILEAD“ a [Gilead logo] na spodnej časti.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikácie

Emtriva je indikovaná v kombinácii s inými antiretrovírusovými liekmi na liečbu dospelých a detí infikovaných vírusom ľudskej imunodeficiencie 1 (HIV-1) vo veku 4 mesiacov a viac.

Táto indikácia sa zakladá na štúdiách u predtým neliečených pacientov a už liečených pacientov so stálou virologickou kontrolou. Nie sú skúsenosti s použitím Emtrivy u pacientov, u ktorých došlo k zlyhaniu súčasného režimu alebo u ktorých zlyhali viaceré režimy (pozri časť 5.1).

Keď sa rozhoduje o novom režime pre pacientov, u ktorých zlyhal antiretrovírusový režim, je nutné starostlivo uvážiť charakter mutácií spojených s rôznymi liekmi a história liečby jednotlivého pacienta. Tam, kde je to dostupné, môže byť vhodné testovanie rezistencie.

4.2 Dávkovanie a spôsob podávania

Terapiu musí začať lekár so skúsenosťami s liečbou HIV infekcií.

Dávkovanie

Emtriva 200 mg tvrdé kapsuly sa môže užívať s jedlom alebo bez jedla.

Dospelí: Odporúčaná perorálna dávka Emtrivy je jedna 200 mg tvrdá kapsula jedenkrát denne.

Ak sa pacient oneskorí s užitím dávky Emtrivy do 12 hodín od zvyčajného času užívania, má ju užiť s jedlom alebo bez jedla čo najskôr a ďalej pokračovať vo svojej obvyklej dávkovacej schéme. Ak sa pacient oneskorí s užitím dávky Emtrivy o viac ako 12 hodín a je takmer čas na nasledujúcu dávku, pacient nemá užiť vynechanú dávku a jednoducho má pokračovať v obvyklej dávkovacej schéme.

Ak pacient vracia do 1 hodiny od užitia Emtrivy, má užiť ďalšiu dávku. Ak pacient vracia po viac ako 1 hodine od užitia Emtrivy, nemusí užiť ďalšiu dávku.

Osobitné skupiny pacientov

Starší pacienti: Nie sú k dispozícii údaje o bezpečnosti a účinnosti u pacientov starších ako 65 rokov. Úprava dennej odporúčanej dávky pre dospelých sa však nevyžaduje, iba ak je potvrdená renálna insuficiencia.

Renálna insuficiencia: Emtricitabín sa eliminuje renálnou exkréciou a u pacientov s renálnou insuficienciou sa vystavenie sa emtricitabínu významne zvýšilo (pozri časť 5.2). Úprava dávky alebo dávkovacieho intervalu sa vyžaduje u všetkých pacientov s klírensom kreatinínu < 30 ml/min (pozri časť 4.4).

Tabuľka 1 nižšie stanovuje pravidlá úpravy dávkovacieho intervalu pre 200 mg tvrdé kapsuly podľa stupňa renálnej insuficiencie. Bezpečnosť a účinnosť úprav dávkovacieho intervalu na každých 72 alebo 96 hodín u pacientov s klírensom kreatinínu < 30 ml/min sa klinicky nehodnotila. Klinická odpoveď na liečbu a renálna funkcia sa preto musia u týchto pacientov dôkladne sledovať (pozri časť 4.4).

O pacientov s renálnou insuficienciou je možné sa starať tiež prostredníctvom podávania Emtrivy 10 mg/ml perorálneho roztoku na zabezpečenie redukovanej dennej dávky emtricitabínu. Prezrite si prosím súhrn charakteristických vlastností lieku Emtriva 10 mg/ml perorálny roztok.

Tabuľka 1: Pravidlá dávkovacieho intervalu pre 200 mg tvrdé kapsuly upravené podľa klírensu kreatinínu

	Klírens kreatinínu (ml/min)		
	≥ 30	15-29	< 15 (ne-funkčnosť obličiek, vyžadujúca si intermitentnú hemodialýzu)*
Odporúčaný dávkovací interval pre 200 mg tvrdé kapsuly	Jedna 200 mg tvrdá kapsula každých 24 hodín	Jedna 200 mg tvrdá kapsula každých 72 hodín	Jedna 200 mg tvrdá kapsula každých 96 hodín

* Predpokladá sa 3-hodinová hemodialýza trikrát do týždňa začínajúca najmenej 12 h po podaní poslednej dávky emtricitabínu.

Pacienti s poslednou fázou renálneho ochorenia (*end-stage renal disease, ESRD*), ktorí sú liečení inými formami dialýzy ako je ambulantná peritoneálna dialýza sa neskúmali a nemôže sa odporučiť dávkovanie.

Hepatálna insuficiencia: Nie sú dostupné údaje, podľa ktorých sa urobí odporúčanie dávky pre pacientov s hepatálnou insuficienciou. Na základe minimálneho metabolizmu emtricitabínu a renálnej cesty eliminácie je však nepravdepodobné, že by sa vyžadovala úprava dávky u pacientov s hepatálnou insuficienciou (pozri časť 5.2).

Keď sa preruší liečba Emtrivou u pacientov súbežne infikovaných HIV a vírusom hepatitídy B (HBV), treba týchto pacientov dôkladne sledovať kvôli dôkazu exacerbácie hepatitídy (pozri časť 4.4).

Pediatrická populácia: Odporúčaná perorálna dávka Emtrivy pre deti vo veku 4 mesiacov a viac a adolescentov do 18 rokov s hmotnosťou najmenej 33 kg, ktorí sú schopní prehltnúť tvrdé kapsuly, je jedna 200 mg tvrdá kapsula jedenkrát denne.

Neexistujú žiadne údaje ohľadne účinnosti a sú dostupné iba veľmi obmedzené údaje ohľadne bezpečnosti emtricitabínu u dojčiat mladších ako 4 mesiace. Preto sa neodporúča používať Emtrivu u tých, ktorí sú mladší ako 4 mesiace (pre farmakokinetické údaje v tejto vekovej skupine, pozri časť 5.2).

K dispozícii nie sú žiadne údaje, podľa ktorých sa urobí odporúčanie dávky u detí a dospievajúcich s renálnou insuficienciou.

Spôsob podávania

Emtriva 200 mg tvrdé kapsuly sa majú užívať perorálne, jedenkrát denne s jedlom alebo bez jedla.

Emtriva je dostupná tiež ako 10 mg/ml perorálny roztok na použitie u dojčiat vo veku 4 mesiacov a viac, detí a pacientov, ktorí nie sú schopní prehltnúť tvrdú kapsulu a u pacientov s renálnou

insuficienciou. Prezrite si prosím súhrn charakteristických vlastností lieku Emtriva 10 mg/ml perorálny roztok. V dôsledku rozdielu v biologickej dostupnosti emtricitabínu medzi tvrdými kapsulami a perorálnym roztokom by malo 240 mg emtricitabínu podaného ako perorálny roztok poskytnúť podobné plazmatické hladiny tým, ktoré sa pozorovali po podaní jednej 200 mg tvrdej kapsuly emtricitabínu (pozri časť 5.2).

4.3 Kontraindikácie

Precitlivenosť na liečivo alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok uvedených v časti 6.1.

4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní

Všeobecné

Emtricitabín sa neodporúča ako monoterapia na liečbu HIV infekcií. Musí sa použiť v kombinácii s inými antiretrovirotikami. Prezrite si prosím tiež súhrny charakteristických vlastností iných antiretrovirových liekov používaných v kombinovaných režimoch.

Súbežné podávanie iných liekov

Emtriva sa nesmie užívať so žiadnymi inými liekmi obsahujúcimi emtricitabín ani s liekmi obsahujúcimi lamivudín.

Oportúnne infekcie

U pacientov, ktorí dostávajú emtricitabín alebo inú antiretrovirovú terapiu sa môžu naďalej rozvíjať oportúnne infekcie a iné komplikácie HIV infekcií a preto musia ostať dôkladne klinicky pozorovaní lekárom skúseným s liečbou pacientov s HIV pridruženými chorobami.

Renálna funkcia

Emtricitabín sa eliminuje hlavne obličkami glomerulárnou filtráciou a aktívnou tubulárnou sekréciou. Vystavenie sa emtricitabínu sa môže zreteľne zvýšiť u pacientov s ťažkou renálnou insuficienciou (klírens kreatinínu < 30 ml/min) užívajúcich dennú dávku 200 mg emtricitabínu ako tvrdú kapsulu alebo 240 mg ako perorálny roztok. U všetkých pacientov s klírensom kreatinínu < 30 ml/min sa preto vyžaduje úprava dávkovacieho intervalu emtricitabínu (používajúc Emtriva 200 mg tvrdé kapsuly) alebo redukcia dennej dávky emtricitabínu (používajúc Emtriva 10 mg/ml perorálny roztok). Bezpečnosť a účinnosť pravidiel úpravy dávkovacieho intervalu poskytnutých v časti 4.2 je založená na farmakokinetických údajoch jednorazovej dávky a modeloch a tieto sa klinicky nezhodujú. Klinická odpoveď na liečbu a renálna funkcia sa preto musia u pacientov liečených emtricitabínom v predĺžených dávkovacích intervaloch dôkladne sledovať (pozri časti 4.2 a 5.2).

Súbežné podávanie emtricitabínu s liekmi, ktoré sa eliminujú aktívnou tubulárnou sekréciou je potrebné starostlivo zvážiť. Súbežné podávanie ako také môže viesť k zvýšeniu sérových koncentrácií buď emtricitabínu alebo súbežne podávaného lieku v dôsledku konkurencie o túto cestu eliminácie (pozri časť 4.5).

Telesná hmotnosť a metabolické parametre

Počas antiretrovirovej liečby môže dôjsť k zvýšeniu telesnej hmotnosti a hladín lipidov a glukózy v krvi. Takéto zmeny môžu čiastočne súvisieť s kontrolou ochorenia a životným štýlom. Pokiaľ ide o lipidy, v niektorých prípadoch sú dôkazy o vplyve liečby, kým pri prírastku telesnej hmotnosti nie sú silné dôkazy o tom, že súvisí s niektorou konkrétnou liečbou. Pri monitorovaní hladín lipidov a glukózy v krvi sa treba riadiť zavedenými odporúčaniami na liečbu infekcie HIV. Poruchy metabolizmu lipidov majú byť klinicky vhodne liečené.

Funkcia pečene

Pacienti s existujúcou poruchou funkcie pečene vrátane chronickej aktívnej hepatitídy majú v priebehu kombinovanej antiretrovirovej terapie (CART) zvýšený počet odchýlok funkcie pečene a musia sa sledovať podľa štandardného postupu. Pacienti s infekciou chronickej hepatitídy B alebo C, liečení CART sú vo zvýšenom riziku výskytu závažných a potenciálne smrteľných vedľajších účinkov na

pečeň. V prípade súbežnej antivírusovej terapie hepatitídy B alebo C si prezrite, prosím, tiež príslušné súhrny charakteristických vlastností týchto liekov.

Ak je u takýchto pacientov potvrdená exacerbácia ochorenia pečene, musí sa zvážiť prerušenie alebo ukončenie liečby.

Pacienti súbežne infikovaní HBV

Emtricitabín je *in vitro* aktívny proti HBV. Sú však dostupné obmedzené údaje o účinnosti a bezpečnosti emtricitabínu (ako 200 mg tvrdá kapsula jedenkrát denne) u pacientov, ktorí sú súbežne nakazení s HIV a HBV. Použitie emtricitabínu u pacientov s chronickou HBV infekciou indukuje rovnaký charakter mutácií v motíve YMDD aký sa pozoroval pri terapii lamivudínom. YMDD mutácia vyvolala rezistenciu voči obom, emtricitabínu a lamivudínu.

Pacienti súbežne infikovaní s HIV a HBV sa musia dôkladne klinicky a na základe laboratórnych vyšetrení sledovať najmenej niekoľko mesiacov po ukončení liečby s emtricitabínom kvôli dôkazu exacerbácie hepatitídy. Takéto exacerbácie v dôsledku prerušenia liečby emtricitabínom sa zistili i u HBV infikovaných pacientov bez súbežnej HIV infekcie. Primárne sa zistilo zvýšenie sérovej alanín aminotransferázy (ALT) a nanovo sa vyskytla HBV DNA pozitivita. U niektorých z týchto pacientov bola reaktivácia HBV spojená so závažnejším ochorením pečene vrátane dekompenzácie a zlyhania pečene. Neexistuje dostatok dôkazov na stanovenie toho, či opätovné zahájenie liečby emtricitabínom zmení priebeh poliečebných exacerbácií hepatitídy. U pacientov s pokročilým ochorením pečene alebo cirhózou sa prerušenie liečby neodporúča, pretože poliečebné exacerbácie hepatitídy môžu viesť k dekompenzácií pečene.

Mitochondriálna dysfunkcia po expozícii *in utero*

Nukleoz(t)idové analógy môžu spôsobovať rôzny stupeň ovplyvnenia mitochondriálnej funkcie, čo sa najviac prejavuje so stavudínom, didanozínom a zidovudínom. Mitochondriálna dysfunkcia bola zaznamenaná u HIV-negatívnych dojčiat vystavených nukleozidovým analógom *in utero* a/alebo postnatálne. Tieto hlásenia sa týkali prevažne liečebných režimov obsahujúcich zidovudín. Hlavné zaznamenané nežiaduce reakcie sú hematologické poruchy (anémia, neutropénia) a metabolické poruchy (hyperlaktatémia, hyperlipazémia). Tieto účinky boli často prechodné. Zriedkavo boli zaznamenané neurologické poruchy s oneskoreným nástupom (hypertónia, konvulzia, abnormálne správanie). V súčasnosti nie je známe, či sú tieto neurologické poruchy prechodné alebo trvalé. Tieto zistenia sa majú vziať do úvahy pre každé dieťa vystavené nukleoz(t)idovým analógom *in utero*, u ktorých sa vyskytnú závažné klinické nálezy neznámej etiológie, a to hlavne neurologické nálezy. Tieto zistenia neovplyvňujú súčasné národné odporúčania pre použitie antiretrovírusovej terapie u gravidných žien na zabránenie vertikálneho prenosu HIV.

Syndróm imunitnej reaktívácie

U HIV-infikovaných pacientov s ťažkou imunodeficienciou môže v čase nasadenia CART vzniknúť zápalová reakcia na asymptomatické alebo reziduálne oportúnne patogény a spôsobiť závažné klinické stavy alebo zhoršenie symptómov. Takéto reakcie sú pozorované počas prvých niekoľkých týždňov alebo mesiacov po zahájení CART. Medzi relevantné príklady patria cytomegalovírusová retinitída, generalizované a/alebo fokálne mykobakteriálne infekcie a pneumónia spôsobená *Pneumocystis jirovecii*. Akékoľvek zápalové symptómy sa musia zhodnotiť a v prípade potreby sa musí nasadiť liečba.

Boli tiež zaznamenané aj poruchy imunitného systému (ako je Gravesova choroba a autoimunitná hepatitída) objavujúce sa v dôsledku imunitnej reaktívácie; avšak zaznamenaný čas do ich nástupu je rôznorodejší a tieto udalosti sa môžu vyskytnúť mnoho mesiacov po začatí liečby.

Osteonekróza

Aj keď sa etiológia považuje za mnohofaktorovú (vrátane používania kortikosteroidov, konzumácie alkoholu, ťažkej imunosupresie, vyššieho indexu telesnej hmotnosti), boli hlásené prípady osteonekrózy, najmä u pacientov s pokročilým HIV ochorením a/alebo dlhodobou expozíciou CART. Pacientom sa má odporučiť, aby vyhľadali lekársku pomoc, ak budú mať bolesť kĺbov, stuhnutosť kĺbov alebo ťažkosti s pohybom.

Starší pacienti

Emtriva sa neštudovala u pacientov starších ako 65 rokov. U starších pacientov je viac pravdepodobné, že budú mať zníženú renálnu funkciu, preto treba pri liečbe týchto pacientov Emtrivou postupovať opatrne.

Pediatrická populácia

Okrem vedľajších účinkov, ktoré sa vyskytli u dospelých sa v klinických štúdiách zahŕňajúcich deti a dospievajúcich infikovaných HIV častejšie vyskytovala anémia a zmeny sfarbenia kože (pozri časť 4.8).

4.5 Liekové a iné interakcie

Interakčné štúdie sa uskutočnili len u dospelých.

Emtricitabín *in vitro* neinhiboval metabolizmus sprostredkovaný niektorou z nasledujúcich ľudských CYP450 izoform: 1A2, 2A6, 2B6, 2C9, 2C19, 2D6 a 3A4. Emtricitabín neinhiboval enzým zodpovedný za glukuronidáciu. Na základe výsledkov týchto *in vitro* experimentov a známej cesty eliminácie emtricitabínu je potenciál pre CYP450 sprostredkované interakcie emtricitabínu s inými liekmi nízky.

Pri súbežnom podávaní emtricitabínu s indinavirom, zidovudínom, stavudínom, famciklovirom alebo tenofovir-dizoproxilfumarátom nie sú klinicky významné interakcie.

Emtricitabín sa primárne vylučuje glomerulárnou filtráciou a aktívnou tubulárnou sekréciou. S výnimkou famcikloviru a tenofovir-dizoproxilfumarátu, sa účinok súbežného podávania emtricitabínu s liekmi, ktoré sa vylučujú renálnou cestou, alebo inými liekmi známymi ovplyvnením renálnej funkcie nehodnotil. Súbežné podávanie emtricitabínu s liekmi, ktoré sa eliminujú aktívnou tubulárnou sekréciou, môže viesť k zvýšeniu sérových koncentrácií buď emtricitabínu alebo súbežne podávaného lieku v dôsledku konkurencie o túto cestu eliminácie.

Doteraz nie sú známe klinické skúsenosti so súbežným podávaním s cytidínovými analógmi. V dôsledku toho sa použitie emtricitabínu v kombinácii s lamivudínom na liečbu HIV infekcie v tomto čase neodporúča.

4.6 Fertilita, gravidita a laktácia

Gravidita

Malé množstvo údajov u gravidných žien (300 až 1 000 ukončených gravidít) nepoukazuje na malformácie alebo fetálnu/neonatálnu toxicitu spojené s emtricitabínom. Štúdie na zvieratách nepoukazujú na reprodukčnú toxicitu. O užívaní emtricitabínu počas gravidity sa má uvažovať, iba ak je to nevyhnutné.

Dojčenie

Bolo preukázané, že sa emtricitabín vylučuje do materského mlieka. Nie sú dostatočné informácie o účinkoch emtricitabínu u novorodencov/dojčiat. Preto sa Emtriva nemá užívať počas dojčenia.

Aby sa zabránilo prenosu HIV na dojčatá, odporúča sa, aby ženy infikované HIV svoje deti nedojčili.

Fertilita

O účinku emtricitabínu na ľudí nie sú k dispozícii žiadne údaje. Štúdie na zvieratách nepreukázali škodlivé účinky emtricitabínu na fertilitu.

4.7 Ovplyvnenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje

Neuskutočnili sa žiadne štúdie o účinkoch na schopnosť viesť vozidlá a obsluhovať stroje. Pacienti by však mali byť informovaní, že počas liečby emtricitabínom boli hlásené závraty.

4.8 Nežiaduce účinky

Súhrn bezpečnostného profilu

V klinických štúdiách u dospelých infikovaných HIV boli najčastejšie sa vyskytujúcimi vedľajšími účinkami emtricitabínu hnačka (14,0%), bolesť hlavy (10,2%), zvýšená kreatínkináza (10,2%) a nevoľnosť (10,0%). Okrem vedľajších účinkov hlásených u dospelých sa v klinických štúdiách zahŕňajúcich deti a dospievajúcich infikovaných HIV častejšie vyskytovala anémia (9,5%) a zmeny sfarbenia kože (31,8%).

Vysadenie liečby Emtrivou u pacientov súbežne infikovaných HIV a HBV môže byť spojené so závažnými akútnymi exacerbáciami hepatitídy (pozri časť 4.4).

Tabuľkový súhrn nežiaducich účinkov

Hodnotenie vedľajších účinkov z údajov klinických štúdií sa zakladá na skúsenostiach z troch štúdií u dospelých (n = 1 479) a troch štúdií u detí a dospievajúcich (n = 169). V štúdiách u dospelých, 1 039 predtým neliečených a 440 už liečených pacientov dostávalo počas 48 týždňov emtricitabín (n = 814) alebo porovnávací liek (n = 665) v kombinácii s inými antiretrovírusovými liekmi.

Vedľajšie účinky so suspektným (prinajmenšom možným) vzťahom k liečbe u dospelých pochádzajúce zo skúseností z klinických štúdií a zo skúseností po uvedení lieku na trh sú uvedené v tabuľke 2 nižšie podľa telesných tried orgánových systémov a frekvencie. V rámci jednotlivých skupín frekvencií sú nežiaduce účinky usporiadané v poradí klesajúcej závažnosti. Frekvencia je definovaná ako veľmi časté ($\geq 1/10$), časté ($\geq 1/100$ až $< 1/10$) alebo menej časté ($\geq 1/1\,000$ až $< 1/100$).

Tabuľka 2: Tabuľkový súhrn nežiaducich účinkov spojených s emtricitabínom založený na skúsenostiach z klinických štúdií a na skúsenostiach po uvedení lieku na trh

Frekvencia	Emtricitabín
<i>Poruchy krvi a lymfatického systému:</i>	
Časté:	neutropénia
Menej časté:	anémia ²
<i>Poruchy imunitného systému:</i>	
Časté:	alergické reakcie
<i>Poruchy metabolizmu a výživy:</i>	
Časté:	hypertriglyceridémia, hyperglykémia
<i>Psychické poruchy:</i>	
Časté:	nespavosť, abnormálne sny
<i>Poruchy nervového systému:</i>	
Veľmi časté:	bolesť hlavy
Časté:	závraty
<i>Poruchy gastrointestinálneho traktu:</i>	
Veľmi časté:	hnačka, nevoľnosť
Časté:	zvýšené amylázy vrátane zvýšených pankreatických amyláz, zvýšené sérové lipázy, vracanie, bolesť brucha, dyspepsia
<i>Poruchy pečene a žľazových ciest:</i>	
Časté:	zvýšená sérová aspartát aminotransferáza (AST) a/alebo zvýšená sérová ALT, hyperbilirubinémia
<i>Poruchy kože a podkožného tkaniva:</i>	
Časté:	vezikulobulózne vyrážky, pustulárne vyrážky, makulopapulárne vyrážky, vyrážky, svrbenie, žihľavka, zmeny sfarbenia kože (zvýšená pigmentácia) ^{1,2}
Menej časté:	angioedém ³
<i>Poruchy kostrovej a svalovej sústavy a spojivového tkaniva:</i>	
Veľmi časté:	zvýšená kreatínkináza
<i>Celkové poruchy a reakcie v mieste podania:</i>	
Časté:	bolesť, asténia

¹ Pre bližšie informácie pozri časť 4.8, *Opis vybraných nežiaducich účinkov*.

² Anémia bola častá a zmeny sfarbenia kože (zvýšená pigmentácia) boli veľmi časté, keď sa emtricitabín podával deťom a dospievajúcim (pozri časť 4.8, *Pediatrická populácia*).

³ Tento nežiaduci účinok identifikovaný počas sledovania po uvedení lieku na trh, sa nepozoroval v randomizovaných kontrolovaných klinických štúdiách s emtricitabínom u dospelých alebo detí a dospievajúcich infikovaných HIV. Kategória frekvencie menej častého výskytu bola stanovená zo štatistického výpočtu zakladajúceho sa na celkovom počte pacientov vystavených emtricitabínu v týchto klinických štúdiách (n = 1 563).

Opis vybraných nežiaducich účinkov

Zmeny sfarbenia kože (zvýšená pigmentácia): Zmeny sfarbenia kože, prejavujúce sa zvýšenou pigmentáciou hlavne na dlaniach a/alebo chodidlách, boli všeobecne mierne, asymptomatické a klinicky málo významné. Mechanizmus nie je známy.

Metabolické parametre: Počas antiretrovírusovej liečby sa môže zvýšiť telesná hmotnosť a hladiny lipidov a glukózy v krvi (pozri časť 4.4).

Syndróm imunitnej reaktívácie: U HIV-infikovaných pacientov s ťažkou imunodeficienciou môže v čase začatia CART vzniknúť zápalová reakcia na asymptomatické alebo reziduálne oportúnne infekcie. Boli tiež zaznamenané aj poruchy imunitného systému (ako je Gravesova choroba a autoimunitná hepatitída); avšak zaznamenaný čas do ich nástupu je rôznorodejší a tieto udalosti sa môžu vyskytnúť mnoho mesiacov po začatí liečby (pozri časť 4.4).

Osteonekróza: Boli hlásené prípady osteonekrózy, najmä u pacientov so všeobecne uznávanými rizikovými faktormi, pokročilým HIV ochorením alebo dlhodobou expozíciou CART. Frekvencia osteonekrózy nie je známa (pozri časť 4.4).

Pediatrická populácia

Hodnotenie vedľajších účinkov u detí a dospievajúcich z údajov klinických štúdií sa zakladá na skúsenostiach z troch štúdií u detí a dospievajúcich (n = 169), v ktorých sa liečili emtricitabínom

v kombinácii s inými antiretrovírusovými látkami predtým neliečené (n = 123) a už liečené (n = 46) deti a dospelávajúci infikovaní HIV vo veku od 4 mesiacov do 18 rokov.

Okrem vedľajších účinkov hlásených u dospelých (pozri časť 4.8, *Tabuľkový súhrn nežiaducich účinkov*) boli u detí a dospelávajúcich častejšie pozorované nasledujúce vedľajšie účinky: u detí a dospelávajúcich bola častá anémia (9,5%) a veľmi časté boli zmeny sfarbenia kože (zvýšená pigmentácia) (31,8%).

Iné osobitné skupiny pacientov

Starší pacienti: Emtriva sa neštudovala u pacientov starších ako 65 rokov. U starších pacientov je viac pravdepodobné, že budú mať zníženú renálnu funkciu, preto treba pri liečbe týchto pacientov Emtrivou postupovať opatrne (pozri časť 4.2).

Pacienti s poruchou funkcie obličiek: Emtricitabín sa eliminuje renálnou exkréciou a u pacientov s renálnou insuficienciou sa vystavenie sa emtricitabínu signifikantne zvýšilo. Úprava dávky alebo dávkovacieho intervalu sa vyžaduje u všetkých pacientov s klírensom kreatinínu < 30 ml/min (pozri časti 4.2, 4.4 a 5.2).

Pacienti súbežne infikovaní HIV/HBV: Profil vedľajších účinkov u pacientov súbežne infikovaných HBV je podobný, ako sa pozoroval u pacientov infikovaných HIV bez súbežnej infekcie HBV. Zvýšenie AST a ALT sa v tejto populácii pacientov predsa len vyskytlo podľa očakávania častejšie ako u bežnej populácie infikovaných HIV.

Exacerbácie hepatitídy po vysadení liečby: U pacientov infikovaných HIV a súbežne infikovaných HBV sa po prerušení liečby môžu vyskytnúť exacerbácie hepatitídy (pozri časť 4.4).

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie po registrácii lieku je dôležité. Umožňuje priebežné monitorovanie pomeru prínosu a rizika lieku. Od zdravotníckych pracovníkov sa vyžaduje, aby hlásili akékoľvek podozrenia na nežiaduce reakcie prostredníctvom **národného systému hlásenia uvedeného v Prílohe V**.

4.9 Predávkovanie

Podávanie emtricitabínu do 1 200 mg je spojené s vedľajšími účinkami uvedenými vyššie (pozri časť 4.8).

Ak dôjde k predávkovaniu, pacient sa musí sledovať na symptómy toxicity a ak je to potrebné, má sa použiť štandardná podporná liečba.

Až do 30% dávky emtricitabínu sa môže odstrániť hemodialýzou. Nie je známe, či sa emtricitabín môže odstrániť peritoneálnou dialýzou.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: Nukleozidový a nukleotidový inhibítor reverznej transkriptázy, ATC kód: J05AF09

Mechanizmus účinku a farmakodynamické účinky

Emtricitabín je syntetický nukleozidový analóg cytidínu so špecifickou aktivitou voči HIV-1, HIV-2 a HBV.

Emtricitabín sa fosforyluje celulárnymi enzýmami na emtricitabín 5'-trifosfát, ktorý kompetitívne inhibuje HIV-1 reverznú transkriptázu a spôsobuje prerušenie DNA reťazca. Emtricitabín je slabý inhibitor DNA polymerázy α , β a ϵ a mitochondriálnej DNA polymerázy γ u cicavcov.

Emtricitabín *in vitro* nevykazoval cytotoxicitu voči mononukleárnym bunkám periférnej krvi (*peripheral blood mononuclear cells, PBMCs*), založeným lymfocytovým a monocyto-makrofágovým bunkovým líniami alebo predchodcom buniek kostnej drene. *In vivo* alebo *in vitro* toxicita voči mitochondriám sa nepreukázala.

Antivírusová in vitro aktivita: Hodnota 50% inhibičnej koncentrácie (IC_{50}) pre emtricitabín pre laboratórne a klinicky izolovaný HIV-1 bola v rozmedzí od 0,0013 do 0,5 $\mu\text{mol/l}$. V kombinovaných štúdiách emtricitabínu s proteázovými inhibítormi (PI), nukleozidovými, nukleotidovými a ne-nukleozidovými analógovými inhibítormi HIV reverznej transkriptázy sa pozorovali aditívne až synergické účinky. Väčšina týchto kombinácií sa u ľudí neskúšala.

Keď sa testovala aktivita oproti laboratórnym kmeňom HBV, hodnota IC_{50} pre emtricitabín bola v rozmedzí od 0,01 do 0,04 $\mu\text{mol/l}$.

Rezistencia: Rezistencia HIV-1 voči emtricitabínu vzniká ako výsledok zmien na kodóne 184 HIV reverznej transkriptázy v dôsledku čoho sa metionín mení na valín (izoleucín sa tiež pozoroval ako medziprodukt). Táto HIV-1 mutácia sa pozorovala *in vitro* a u HIV-1 infikovaných pacientov.

Vírusy rezistentné voči emtricitabínu boli skrížene rezistentné voči lamivudínu, ale zachovali si citlivosť voči iným nukleozidovým inhibítorm reverznej transkriptázy (*nucleoside reverse transcriptase inhibitors, NRTIs*) (zidovudín, stavudín, tenofovir, abakavir a didanozín), všetkým ne-nukleozidovým inhibítorm reverznej transkriptázy (*non-nucleoside reverse transcriptase inhibitors, NNRTIs*) a všetkým PI. Vírusy rezistentné voči zidovudínu, didanozínu a NNRTIs si zachovali citlivosť voči emtricitabínu ($IC_{50} = 0,002 \mu\text{mol/l}$ až $0,08 \mu\text{mol/l}$).

Klinická účinnosť a bezpečnosť

Emtricitabín v kombinácii s inými antiretrovírusovými látkami, vrátane nukleozidových analógov, ne-nukleozidových analógov a PI sa ukázal byť účinným v liečbe HIV infekcie u predtým neliečených pacientov a už liečených pacientov so stálou virologickou kontrolou. Nie sú skúsenosti s použitím emtricitabínu u pacientov, u ktorých došlo k zlyhaniu súčasného režimu alebo u ktorých zlyhali viaceré režimy.

V antiretrovírusovej liečbe predtým neliečených dospelých bol emtricitabín signifikantne lepší ako stavudín, ak boli obidva lieky užívané v kombinácii didanozínu a efavirenzu počas 48 týždňov liečby. Fenotypová analýza neukázala signifikantné zmeny v citlivosti emtricitabínu s výnimkou rozvoja M184V/I mutácie.

Vo virologicky stálej liečbe predtým liečených dospelých v kombinácii s NRTI (buď stavudín alebo zidovudín) a PI alebo NNRTI sa emtricitabín neukázal byť horší ako lamivudín s ohľadom na pomer tých, čo odpovedali (< 400 kópií/ml) počas 48 týždňov (77% emtricitabín, 82% lamivudín). Dodatočne v druhej štúdii, sa dospelí, predtým liečení stabilným PI, založenej na vysoko aktívnom antiretrovírusovom (*highly active antiretroviral therapy, HAART*) režime randomizovali s režimom emtricitabín jedenkrát denne alebo pokračovali v ich PI-HAART režime. Za 48 týždňov liečby režim obsahujúci emtricitabín dokázal rovnaký pomer pacientov s HIV RNA < 400 kópií/ml (94% emtricitabínu oproti 92%) a väčší pomer pacientov s HIV RNA < 50 kópií/ml (95% emtricitabínu oproti 87%) v porovnaní s pacientmi pokračujúcimi v ich PI-HAART režime.

Pediatrická populácia

U dojčiat a detí starších ako 4 mesiace, väčšina pacientov dosiahla alebo si zachovala kompletne potlačenie plazmatickej HIV-1 RNA počas 48 týždňov (89% dosiahlo ≤ 400 kópií/ml a 77% dosiahlo ≤ 50 kópií/ml).

Nie sú žiadne klinické skúsenosti s použitím emtricitabínu u dojčiat mladších ako 4 mesiace.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Absorpcia

Emtricitabín sa po perorálnom podaní rýchlo a extenzívne absorbuje a vrchol plazmatických koncentrácií dosahuje za 1 až 2 hodiny po podaní. U 20 HIV infikovaných jedincov užívajúcich 200 mg emtricitabínu ako tvrdých kapsúl denne, ustálený stav vrcholu plazmatických koncentrácií emtricitabínu ($C_{\max}$), najnižší bod ($C_{\min}$) a plocha pod krivkou časových plazmatických koncentrácií pri 24 hodinovom dávkovacom intervale (AUC) boli v poradí $1,8 \pm 0,7 \mu\text{g/ml}$, $0,09 \pm 0,07 \mu\text{g/ml}$, a $10,0 \pm 3,1 \mu\text{g}\cdot\text{h/ml}$. Najnižší bod ustáleného stavu plazmatických koncentrácií dosiahol hladiny približne štvornásobne vyššie ako *in vitro* hodnoty IC_{90} pre anti-HIV aktivitu.

Absolútna biologická dostupnosť emtricitabínu z Emtrivy 200 mg tvrdé kapsuly sa odhadla na 93% a absolútna biologická dostupnosť emtricitabínu z Emtrivy 10 mg/ml perorálneho roztoku sa odhadla na 75%.

V pilotnej štúdii u detí a v definitívnej bioekvivalenčnej štúdii u dospelých sa ukázalo, že Emtriva 10 mg/ml perorálny roztok má približne 80% biologickej dostupnosti lieku Emtriva 200 mg tvrdé kapsuly. Dôvod tohto rozdielu nie je známy. V dôsledku tohto rozdielu v biologickej dostupnosti by malo 240 mg emtricitabínu podaného ako perorálny roztok poskytnúť podobné plazmatické hladiny tým, ktoré sa pozorovali po podaní jednej 200 mg tvrdej kapsuly emtricitabínu. Deti s hmotnosťou najmenej 33 kg môžu užívať buď jednu 200 mg tvrdú kapsulu denne alebo perorálny roztok do maximálnej dávky 240 mg (24 ml) jedenkrát denne.

Podávanie lieku Emtriva 200 mg tvrdé kapsuly s veľmi tučným jedlom alebo podávanie Emtrivy 10 mg/ml perorálneho roztoku s nízko tučným alebo veľmi tučným jedlom neovplyvnilo systémovú expozíciu ($\text{AUC}_{0-\infty}$) emtricitabínu; Emtriva 200 mg tvrdé kapsuly a Emtriva 10 mg/ml perorálny roztok sa preto môžu podávať s jedlom alebo bez jedla.

Distribúcia

Väzba emtricitabínu *in vitro* na ľudské plazmatické bielkoviny bola $< 4\%$ a nezávislá od koncentrácie pri rozmedzí 0,02-200 $\mu\text{g/ml}$. Pomer strednej plazmatickej koncentrácie ku koncentrácii v krvi bol približne 1,0 a strednej koncentrácie spermy ku plazmatickej koncentrácii bol približne 4,0.

Zrejmý distribučný objem po intravenóznom podaní emtricitabínu, ktorý bol $1,4 \pm 0,3 \text{ l/kg}$, poukazuje, že emtricitabín sa značne distribuuje do tela, rovnako ako aj do tekutého extracelulárneho a intracelulárneho priestoru.

Biotransformácia

Metabolizmus emtricitabínu je limitovaný. Biotransformácia emtricitabínu zahŕňa oxidáciu tiolovej skupiny na formu 3'-sulfoxid diastereomérov (približne 9% dávky) a konjugáciu s kyselinou glukuronovou na formu 2'-O-glukuronidu (približne 4% dávky).

Emtricitabín *in vitro* neinhiboval metabolizmus liekov sprostredkovaný nasledovnými ľudskými CYP450 izoenzymami: 1A2, 2A6, 2B6, 2C9, 2C19, 2D6 a 3A4.

Emtricitabín taktiež neinhiboval uridín-5'-difosfoglukuronyl transferázu, enzým zodpovedný za glukuronidáciu.

Eliminácia

Emtricitabín sa primárne vylučuje obličkami s kompletným výťažkom dávky získaným v moči (približne 86%) a stolici (približne 14%). Trinásť percent dávky emtricitabínu sa získalo späť v moči ako tri metabolity. Systémový klírens emtricitabínu je v priemere 307 ml/min ($4,03 \text{ ml/min/kg}$). Eliminačný polčas emtricitabínu po perorálnom podaní je približne 10 hodín.

Linearita/nelinearita

Pri dávke v rozmedzí 25-200 mg po perorálnom jednorazovom alebo opakovanom podaní je farmakokinetika emtricitabínu proporcionálna k dávke.

Intracelulárna farmakokinetika: V klinickej štúdii bol intracelulárny polčas emtricitabín-trifosfátu v PBMC 39 hodín. Hladiny intracelulárneho trifosfátu sa zvyšovali s dávkou, ale plató dosiahli v dávkach 200 mg alebo väčších.

Dospelí s renálnou insuficienciou

U 30 HIV neinfikovaných jedincov s rozdielnymi stupňami renálnej insuficiencie sa stanovovali farmakokinetické parametre po jednorazovom podaní dávky 200 mg tvrdej kapsuly emtricitabínu. Jedinci boli zoradení podľa základného klirensu kreatinínu (> 80 ml/min ako normálna funkcia; $50-80$ ml/min ako ľahká porucha funkcie; $30-49$ ml/min ako stredne ťažká porucha funkcie; < 30 ml/min ako ťažká porucha funkcie; < 15 ml/min ako nefunkčnosť obličiek vyžadujúca si hemodialýzu).

Systémové vystavenie sa emtricitabínu (stredná $\pm$ štandardná odchýlka) vzrástlo z $11,8 \pm 2,9$ $\mu\text{g}\cdot\text{h/ml}$ u jedincov s normálnou renálnou funkciou na $19,9 \pm 1,1$, $25,0 \pm 5,7$ a $34,0 \pm 2,1$ $\mu\text{g}\cdot\text{h/ml}$, v poradí pacienti s ľahkou, strednou a ťažkou poruchou funkcie obličiek.

U hemodialyzovaných pacientov s ESRD sa po 3-hodinovej dialyzačnej perióde, ktorá sa začala za 1,5 hodiny po emtricitabínovej dávke (prietoková rýchlosť krvi 400 ml/min a prietoková rýchlosť dialyzátu približne 600 ml/min), objavilo v dialyzáte približne 30% dávky emtricitabínu.

Hepatálna insuficiencia

Farmakokinetika emtricitabínu sa u HBV neinfikovaných jedincov s rôznymi stupňami hepatálnej insuficiencie neskúmala. U HBV infikovaných jedincov bola farmakokinetika emtricitabínu vo všeobecnosti podobná tej u zdravých jedincov a HIV infikovaných jedincov.

Vek

Nie sú k dispozícii farmakokinetické údaje u starších pacientov (viac ako 65 rokov).

Pohlavie

Hoci u žien boli stredná C_{max} a C_{min} približne o 20% vyššie a stredná AUC o 16% vyššia v porovnaní s mužmi, tento rozdiel sa nepovažoval za klinicky signifikantný.

Etnikum

Nezistili sa žiadne klinicky významné farmakokinetické rozdiely v dôsledku etnického pôvodu.

Pediatrická populácia

Farmakokinetika emtricitabínu u dojčiat, detí a dospievajúcich (vo veku od 4 mesiacov do 18 rokov) bola vo všeobecnosti podobná tej, ktorá sa zistila u dospelých.

Stredná AUC u 77 dojčiat, detí a dospievajúcich užívajúcich 6 mg/kg emtricitabínu ako perorálneho roztoku jedenkrát denne alebo 200 mg emtricitabínu ako tvrdé kapsuly jedenkrát denne bola podobná strednej AUC $10,0$ $\mu\text{g}\cdot\text{h/ml}$ u 20 dospelých užívajúcich 200 mg ako tvrdých kapsúl jedenkrát denne.

V otvorenej, nekomparatívnej štúdii sa získavali farmakokinetické údaje od 20 novorodencov matiek infikovaných HIV, ktorí podstúpili dve 4-dňové liečby s perorálnym roztokom emtricitabínu od prvého týždňa života do veku 3 mesiacov v dávke 3 mg/kg jedenkrát denne. To je polovičná dávka dávky schválenej pre dojčatá vo veku 4 mesiace a viac (6 mg/kg). Zrejmy celkový telesný klirens v ustálenom stave (CL/F) sa zvyšoval s vekom počas tohto 3-mesačného obdobia so zodpovedajúcim znížením AUC. Expozícia emtricitabínu v plazme (AUC) u dojčiat vo veku do 3 mesiacov, ktoré dostávali 3 mg/kg emtricitabínu jedenkrát denne, bola podobná, ako expozícia pozorovaná pri použití dávok 6 mg/kg denne u dospelých a detí vo veku 4 mesiace a starších infikovaných HIV.

5.3 Predklinické údaje o bezpečnosti

Predklinické údaje pre emtricitabín získané na základe obvyklých farmakologických štúdií bezpečnosti, toxicity po opakovanom podávaní, genotoxicity, karcinogénneho potenciálu, reprodukčnej toxicity a vývinu neodhalili žiadne osobitné riziko pre ľudí.

6. FARMACEUTICKÉ INFORMÁCIE

6.1 Zoznam pomocných látok

Kapsula obsahuje

Krospovidón

Magnéziumstearát (E572)

Mikrokryštalická celulóza (E460)

Povidón (E1201)

Kapsula sa skladá

Želatína

Indigotín (E132)

Oxid titaničitý (E171)

Atrament na potlač obsahuje

Čierny oxid železitý (E172)

Šelak (E904)

6.2 Inkompatibility

Neaplikovateľné.

6.3 Čas použiteľnosti

Fľaša

4 roky

Pretlačovacie balenie

3 roky

6.4 Špeciálne upozornenia na uchovávanie

Tento liek nevyžaduje žiadne zvláštne podmienky na uchovávanie.

6.5 Druh obalu a obsah balenia

Fľaša z polyetylénu s vysokou hustotou (HDPE) s polypropylénovým detským bezpečnostným uzáverom, s obsahom 30 tvrdých kapsúl.

Pretlačovacie balenie vyrobené z polychlótrifluóretylénu (PCTFE)/polyetylénu (PE)/polyvinylchloridu (PVC)/hliníka. Každé pretlačovacie balenie obsahuje 30 tvrdých kapsúl.

Veľkosť balenia: 30 tvrdých kapsúl.

6.6 Špeciálne opatrenia na likvidáciu

Všetok nepoužitý liek alebo odpad vzniknutý z lieku sa má zlikvidovať v súlade s národnými požiadavkami.

7. DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

Gilead Sciences Ireland UC
Carrigtohill
County Cork, T45 DP77
Írsko

8. REGISTRAČNÉ ČÍSLA

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

9. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE/PREDĹŽENIA REGISTRÁCIE

Dátum prvej registrácie: 24. októbra 2003
Dátum posledného predĺženia registrácie: 22. septembra 2008

10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU

Podrobné informácie o tomto lieku sú dostupné na internetovej stránke Európskej agentúry pre lieky
<http://www.ema.europa.eu>.

1. NÁZOV LIEKU

Emtriva 10 mg/ml perorálny roztok

2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

Každý ml Emtrivy perorálneho roztoku obsahuje 10 mg emtricitabínu.

Pomocné látky so známym účinkom:

Každá dávka (24 ml) obsahuje 36 mg metylparabénu (E218), 3,6 mg propylparabénu (E216), 1,2 mg pomarančovožltej S (E110), 480 mg propylénglykolu a 38 mg sodíka.

Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1.

3. LIEKOVÁ FORMA

Perorálny roztok.

Číry, oranžový až tmavooranžovo sfarbený roztok.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikácie

Emtriva je indikovaná v kombinácii s inými antiretrovírusovými liekmi na liečbu dospelých a detí infikovaných vírusom ľudskej imunodeficiencie (HIV-1) vo veku 4 mesiacov a viac.

Táto indikácia sa zakladá na štúdiách u predtým neliečených pacientov a už liečených pacientov so stálou virologickou kontrolou. Nie sú skúsenosti s použitím Emtrivy u pacientov, u ktorých došlo k zlyhaniu súčasného režimu alebo u ktorých zlyhali viaceré režimy (pozri časť 5.1).

Keď sa rozhoduje o novom režime pre pacientov, u ktorých zlyhal antiretrovírusový režim, je nutné starostlivo uvážiť charakter mutácií spojených s rôznymi liekmi a história liečby jednotlivého pacienta. Tam, kde je to dostupné, môže byť vhodné testovanie rezistencie.

4.2 Dávkovanie a spôsob podávania

Terapiu musí začať lekár so skúsenosťami s liečbou HIV infekcií.

Dávkovanie

Emtriva 10 mg/ml perorálny roztok sa môže užívať s jedlom alebo bez jedla. Odmerka je poskytnutá (pozri časť 6.5).

Dospelí: Odporúčaná dávka Emtrivy 10 mg/ml perorálneho roztoku je 240 mg (24 ml) jedenkrát denne.

Ak sa pacient oneskorí s užitím dávky Emtrivy do 12 hodín od zvyčajného času užívania, má ju užiť s jedlom alebo bez jedla čo najskôr a ďalej pokračovať vo svojej obvyklej dávkovacej schéme. Ak sa pacient oneskorí s užitím dávky Emtrivy o viac ako 12 hodín a je takmer čas na nasledujúcu dávku, pacient nemá užiť vynechanú dávku a jednoducho má pokračovať v obvyklej dávkovacej schéme.

Ak pacient vracia do 1 hodiny od užitia Emtrivy, má užiť ďalšiu dávku. Ak pacient vracia po viac ako 1 hodine od užitia Emtrivy, nemusí užiť ďalšiu dávku.

Emtriva 200 mg tvrdé kapsuly sú dostupné pre dospelých, adolescentov a deti, ktorí vážia najmenej 33 kg a dokážu prehltnúť tvrdé kapsuly. Prezrite si prosím súhrn charakteristických vlastností lieku Emtriva 200 mg tvrdé kapsuly. V dôsledku rozdielu v biologickej dostupnosti emtricitabínu medzi tvrdými kapsulami a perorálnym roztokom by malo 240 mg emtricitabínu podaného ako perorálny roztok (24 ml) poskytnúť podobné plazmatické hladiny tým, ktoré sa pozorovali po podaní jednej 200 mg tvrdej kapsuly emtricitabínu (pozri časť 5.2).

Osobitné skupiny pacientov

Starší pacienti: Nie sú k dispozícii údaje o bezpečnosti a účinnosti u pacientov starších ako 65 rokov. Úprava dennej odporúčanej dávky pre dospelých sa však nevyžaduje, iba ak je potvrdená renálna insuficiencia.

Renálna insuficiencia: Emtricitabín sa eliminuje renálnou exkréciou a u pacientov s renálnou insuficienciou sa vystavenie sa emtricitabínu signifikantne zvýšilo (pozri časť 5.2). Úprava dávky alebo dávkovacieho intervalu sa vyžaduje u všetkých pacientov s klírensom kreatinínu < 30 ml/min (pozri časť 4.4).

Tabuľka 1 nižšie uvádza denné dávky Emtrivy 10 mg/ml perorálneho roztoku podľa stupňa renálnej insuficiencie. Bezpečnosť a účinnosť týchto dávok sa klinicky nehodnotila. Klinická odpoveď na liečbu a renálna funkcia sa preto musia u týchto pacientov dôkladne sledovať (pozri časť 4.4).

O pacientov s renálnou insuficienciou je možné sa starať tiež prostredníctvom podávania Emtrivy 200 mg tvrdých kapsúl v upravených dávkovacích intervaloch. Prezrite si prosím súhrn charakteristických vlastností lieku Emtriva 200 mg tvrdé kapsuly.

Tabuľka 1: Denné dávky Emtrivy 10 mg/ml perorálneho roztoku upravené podľa klírensu kreatinínu

	Klírens kreatinínu (ml/min)		
	≥ 30	15-29	< 15 (ne-funkčnosť obličiek, vyžadujúca si intermitentnú hemodialýzu)*
Odporúčaná dávka Emtrivy 10 mg/ml perorálny roztok každých 24 hodín	240 mg (24 ml)	80 mg (8 ml)	60 mg (6 ml)

* Predpokladá sa 3-hodinová hemodialýza trikrát do týždňa začínajúca najmenej 12 h po podaní poslednej dávky emtricitabínu.

Pacienti s poslednou fázou renálneho ochorenia (*end-stage renal disease, ESRD*), ktorí sú liečení inými formami dialýzy ako je ambulantná peritoneálna dialýza sa neskúmali a nemôže sa odporučiť dávkovanie.

Hepatálna insuficiencia: Nie sú dostupné údaje, podľa ktorých sa urobí odporúčanie dávky pre pacientov s hepatálnou insuficienciou. Na základe minimálneho metabolizmu emtricitabínu a renálnej cesty eliminácie je však nepravdepodobné, že by sa vyžadovala úprava dávky u pacientov s hepatálnou insuficienciou (pozri časť 5.2).

Keď sa preruší liečba Emtrivou u pacientov súbežne infikovaných HIV a vírusom hepatitídy B (HBV), treba týchto pacientov dôkladne sledovať kvôli dôkazu exacerbácie hepatitídy (pozri časť 4.4).

Pediatrická populácia: Odporúčaná dávka Emtrivy 10 mg/ml perorálneho roztoku je 6 mg/kg až do maximálne 240 mg (24 ml) jedenkrát denne.

Deti vo veku 4 mesiacov a viac s hmotnosťou najmenej 33 kg môžu užívať buď jednu 200 mg tvrdú kapsulu denne alebo môžu užívať emtricitabín ako perorálny roztok až do maximálne 240 mg jedenkrát denne.

Neexistujú žiadne údaje ohľadne účinnosti a sú dostupné iba veľmi obmedzené údaje ohľadne bezpečnosti emtricitabínu u dojčiat mladších ako 4 mesiace. Preto sa neodporúča používať Emtrivu u tých, ktorí sú mladší ako 4 mesiace (pre farmakokinetické údaje v tejto vekovej skupine, pozri časť 5.2).

K dispozícii nie sú žiadne údaje, podľa ktorých sa urobí odporúčanie dávky u detí a dospievajúcich s renálnou insuficienciou.

Spôsob podávania

Emtriva 10 mg/ml perorálny roztok sa má užívať perorálne, jedenkrát denne s jedlom alebo bez jedla. Odmerka je poskytnutá (pozri časť 6.5).

4.3 Kontraindikácie

Precitlivenosť na liečivo alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok uvedených v časti 6.1.

4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní

Všeobecné

Emtricitabín sa neodporúča ako monoterapia na liečbu HIV infekcií. Musí sa použiť v kombinácii s inými antiretrovirotikami. Prezrite si prosím tiež súhrny charakteristických vlastností iných antiretrovirových liekov používaných v kombinovaných režimoch.

Súbežné podávanie iných liekov

Emtriva sa nesmie užívať so žiadnymi inými liekmi obsahujúcimi emtricitabín ani s liekmi obsahujúcimi lamivudín.

Oportúnne infekcie

U pacientov, ktorí dostávajú emtricitabín alebo inú antiretrovirovú terapiu sa môžu naďalej rozvíjať oportúnne infekcie a iné komplikácie HIV infekcií a preto musia ostať dôkladne klinicky pozorovaní lekárom skúseným s liečbou pacientov s HIV pridruženými chorobami.

Renálna funkcia

Emtricitabín sa eliminuje hlavne obličkami glomerulárnou filtráciou a aktívnou tubulárnou sekréciou. Vystavenie sa emtricitabínu sa môže zreteľne zvýšiť u pacientov s ťažkou renálnou insuficienciou (klírens kreatinínu < 30 ml/min) užívajúcich dennú dávku 200 mg emtricitabínu ako tvrdú kapsulu alebo 240 mg ako perorálny roztok. U všetkých pacientov s klírensom kreatinínu < 30 ml/min sa preto vyžaduje úprava dávkovacieho intervalu emtricitabínu (používajúc Emtriva 200 mg tvrdé kapsuly) alebo redukcia dennej dávky emtricitabínu (používajúc Emtriva 10 mg/ml perorálny roztok). Bezpečnosť a účinnosť redukovaných dávok stanovených v časti 4.2 je založená na farmakokinetických údajoch jednorazovej dávky a modeloch a tieto sa klinicky nehodnotili. Klinická odpoveď na liečbu a renálna funkcia sa preto musia u pacientov liečených redukovanými dávkami emtricitabínu dôkladne sledovať (pozri časti 4.2 a 5.2).

Súbežné podávanie emtricitabínu s liekmi, ktoré sa eliminujú aktívnou tubulárnou sekréciou je potrebné starostlivo zvážiť. Súbežné podávanie ako také môže viesť k zvýšeniu sérových koncentrácií buď emtricitabínu alebo súbežne podávaného lieku v dôsledku konkurencie o túto cestu eliminácie (pozri časť 4.5).

Telesná hmotnosť a metabolické parametre

Počas antiretrovirovej liečby môže dôjsť k zvýšeniu telesnej hmotnosti a hladín lipidov a glukózy v krvi. Takéto zmeny môžu čiastočne súvisieť s kontrolou ochorenia a životným štýlom. Pokiaľ ide o lipidy, v niektorých prípadoch sú dôkazy o vplyve liečby, kým pri prírastku telesnej hmotnosti nie sú

silné dôkazy o tom, že súvisí s niektorou konkrétnou liečbou. Pri monitorovaní hladín lipidov a glukózy v krvi sa treba riadiť zavedenými odporúčaniami na liečbu infekcie HIV. Poruchy metabolizmu lipidov majú byť klinicky vhodne liečené.

Funkcia pečene

Pacienti s existujúcou poruchou pečene vrátane chronickej aktívnej hepatitídy majú v priebehu kombinovanej antiretrovírusovej terapie (CART) zvýšený počet odchýlok funkcie pečene a musia sa sledovať podľa štandardného postupu. Pacienti s infekciou chronickej hepatitídy B alebo C, liečení CART sú vo zvýšenom riziku výskytu závažných a potenciálne smrteľných vedľajších účinkov na pečeň. V prípade súbežnej antivírusovej terapie hepatitídy B alebo C si prezrite, prosím, tiež príslušné súhrny charakteristických vlastností týchto liekov.

Ak je u takýchto pacientov potvrdená exacerbácia ochorenia pečene, musí sa zvážiť prerušenie alebo ukončenie liečby.

Pacienti súbežne infikovaní HBV

Emtricitabín je *in vitro* aktívny proti HBV. Sú však dostupné obmedzené údaje o účinnosti a bezpečnosti emtricitabínu (ako 200 mg tvrdá kapsula jedenkrát denne) u pacientov, ktorí sú súbežne nakazení s HIV a HBV. Použitie emtricitabínu u pacientov s chronickou HBV infekciou indukuje rovnaký charakter mutácií v motíve YMDD aký sa pozoroval pri terapii lamivudínom. YMDD mutácia vyvolala rezistenciu voči obom, emtricitabínu a lamivudínu.

Pacienti súbežne infikovaní s HIV a HBV sa musia dôkladne klinicky a na základe laboratórnych vyšetrení sledovať najmenej niekoľko mesiacov po ukončení liečby s emtricitabínom kvôli dôkazu exacerbácie hepatitídy. Takéto exacerbácie v dôsledku prerušenia liečby emtricitabínom sa zistili i u HBV infikovaných pacientov bez súbežnej HIV infekcie. Primárne sa zistilo zvýšenie sérovej alanín aminotransferázy (ALT) a nanovo sa vyskytla HBV DNA pozitivita. U niektorých z týchto pacientov bola reaktivácia HBV spojená so závažnejším ochorením pečene vrátane dekompenzácie a zlyhania pečene. Neexistuje dostatok dôkazov na stanovenie toho, či opätovné zahájenie liečby emtricitabínom zmení priebeh poliečebných exacerbácií hepatitídy. U pacientov s pokročilým ochorením pečene alebo cirhózou sa prerušenie liečby neodporúča, pretože poliečebné exacerbácie hepatitídy môžu viesť k dekompenzácií pečene.

Mitochondriálna dysfunkcia po expozícii *in utero*

Nukleoz(t)idové analógy môžu spôsobovať rôzny stupeň ovplyvnenia mitochondriálnej funkcie, čo sa najviac prejavuje so stavudínom, didanozínom a zidovudínom. Mitochondriálna dysfunkcia bola zaznamenaná u HIV-negatívnych dojčiat vystavených nukleozidovým analógom *in utero* a/alebo postnatálne. Tieto hlásenia sa týkali prevažne liečebných režimov obsahujúcich zidovudín. Hlavné zaznamenané nežiaduce reakcie sú hematologické poruchy (anémia, neutropénia) a metabolické poruchy (hyperlaktatémia, hyperlipazémia). Tieto účinky boli často prechodné. Zriedkavo boli zaznamenané neurologické poruchy s oneskoreným nástupom (hypertónia, konvulzia, abnormálne správanie). V súčasnosti nie je známe, či sú tieto neurologické poruchy prechodné alebo trvalé. Tieto zistenia sa majú vziať do úvahy pre každé dieťa vystavené nukleoz(t)idovým analógom *in utero*, u ktorých sa vyskytnú závažné klinické nálezy neznámej etiológie, a to hlavne neurologické nálezy. Tieto zistenia neovplyvňujú súčasné národné odporúčania pre použitie antiretrovírusovej terapie u gravidných žien na zabránenie vertikálneho prenosu HIV.

Syndróm imunitnej reaktívácie

U HIV-infikovaných pacientov s ťažkou imunodeficienciou môže v čase nasadenia CART vzniknúť zápalová reakcia na asymptomatické alebo reziduálne oportúnne patogény a spôsobiť závažné klinické stavy alebo zhoršenie symptómov. Takéto reakcie sú pozorované počas prvých niekoľkých týždňov alebo mesiacov po zahájení CART. Medzi relevantné príklady patria cytomegalovírusová retinitída, generalizované a/alebo fokálne mykobakteriálne infekcie a pneumónia spôsobená *Pneumocystis jirovecii*. Akékoľvek zápalové symptómy sa musia zhodnotiť a v prípade potreby sa musí nasadiť liečba.

Boli tiež zaznamenané aj poruchy imunitného systému (ako je Gravesova choroba a autoimunitná

hepatitída) objavujúce sa v dôsledku imunitnej reaktívácie; avšak zaznamenaný čas do ich nástupu je rôznorodejší a tieto udalosti sa môžu vyskytnúť mnoho mesiacov po začatí liečby.

Osteonekróza

Aj keď sa etiológia považuje za mnohofaktorovú (vrátane používania kortikosteroidov, konzumácie alkoholu, ťažkej imunosupresie, vyššieho indexu telesnej hmotnosti), boli hlásené prípady osteonekrózy, najmä u pacientov s pokročilým HIV ochorením a/alebo dlhodobou expozíciou CART. Pacientom sa má odporučiť, aby vyhľadali lekársku pomoc, ak budú mať bolesť kĺbov, stuhnutosť kĺbov alebo ťažkosti s pohybom.

Perorálny roztok Emtriva obsahuje pomarančovožltú S (E110), ktorá môže vyvolať alergické reakcie, ako aj metylparabén (E218) a propylparabén (E216), ktoré môžu tiež vyvolať alergické reakcie (možno oneskorené). Tento liek obsahuje 38 mg sodíka v 24 ml, čo zodpovedá 1,8 % WHO odporúčaného maximálneho denného príjmu 2 g sodíka pre dospelú osobu.

Starší pacienti

Emtriva sa neštudovala u pacientov starších ako 65 rokov. U starších pacientov je viac pravdepodobné, že budú mať zníženú renálnu funkciu, preto treba pri liečbe týchto pacientov Emtrivou postupovať opatrne.

Pediatrická populácia

Okrem vedľajších účinkov, ktoré sa vyskytli u dospelých sa v klinických štúdiách zahŕňajúcich deti a dospievajúcich infikovaných HIV častejšie vyskytovala anémia a zmeny sfarbenia kože (pozri časť 4.8).

4.5 Liekové a iné interakcie

Interakčné štúdie sa uskutočnili len u dospelých.

Emtricitabín *in vitro* neinhiboval metabolizmus sprostredkovaný niektorou z nasledujúcich ľudských CYP450 izoform: 1A2, 2A6, 2B6, 2C9, 2C19, 2D6 a 3A4. Emtricitabín neinhiboval enzým zodpovedný za glukuronidáciu. Na základe výsledkov týchto *in vitro* experimentov a známej cesty eliminácie emtricitabínu je potenciál pre CYP450 sprostredkované interakcie emtricitabínu s inými liekmi nízky.

Pri súbežnom podávaní emtricitabínu s indinavirom, zidovudínom, stavudínom, famciklovirom alebo tenofovir-dizoproxilfumarátom nie sú klinicky významné interakcie.

Emtricitabín sa primárne vylučuje glomerulárnou filtráciou a aktívnou tubulárnou sekréciou. S výnimkou famcikloviru a tenofovir-dizoproxilfumarátu, sa účinok súbežného podávania emtricitabínu s liekmi, ktoré sa vylučujú renálnou cestou, alebo inými liekmi známymi ovplyvnením renálnej funkcie nehodnotil. Súbežné podávanie emtricitabínu s liekmi, ktoré sa eliminujú aktívnou tubulárnou sekréciou, môže viesť k zvýšeniu sérových koncentrácií buď emtricitabínu alebo súbežne podávaného lieku v dôsledku konkurencie o túto cestu eliminácie.

Doteraz nie sú známe klinické skúsenosti so súbežným podávaním s cytidínovými analógmi. V dôsledku toho sa použitie emtricitabínu v kombinácii s lamivudínom na liečbu HIV infekcie v tomto čase neodporúča.

4.6 Fertilita, gravidita a laktácia

Gravidita

Malé množstvo údajov u gravidných žien (300 až 1 000 ukončených gravidít) nepoukazuje na malformácie alebo fetálnu/neonatálnu toxicitu spojené s emtricitabínom. Štúdie na zvieratách nepoukazujú na reprodukčnú toxicitu. O užívaní emtricitabínu počas gravidity sa má uvažovať, iba ak je to nevyhnutné.

Dojčenie

Bolo preukázané, že sa emtricitabín vylučuje do materského mlieka. Nie sú dostatočné informácie o účinkoch emtricitabínu u novorodencov/dojčiat. Preto sa Emtriva nemá užívať počas dojčenia.

Aby sa zabránilo prenosu HIV na dojčatá, odporúča sa, aby ženy infikované HIV svoje deti nedojčili.

Fertilita

O účinku emtricitabínu na ľudí nie sú k dispozícii žiadne údaje. Štúdie na zvieratách nepreukázali škodlivé účinky emtricitabínu na fertilitu.

4.7 Ovplynvenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje

Neuskutočnili sa žiadne štúdie o účinkoch na schopnosť viesť vozidlá a obsluhovať stroje. Pacienti by však mali byť informovaní, že počas liečby emtricitabínom boli hlásené závraty.

4.8 Nežiaduce účinky

Súhrn bezpečnostného profilu

V klinických štúdiách u dospelých infikovaných HIV boli najčastejšie sa vyskytujúcimi vedľajšími účinkami emtricitabínu hnačka (14,0%), bolesť hlavy (10,2%), zvýšená kreatínkináza (10,2%) a nevoľnosť (10,0%). Okrem vedľajších účinkov hlásených u dospelých sa v klinických štúdiách zahŕňajúcich deti a dospievajúcich infikovaných HIV častejšie vyskytovala anémia (9,5%) a zmeny sfarbenia kože (31,8%).

Vysadenie liečby Emtrivou u pacientov súbežne infikovaných HIV a HBV môže byť spojené so závažnými akútnymi exacerbáciami hepatitídy (pozri časť 4.4).

Tabuľkový súhrn nežiaducich účinkov

Hodnotenie vedľajších účinkov z údajov klinických štúdií sa zakladá na skúsenostiach z troch štúdií u dospelých (n = 1 479) a troch štúdií u detí a dospievajúcich (n = 169). V štúdiách u dospelých, 1 039 predtým neliečených a 440 už liečených pacientov dostávalo počas 48 týždňov emtricitabín (n = 814) alebo porovnávacie liek (n = 665) v kombinácii s inými antiretrovírusovými liekmi.

Vedľajšie účinky so suspektným (prinajmenšom možným) vzťahom k liečbe u dospelých pochádzajúce zo skúseností z klinických štúdií a zo skúseností po uvedení lieku na trh sú uvedené v tabuľke 2 nižšie podľa telesných tried orgánových systémov a frekvencie. V rámci jednotlivých skupín frekvencií sú nežiaduce účinky usporiadané v poradí klesajúcej závažnosti. Frekvencia je definovaná ako veľmi časté ($\geq 1/10$), časté ($\geq 1/100$ až $< 1/10$) alebo menej časté ($\geq 1/1\,000$ až $< 1/100$).

Tabuľka 2: Tabuľkový súhrn nežiaducich účinkov spojených s emtricitabínom založený na skúsenostiach z klinických štúdií a na skúsenostiach po uvedení lieku na trh

Frekvencia	Emtricitabín
<i>Poruchy krvi a lymfatického systému:</i>	
Časté:	neutropénia
Menej časté:	anémia ²
<i>Poruchy imunitného systému:</i>	
Časté:	alergické reakcie
<i>Poruchy metabolizmu a výživy:</i>	
Časté:	hypertriglyceridémia, hyperglykémia
<i>Psychické poruchy:</i>	
Časté:	nespavosť, abnormálne sny
<i>Poruchy nervového systému:</i>	
Veľmi časté:	bolesť hlavy
Časté:	závraty

Frekvencia	Emtricitabín
<i>Poruchy gastrointestinálneho traktu:</i>	
Veľmi časté:	hnačka, nevoľnosť
Časté:	zvýšené amylázy vrátane zvýšených pankreatických amyláz, zvýšené sérové lipázy, vracanie, bolesť brucha, dyspepsia
<i>Poruchy pečene a žlčových ciest:</i>	
Časté:	zvýšená sérová aspartát aminotransferáza (AST) a/alebo zvýšená sérová ALT, hyperbilirubinémia
<i>Poruchy kože a podkožného tkaniva:</i>	
Časté:	vezikulobulózne vyrážky, pustulárne vyrážky, makulopapulárne vyrážky, vyrážky, svrbenie, žihľavka, zmeny sfarbenia kože (zvýšená pigmentácia) ^{1,2}
Menej časté:	angioedém ³
<i>Poruchy kostrovej a svalovej sústavy a spojivového tkaniva:</i>	
Veľmi časté:	zvýšená kreatínkináza
<i>Celkové poruchy a reakcie v mieste podania:</i>	
Časté:	bolesť, asténia

¹ Pre bližšie informácie pozri časť 4.8, *Opis vybraných nežiaducich účinkov*.

² Anémia bola častá a zmeny sfarbenia kože (zvýšená pigmentácia) boli veľmi časté, keď sa emtricitabín podával deťom a dospievajúcim (pozri časť 4.8, *Pediatrická populácia*).

³ Tento nežiaduci účinok identifikovaný počas sledovania po uvedení lieku na trh, sa nepozoroval v randomizovaných kontrolovaných klinických štúdiách s emtricitabínom u dospelých alebo detí a dospievajúcich infikovaných HIV. Kategória frekvencie menej častého výskytu bola stanovená zo štatistického výpočtu zakladajúceho sa na celkovom počte pacientov vystavených emtricitabínu v týchto klinických štúdiách (n = 1 563).

Opis vybraných nežiaducich účinkov

Zmeny sfarbenia kože (zvýšená pigmentácia): Zmeny sfarbenia kože, prejavujúce sa zvýšenou pigmentáciou hlavne na dlaniach a/alebo chodidlách, boli všeobecne mierne, asymptomatické a klinicky málo významné. Mechanizmus nie je známy.

Metabolické parametre: Počas antiretrovírusovej liečby sa môže zvýšiť telesná hmotnosť a hladiny lipidov a glukózy v krvi (pozri časť 4.4).

Syndróm imunitnej reaktívácie: U HIV-infikovaných pacientov s ťažkou imunodeficienciou môže v čase začatia CART vzniknúť zápalová reakcia na asymptomatické alebo reziduálne oportúnne infekcie. Boli tiež zaznamenané aj poruchy imunitného systému (ako je Gravesova choroba a autoimunitná hepatitída); avšak zaznamenaný čas do ich nástupu je rôznorodejší a tieto udalosti sa môžu vyskytnúť mnoho mesiacov po začatí liečby (pozri časť 4.4).

Osteonekróza: Boli hlásené prípady osteonekrózy, najmä u pacientov so všeobecne uznávanými rizikovými faktormi, pokročilým HIV ochorením alebo dlhodobou expozíciou CART. Frekvencia osteonekrózy nie je známa (pozri časť 4.4).

Pediatrická populácia

Hodnotenie vedľajších účinkov u detí a dospievajúcich z údajov klinických štúdií sa zakladá na skúsenostiach z troch štúdií u detí a dospievajúcich (n = 169), v ktorých sa liečili emtricitabínom v kombinácii s inými antiretrovírusovými látkami predtým neliečené (n = 123) a už liečené (n = 46) deti a dospievajúci infikovaní HIV vo veku od 4 mesiacov do 18 rokov.

Okrem vedľajších účinkov hlásených u dospelých (pozri časť 4.8, *Tabuľkový súhrn nežiaducich účinkov*) boli u detí a dospievajúcich častejšie pozorované nasledujúce vedľajšie účinky: u detí a dospievajúcich bola častá anémia (9,5%) a veľmi časté boli zmeny sfarbenia kože (zvýšená pigmentácia) (31,8%).

Iné osobitné skupiny pacientov

Starší pacienti: Emtriva sa neštudovala u pacientov starších ako 65 rokov. U starších pacientov je viac pravdepodobné, že budú mať zníženú renálnu funkciu, preto treba pri liečbe týchto pacientov Emtrivou postupovať opatrne (pozri časť 4.2).

Pacienti s poruchou funkcie obličiek: Emtricitabín sa eliminuje renálnou exkréciou a u pacientov s renálnou insuficienciou sa vystavenie sa emtricitabínu významne zvýšilo. Úprava dávky alebo dávkovacieho intervalu sa vyžaduje u všetkých pacientov s klírensom kreatinínu < 30 ml/min (pozri časti 4.2, 4.4 a 5.2).

Pacienti súbežne infikovaní HIV/HBV: Profil vedľajších účinkov u pacientov súbežne infikovaných HBV je podobný, ako sa pozoroval u pacientov infikovaných HIV bez súbežnej infekcie HBV. Zvýšenie AST a ALT sa v tejto populácii pacientov predsa len vyskytlo podľa očakávania častejšie ako u bežnej populácie infikovaných HIV.

Exacerbácie hepatitídy po vysadení liečby: U pacientov infikovaných HIV a súbežne infikovaných HBV sa po prerušení liečby môžu vyskytnúť exacerbácie hepatitídy (pozri časť 4.4).

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie po registrácii lieku je dôležité. Umožňuje priebežné monitorovanie pomeru prínosu a rizika lieku. Od zdravotníckych pracovníkov sa vyžaduje, aby hlásili akékoľvek podozrenia na nežiaduce reakcie prostredníctvom národného systému hlásenia uvedeného v Prílohe V.

4.9 Predávkovanie

Podávanie emtricitabínu do 1 200 mg je spojené s vedľajšími účinkami uvedenými vyššie (pozri časť 4.8).

Ak dôjde k predávkovaniu, pacient sa musí sledovať na symptómy toxicity a ak je to potrebné, má sa použiť štandardná podporná liečba.

Až do 30% dávky emtricitabínu sa môže odstrániť hemodialýzou. Nie je známe, či sa emtricitabín môže odstrániť peritoneálnou dialýzou.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: Nukleozidový a nukleotidový inhibítor reverznej transkriptázy, ATC kód: J05AF09

Mechanizmus účinku a farmakodynamické účinky

Emtricitabín je syntetický nukleozidový analóg cytidínu so špecifickou aktivitou voči HIV-1, HIV-2 a HBV.

Emtricitabín sa fosforyluje celulárnymi enzýmami na emtricitabín 5'-trifosfát, ktorý kompetitívne inhibuje HIV-1 reverznú transkriptázu a spôsobuje prerušenie DNA reťazca. Emtricitabín je slabý inhibítor DNA polymerázy α , β a ϵ a mitochondriálnej DNA polymerázy γ u cicavcov.

Emtricitabín *in vitro* nevykazoval cytotoxicitu voči mononukleárnym bunkám periférnej krvi (*peripheral blood mononuclear cells, PBMCs*), založeným lymfocytovým a monocyto-makrofágovým bunkovým líniami alebo predchodcom buniek kostnej drene. *In vivo* alebo *in vitro* toxicita voči mitochondriám sa nepreukázala.

Antivírusová in vitro aktivita: Hodnota 50% inhibičnej koncentrácie (IC_{50}) pre emtricitabín pre laboratorne a klinicky izolovaný HIV-1 bola v rozmedzí od 0,0013 do 0,5 μ mol/l. V kombinovaných štúdiách emtricitabínu s proteázovými inhibítormi (PI), nukleozidovými, nukleotidovými a ne-nukleozidovými analógovými inhibítormi HIV reverznej transkriptázy sa pozorovali aditívne až synergické účinky. Väčšina týchto kombinácií sa u ľudí neskúšala.

Keď sa testovala aktivita oproti laboratórnym kmeňom HBV, hodnota IC_{50} pre emtricitabín bola v rozmedzí od 0,01 do 0,04 $\mu\text{mol/l}$.

Rezistencia: Rezistencia HIV-1 voči emtricitabínu vzniká ako výsledok zmien na kodóne 184 HIV reverznej transkriptázy v dôsledku čoho sa metionín mení na valín (izoleucín sa tiež pozoroval ako medziprodukt). Táto HIV-1 mutácia sa pozorovala *in vitro* a u HIV-1 infikovaných pacientov.

Vírusy rezistentné voči emtricitabínu boli skrížene rezistentné voči lamivudínu, ale zachovali si citlivosť voči iným nukleozidovým inhibítorm reverznej transkriptázy (*nucleoside reverse transcriptase inhibitors, NRTIs*) (zidovudín, stavudín, tenofovir, abacavir a didanozín), všetkým ne-nukleozidovým inhibítorm reverznej transkriptázy (*non-nucleoside reverse transcriptase inhibitors, NNRTIs*) a všetkým PI. Vírusy rezistentné voči zidovudínu, didanozínu a NNRTIs si zachovali citlivosť voči emtricitabínu ($IC_{50} = 0,002 \mu\text{mol/l}$ až $0,08 \mu\text{mol/l}$).

Klinická účinnosť a bezpečnosť

Emtricitabín v kombinácii s inými antiretrovírusovými látkami, vrátane nukleozidových analógov, ne-nukleozidových analógov a PI sa ukázal byť účinným v liečbe HIV infekcie u predtým neliečených pacientov a už liečených pacientov so stálou virologickou kontrolou. Nie sú skúsenosti s použitím emtricitabínu u pacientov, u ktorých došlo k zlyhaniu súčasného režimu alebo u ktorých zlyhali viaceré režimy.

V antiretrovírusovej liečbe predtým neliečených dospelých bol emtricitabín signifikantne lepší ako stavudín, ak boli obidva lieky užívané v kombinácii didanozínu a efavirenzu počas 48 týždňov liečby. Fenotypová analýza neukázala signifikantné zmeny v citlivosti emtricitabínu s výnimkou rozvoja M184V/I mutácie.

Vo virologicky stálej liečbe predtým liečených dospelých v kombinácii s NRTI (buď stavudín alebo zidovudín) a proteázovým inhibítorm (PI) alebo NNRTI sa emtricitabín neukázal byť horší ako lamivudín s ohľadom na pomer tých, čo odpovedali (< 400 kópií/ml) počas 48 týždňov (77% emtricitabín, 82% lamivudín). Dodatočne v druhej štúdii, sa dospelí, predtým liečení stabilným PI, založenej na vysoko aktívnom antiretrovírusovom (*highly active antiretroviral therapy, HAART*) režime randomizovali s režimom emtricitabín jedenkrát denne alebo pokračovali v ich PI-HAART režime. Za 48 týždňov liečby režim obsahujúci emtricitabín dokázal rovnaký pomer pacientov s HIV RNA < 400 kópií/ml (94% emtricitabínu oproti 92%) a väčší pomer pacientov s HIV RNA < 50 kópií/ml (95% emtricitabínu oproti 87%) v porovnaní s pacientmi pokračujúcimi v ich PI-HAART režime.

Pediatrická populácia

U dojčiat a detí starších ako 4 mesiace, väčšina pacientov dosiahla alebo si zachovala kompletne potlačenie plazmatickej HIV-1 RNA počas 48 týždňov (89% dosiahlo ≤ 400 kópií/ml a 77% dosiahlo ≤ 50 kópií/ml).

Nie sú žiadne klinické skúsenosti s použitím emtricitabínu u dojčiat mladších ako 4 mesiace.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Absorpcia

Emtricitabín sa po perorálnom podaní rýchlo a extenzívne absorbuje a vrchol plazmatických koncentrácií dosahuje za 1 až 2 hodiny po podaní. U 20 HIV infikovaných jedincov užívajúcich 200 mg emtricitabínu ako tvrdých kapsúl denne, ustálený stav vrcholu plazmatických koncentrácií emtricitabínu ($C_{\max}$), najnižší bod ($C_{\min}$) a plocha pod krivkou časových plazmatických koncentrácií pri 24 hodinovom dávkovacom intervale (AUC) boli v poradí $1,8 \pm 0,7 \mu\text{g/ml}$, $0,09 \pm 0,07 \mu\text{g/ml}$, a $10,0 \pm 3,1 \mu\text{g}\cdot\text{h/ml}$. Najnižší bod ustáleného stavu plazmatických koncentrácií dosiahol hladiny približne štvornásobne vyššie ako *in vitro* hodnoty IC_{90} pre anti-HIV aktivitu.

Absolútna biologická dostupnosť emtricitabínu z Emtrivy 200 mg tvrdé kapsuly sa odhadla na 93% a absolútna biologická dostupnosť emtricitabínu z Emtrivy 10 mg/ml perorálneho roztoku sa odhadla na 75%.

V pilotnej štúdii u detí a v definitívnej bioekvivalenčnej štúdii u dospelých sa ukázalo, že Emtriva 10 mg/ml perorálny roztok má približne 80% biologickej dostupnosti lieku Emtriva 200 mg tvrdé kapsuly. Dôvod tohto rozdielu nie je známy. V dôsledku tohto rozdielu v biologickej dostupnosti by malo 240 mg emtricitabínu podaného ako perorálny roztok poskytnúť podobné plazmatické hladiny tým, ktoré sa pozorovali po podaní jednej 200 mg tvrdej kapsuly emtricitabínu. Deti s hmotnosťou najmenej 33 kg môžu užívať buď jednu 200 mg tvrdú kapsulu denne alebo perorálny roztok do maximálnej dávky 240 mg (24 ml) jedenkrát denne.

Podávanie lieku Emtriva 200 mg tvrdé kapsuly s veľmi tučným jedlom alebo podávanie Emtrivy 10 mg/ml perorálneho roztoku s nízko tučným alebo veľmi tučným jedlom neovplyvnilo systémovú expozíciu ($AUC_{0-\infty}$) emtricitabínu; Emtriva 200 mg tvrdé kapsuly a Emtriva 10 mg/ml perorálny roztok sa preto môžu podávať s jedlom alebo bez jedla.

Distribúcia

Väzba emtricitabínu *in vitro* na ľudské plazmatické bielkoviny bola $< 4\%$ a nezávislá od koncentrácie pri rozmedzí 0,02-200 $\mu\text{g/ml}$. Pomer strednej plazmatickej koncentrácie ku koncentrácii v krvi bol približne 1,0 a strednej koncentrácie spermy ku plazmatickej koncentrácii bol približne 4,0.

Zrejmý distribučný objem po intravenóznom podaní emtricitabínu, ktorý bol $1,4 \pm 0,3 \text{ l/kg}$, poukazuje, že emtricitabín sa značne distribuuje do tela, rovnako ako aj do tekutého extracelulárneho a intracelulárneho priestoru.

Biotransformácia

Metabolizmus emtricitabínu je limitovaný. Biotransformácia emtricitabínu zahŕňa oxidáciu tiolovej skupiny na formu 3'-sulfoxid diastereomérov (približne 9% dávky) a konjugáciu s kyselinou glukurónovou na formu 2'-O-glukuronidu (približne 4% dávky).

Emtricitabín *in vitro* neinhiboval metabolizmus liekov sprostredkovaný nasledovnými ľudskými CYP450 izoenzymami: 1A2, 2A6, 2B6, 2C9, 2C19, 2D6 a 3A4.

Emtricitabín taktiež neinhiboval uridín-5'-difosfoglukuronyl transferázu, enzým zodpovedný za glukuronidáciu.

Eliminácia

Emtricitabín sa primárne vylučuje obličkami s kompletným výťažkom dávky získaným v moči (približne 86%) a stolici (približne 14%). Trinásť percent dávky emtricitabínu sa získalo späť v moči ako tri metabolity. Systémový klírens emtricitabínu je v priemere 307 ml/min (4,03 ml/min/kg). Eliminačný polčas emtricitabínu po perorálnom podaní je približne 10 hodín.

Linearita/nelinearita

Pri dávke v rozmedzí 25-200 mg po perorálnom jednorazovom alebo opakovanom podaní je farmakokinetika emtricitabínu proporcionálna k dávke.

Intracelulárna farmakokinetika: V klinickej štúdii bol intracelulárny polčas emtricitabín-trifosfátu v PBMC 39 hodín. Hladiny intracelulárneho trifosfátu sa zvyšovali s dávkou, ale plató dosiahli v dávkach 200 mg alebo väčších.

Dospelí s renálnou insuficienciou

U 30 HIV neinfikovaných jedincov s rozdielnymi stupňami renálnej insuficiencie sa stanovovali farmakokinetické parametre po jednorazovom podaní dávky 200 mg tvrdej kapsuly emtricitabínu. Jedinci boli zoradení podľa základného klírensu kreatinínu ($> 80 \text{ ml/min}$ ako normálna funkcia; $50\text{--}80 \text{ ml/min}$ ako ľahká porucha; $30\text{--}49 \text{ ml/min}$ ako stredne ťažká porucha; $< 30 \text{ ml/min}$ ako ťažká porucha; $< 15 \text{ ml/min}$ ako nefunkčnosť obličiek vyžadujúca si hemodialýzu).

Systémové vystavenie sa emtricitabínu (stredná $\pm$ štandardná odchýlka) vzrástlo z $11,8 \pm 2,9 \mu\text{g}\cdot\text{h/ml}$ u jedincov s normálnou renálnou funkciou na $19,9 \pm 1,1$, $25,0 \pm 5,7$ a $34,0 \pm 2,1 \mu\text{g}\cdot\text{h/ml}$, v poradí pacienti s ľahkou, strednou a ťažkou poruchou funkcie obličiek.

U hemodialyzovaných pacientov s ESRD sa po 3 hodinovej dialyzačnej perióde, ktorá sa začala za 1,5 hodiny po emtricitabínovej dávke (prietoková rýchlosť krvi 400 ml/min a prietoková rýchlosť dialyzátu približne 600 ml/min), objavilo v dialyzáte približne 30% dávky emtricitabínu.

Hepatálna insuficiencia

Farmakokinetika emtricitabínu sa u HBV neinfikovaných jedincov s rôznymi stupňami hepatálnej insuficiencie neskúmala. U HBV infikovaných jedincov bola farmakokinetika emtricitabínu vo všeobecnosti podobná tej u zdravých jedincov a HIV infikovaných jedincov.

Vek

Nie sú k dispozícii farmakokinetické údaje u starších pacientov (viac ako 65 rokov).

Pohlavie

Hoci u žien boli stredná C_{max} a C_{min} približne o 20% vyššie a stredná AUC o 16% vyššia v porovnaní s mužmi, tento rozdiel sa nepovažoval za klinicky signifikantný.

Etnikum

Nezistili sa žiadne klinicky významné farmakokinetické rozdiely v dôsledku etnického pôvodu.

Pediatrická populácia

Farmakokinetika emtricitabínu u dojčiat, detí a dospelých (vo veku od 4 mesiacov do 18 rokov) bola vo všeobecnosti podobná tej, ktorá sa zistila u dospelých.

Stredná AUC u 77 dojčiat, detí a dospelých užívajúcich 6 mg/kg emtricitabínu ako perorálneho roztoku jedenkrát denne alebo 200 mg emtricitabínu ako tvrdé kapsuly jedenkrát denne bola podobná strednej AUC $10,0 \mu\text{g}\cdot\text{h/ml}$ u 20 dospelých užívajúcich 200 mg ako tvrdých kapsúl jedenkrát denne.

V otvorenej, nekomparatívnej štúdii sa získavali farmakokinetické údaje od 20 novorodencov matiek infikovaných HIV, ktorí podstúpili dve 4-dňové liečby s perorálnym roztokom emtricitabínu od prvého týždňa života do veku 3 mesiacov v dávke 3 mg/kg jedenkrát denne. To je polovičná dávka dávky schválenej pre dojčatá vo veku 4 mesiace a viac (6 mg/kg). Zrejmý celkový telesný klírens v ustálenom stave (CL/F) sa zvyšoval s vekom počas tohto 3-mesačného obdobia so zodpovedajúcim znížením AUC. Expozícia emtricitabínu v plazme (AUC) u dojčiat vo veku do 3 mesiacov, ktoré dostávali 3 mg/kg emtricitabínu jedenkrát denne, bola podobná, ako expozičia pozorovaná pri použití dávok 6 mg/kg denne u dospelých a detí vo veku 4 mesiace a starších infikovaných HIV.

5.3 Predklinické údaje o bezpečnosti

Predklinické údaje pre emtricitabín získané na základe obvyklých farmakologických štúdií bezpečnosti, toxicity po opakovanom podávaní, genotoxicity, karcinogénneho potenciálu, reprodukčnej toxicity a vývinu neodhalili žiadne osobitné riziko pre ľudí.

6. FARMACEUTICKÉ INFORMÁCIE

6.1 Zoznam pomocných látok

Aróma cukrovej vaty
Dinátriumedetát
Kyselina chlorovodíková
Metylparabén (E218)
Propylénglykol
Propylparabén (E216)
Hydroxid sodný
Monohydrát dihydrogénfosforečnanu sodného
Pomarančovožltá S (E110)
Čistená voda
Xylitol (E967)

6.2 Inkompatibility

Neaplikovateľné.

6.3 Čas použiteľnosti

3 roky.

Po prvom otvorení: 45 dní.

6.4 Špeciálne upozornenia na uchovávanie

Uchovávať v chladničke (2 °C – 8 °C).

Po otvorení: Uchovávať pri teplote neprevyšujúcej 25 °C.

6.5 Druh obalu a obsah balenia

Jantárovo sfarbená polyetylén tereftalátová (PET) fľaša s detským bezpečnostným uzáverom. Balenie taktiež obsahuje aj 30 ml polypropylénovú odmerku s 1,0 ml stupnicou. Fľaša obsahuje 170 ml roztoku.

6.6 Špeciálne opatrenia na likvidáciu

Pacienti musia byť inštruovaní, že všetok roztok, ktorý zostal vo fľaši 45 dní po otvorení má byť zlikvidovaný v súlade s národnými požiadavkami alebo vrátený do lekárne.

7. DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

Gilead Sciences Ireland UC
Carrigtohill
County Cork, T45 DP77
Írsko

8. REGISTRAČNÉ ČÍSLO

EU/1/03/261/003

9. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE/PREDLŽENIA REGISTRÁCIE

Dátum prvej registrácie: 24. októbra 2003

Dátum posledného predĺženia registrácie: 22. septembra 2008

10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU

Podrobné informácie o tomto lieku sú dostupné na internetovej stránke Európskej agentúry pre lieky
<http://www.ema.europa.eu>.

PRÍLOHA II

- A. VÝROBCA (VÝROBCOVIA) ZODPOVEDNÝ
(ZODPOVEDNÍ) ZA UVOĽNENIE ŠARŽE**
- B. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA
VÝDAJA A POUŽITIA**
- C. ĎALŠIE PODMIENKY A POŽIADAVKY REGISTRÁCIE**
- D. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA
BEZPEČNÉHO A ÚČINNÉHO POUŽÍVANIA LIEKU**

A. VÝROBCA (VÝROBCOVIA) ZODPOVEDNÝ (ZODPOVEDNÍ) ZA UVOĽNENIE ŠARŽE

Názov a adresa výrobcu (výrobcov) zodpovedného (zodpovedných) za uvoľnenie šarže

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

B. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA VÝDAJA A POUŽITIA

Výdaj lieku je viazaný na lekársky predpis s obmedzením predpisovania (pozri Prílohu I: Súhrn charakteristických vlastností lieku, časť 4.2).

C. ĎALŠIE PODMIENKY A POŽIADAVKY REGISTRÁCIE

Držiteľ povolenia na uvedenie lieku na trh musí informovať Európsku komisiu o plánoch, týkajúcich sa uvedenia lieku do obehu, ktorý bol povolený týmto rozhodnutím.

• Periodicky aktualizované správy o bezpečnosti (Periodic safety update reports, PSUR)

Požiadavky na predloženie PSUR tohto lieku sú stanovené v zozname referenčných dátumov Únie (zoznam EURD) v súlade s článkom 107c ods. 7 smernice 2001/83/ES a všetkých následných aktualizácií uverejnených na európskom internetovom portáli pre lieky.

D. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA BEZPEČNÉHO A ÚČINNÉHO POUŽÍVANIA LIEKU

• Plán riadenia rizík (RMP)

Držiteľ rozhodnutia o registrácii vykoná požadované činnosti a zásahy v rámci dohľadu nad liekmi, ktoré sú podrobne opísané v odsúhlasenom RMP predloženom v module 1.8.2 registračnej dokumentácie a vo všetkých ďalších odsúhlasených aktualizáciách RMP.

Aktualizovaný RMP je potrebné predložiť:

- na žiadosť Európskej agentúry pre lieky,
- vždy v prípade zmeny systému riadenia rizík, predovšetkým v dôsledku získania nových informácií, ktoré môžu viesť k výraznej zmene pomeru prínosu a rizika, alebo v dôsledku dosiahnutia dôležitého medzníka (v rámci dohľadu nad liekmi alebo minimalizácie rizika).

V prípade, že sa dátum predloženia periodicky aktualizovanej správy o bezpečnosti lieku (PSUR) zhoduje s dátumom aktualizácie RMP, môžu sa predložiť súčasne.

PRÍLOHA III

OZNAČENIE OBALU A PÍSOMNÁ INFORMÁCIA PRE POUŽÍVATEĽA

A. OZNAČENIE OBALU

ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE A VNÚTORNOM OBALE

OZNAČENIE FIAŠE A ŠKATULE

1. NÁZOV LIEKU

Emtriva 200 mg tvrdé kapsuly
emtricitabín

2. LIEČIVO (LIEČIVÁ)

Každá tvrdá kapsula obsahuje 200 mg emtricitabínu.

3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK

4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

30 tvrdých kapsúl.

5. SPÔSOB A CESTA (CESTY) PODÁVANIA

Perorálne použitie.

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.

6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOHLĎADU A DOSAHU DETÍ

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE (UPOZORNENIA), AK JE TO POTREBNÉ

8. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE

10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKNUTÝCH, AK JE TO VHODNÉ

11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

Gilead Sciences Ireland UC
Carrigtohill
County Cork, T45 DP77
Írsko

12. REGISTRAČNÉ ČÍSLO (ČÍSLA)

EU/1/03/261/001

13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Č. šarže

14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA**15. POKYNY NA POUŽITIE****16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME**

Emtriva [len na vonkajšom obale]

17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKAČNÝ – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD

Dvojrozmerný čiarový kód so špecifickým identifikátorom.

18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKAČNÝ – ÚDAJE ČITATEĽNÉ ĽUDSKÝM OKOM

PC {číslo}
SN {číslo}
NN {číslo}

ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE A VNÚTORNOM OBALE

OZNAČENIE ŠKATULE PRETLAČOVACIEHO BALENIA

1. NÁZOV LIEKU

Emtriva 200 mg tvrdé kapsuly
emtricitabín

2. LIEČIVO (LIEČIVÁ)

Každá tvrdá kapsula obsahuje 200 mg emtricitabínu.

3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK

4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

30 tvrdých kapsúl.

5. SPÔSOB A CESTA (CESTY) PODÁVANIA

Perorálne použitie.

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.

6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOHLĎADU A DOSAHU DETÍ

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE (UPOZORNENIA), AK JE TO POTREBNÉ

8. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE

10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKNUTÝCH, AK JE TO VHODNÉ

11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

Gilead Sciences Ireland UC
Carrigtohill
County Cork, T45 DP77
Írsko

12. REGISTRAČNÉ ČÍSLO (ČÍSLA)

EU/1/03/261/002

13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Č. šarže

14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA**15. POKYNY NA POUŽITIE****16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME**

Emtriva [len na vonkajšom obale]

17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD

Dvojrozmerný čiarový kód so špecifickým identifikátorom.

18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – ÚDAJE ČITATEĽNÉ ĽUDSKÝM OKOM

PC {číslo}
SN {číslo}
NN {číslo}

MINIMÁLNE ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA BLISTROCH ALEBO STRIPOCH

PRETLAČOVACIE BALENIE

1. NÁZOV LIEKU

Emtriva 200 mg tvrdé kapsuly
emtricitabín

2. NÁZOV DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

Gilead Sciences Ireland UC

3. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

4. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Č. šarže

5. INÉ

ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE A VNÚTORNOM OBALE

OZNAČENIE FIAŠE A ŠKATULE

1. NÁZOV LIEKU

Emtriva 10 mg/ml perorálny roztok
emtricitabín

2. LIEČIVO (LIEČIVÁ)

Každý ml obsahuje 10 mg emtricitabínu.

3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK

Obsahuje E110, E216, E218, sodík a propylénglykol, ďalšie informácie pozri v písomnej informácii pre používateľa.

4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

170 ml perorálneho roztoku.

5. SPÔSOB A CESTA (CESTY) PODÁVANIA

Perorálne použitie.

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.

6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOHLĎADU A DOSAHU DETÍ

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE (UPOZORNENIA), AK JE TO POTREBNÉ

8. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

Po otvorení: roztok sa musí použiť v priebehu 45 dní. Odporúča sa napísať si na balenie dátum vybratia z chladničky.

Otvorené:

9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE

Uchovávať v chladničke.

Po otvorení: Uchovávať pri teplote neprevyšujúcej 25°C.

10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKUTÝCH, AK JE TO VHODNÉ**11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII**

Gilead Sciences Ireland UC
Carrigtohill
County Cork, T45 DP77
Írsko

12. REGISTRAČNÉ ČÍSLO (ČÍSLA)

EU/1/03/261/003

13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Č. šarže

14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA**15. POKYNY NA POUŽITIE****16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME**

Emtriva [len na vonkajšom obale]

17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD

Dvojrozmerný čiarový kód so špecifickým identifikátorom.

18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – ÚDAJE ČITATEĽNÉ ĽUDSKÝM OKOM

PC {číslo}
SN {číslo}
NN {číslo}

B. PÍSOMNÁ INFORMÁCIA PRE POUŽÍVATEĽA

Písomná informácia pre používateľa

Emtriva 200 mg tvrdé kapsuly emtricitabín

Pozorne si prečítajte celú písomnú informáciu predtým, ako začnete užívať tento liek, pretože obsahuje pre vás dôležité informácie.

- Túto písomnú informáciu si uschovajte. Možno bude potrebné, aby ste si ju znovu prečítali.
- Ak máte akékoľvek ďalšie otázky, obráťte sa na svojho lekára alebo lekárnika.
- Tento liek bol predpísaný iba vám. Nedávajte ho nikomu inému. Môže mu uškodiť, dokonca aj vtedy, ak má rovnaké prejavy ochorenia ako vy.
- Ak sa u vás vyskytne akýkoľvek vedľajší účinok, obráťte sa na svojho lekára alebo lekárnika. To sa týka aj akýchkoľvek vedľajších účinkov, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii. Pozri časť 4.

V tejto písomnej informácii sa dozviete

1. Čo je Emtriva a na čo sa používa
2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako užijete Emtrivu
3. Ako užívať Emtrivu
4. Možné vedľajšie účinky
5. Ako uchovávať Emtrivu
6. Obsah balenia a ďalšie informácie

1. Čo je Emtriva a na čo sa používa

Emtriva slúži na liečbu infekcie vírusom ľudskej imunitnej nedostatočnosti (HIV) u dospelých, detí a dojčiat vo veku 4 mesiacov a viac. Tvrdé kapsuly Emtriva 200 mg sú vhodné len pre pacientov s hmotnosťou najmenej 33 kg. Perorálny roztok Emtriva je k dispozícii pre ľudí, ktorí majú ťažkosti s prehĺtaním tvrdých kapsúl Emtriva.

Emtriva obsahuje liečivo *emtricitabín*. Toto liečivo je *antiretrovírusový* liek, ktorý sa používa na liečbu infekcie HIV. Emtricitabín je *nukleozidový inhibítor reverznej transkriptázy (nucleoside reverse transcriptase inhibitor, NRTI)*, ktorý účinkuje vplyvom na normálnu činnosť enzýmu (reverznej transkriptázy), nevyhnutného na samostatné rozmnožovanie vírusu HIV. Emtriva môže znižovať množstvo HIV v krvi (vírusovú záťaž). Môže tiež napomáhať zvýšeniu počtu T buniek, nazývaných CD4 bunky. Na liečbu HIV infekcie sa musí Emtriva vždy kombinovať s inými liekmi.

Tento liek nelieči infekciu HIV. Pokým užívate Emtrivu môžu sa u vás naďalej rozvíjať infekcie alebo iné choroby pridružené k infekcii HIV.

2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako užijete Emtrivu

Neužívajte Emtrivu

- **Ak ste alergický na emtricitabín alebo na ktorúkoľvek z ďalších zložiek tohto lieku (uvedených v časti 6).**

➔ **Ak je to váš prípad, okamžite informujte svojho lekára.**

Upozornenia a opatrenia

- **Ak ste mali ochorenie obličiek alebo ak testy preukazovali problémy s vašimi obličkami, informujte o tom svojho lekára.** Váš lekár vám môže pred začiatkom liečby nariadiť krvné testy na prehodnotenie funkcie obličiek a môže odporučiť užívať kapsuly menej často alebo

predpísať perorálny roztok Emtriva. Váš lekár tiež môže nariadiť počas liečby krvné testy na sledovanie funkcie vašich obličiek.

- **Informujte svojho lekára, ak ste starší ako 65 rokov.** Emtriva sa neštudovala u pacientov starších ako 65 rokov. Ak ste starší ako 65 rokov a je vám predpísaná Emtriva, váš lekár vás bude starostlivo sledovať.
- **Informujte svojho lekára, ak máte v anamnéze ochorenie pečene vrátane hepatitídy.** U pacientov s ochorením pečene vrátane chronickej hepatitídy B alebo C, ktorí sú liečení antiretrovirotikami, je vyššie riziko vážnych a potenciálne smrteľných komplikácií pečene. Ak máte infekciu hepatitídy B, váš lekár starostlivo zváži pre vás najlepší liečebný režim. Ak máte v anamnéze ochorenie pečene alebo chronickú infekciu hepatitídy B, váš lekár môže vykonávať krvné testy, aby starostlivo sledoval funkciu pečene.
- **Sledujte príznaky infekcií.** Ak máte pokročilé ochorenie HIV (AIDS) a ďalšiu infekciu, môže sa pri zahájení liečby Emtrivou rozvinúť zápal alebo zhoršenie príznakov infekcie. Tieto môžu byť známkami toho, že zlepšený imunitný systém Vášho tela bojuje s infekciou. **Okamžite informujte svojho lekára,** ak spozorujete známky zápalu alebo infekcie krátko po začatí užívania Emtrivy.

Potom, ako začnete užívať lieky na liečbu infekcie HIV, ktorou trpíte, sa môžu okrem oportunistických infekcií objaviť poruchy imunitného systému (ochorenie, ktoré sa objavuje, keď imunitný systém napáda zdravé telesné tkanivo). Poruchy imunitného systému sa môžu vyskytnúť mnoho mesiacov po začatí liečby. Ak zaznamenáte akékoľvek príznaky infekcie alebo nejaké ďalšie príznaky ako je svalová slabosť, slabosť začínajúca v rukách a chodidlách, ktorá sa posúva smerom nahor k trupu, palpitácie, tremor alebo hyperaktivitu, informujte o tom prosím bezodkladne svojho lekára, aby ste dostali potrebnú liečbu.

- **Problémy s kosťami.** U niektorých pacientov, ktorí sú liečení kombinovanou protívírusovou liečbou, sa môže rozvinúť ochorenie kostí nazývané osteonekróza (odumretie kostného tkaniva spôsobené prerušením prísunu krvi do kosti). Niektoré z mnohých rizikových faktorov pre rozvoj tohto ochorenia môžu byť, okrem iného, dĺžka kombinovanej protívírusovej liečby, používanie kortikosteroidov, konzumácia alkoholu, závažné potlačenie imunitných reakcií, vyšší index telesnej hmotnosti. Prejavmi osteonekrózy sú stuhnutosť kĺbov, bolesť kĺbov (hlavne bedra, kolena a ramena) a ťažkosti pri pohybe. Ak spozorujete niektorý z týchto príznakov, informujte, prosím, svojho lekára.

Deti a dospievajúci

Nepodávajúte Emtrivu dojčatám mladším ako 4 mesiace.

Iné lieky a Emtriva

Nesmiete užívať Emtrivu, ak už užívate iné lieky, ktoré obsahujú emtricitabín alebo lamivudín, ktoré sa tiež používajú na liečbu HIV infekcie, iba ak to nariadi váš lekár.

Ak teraz užívate, alebo ste v poslednom čase užívali, či práve budete užívať ďalšie lieky, **povedzte to svojmu lekárovi alebo lekárnikovi.**

Neukončíte liečbu bez konzultácie so svojim lekárom.

Tehotenstvo a dojčenie

Ak ste tehotná alebo dojčíte, ak si myslíte, že ste tehotná alebo ak plánujete otehotnieť, poraďte sa so svojim lekárom alebo lekárnikom predtým, ako začnete užívať tento liek.

Ak ste Emtrivu užívali počas tehotenstva, váš lekár môže požadovať pravidelné krvné testy a ďalšie diagnostické testy na sledovanie vývoja vášho dieťaťa. U detí, ktorých matky počas tehotenstva užívali NRTIs, prínos z ochrany proti HIV prevážil riziko vedľajších účinkov.

Počas užívania Emtrivy nedojčíte, pretože liečivo v tomto lieku prechádza do materského mlieka.

Dojčenie sa neodporúča u žien infikovaných HIV, pretože infekcia HIV sa môže materským mliekom preniesť na dieťa.

Ak dojčíte alebo uvažujete o dojčení, **čo najskôr sa o tom porozprávajte so svojim lekárom**.

Vedenie vozidiel a obsluha strojov

Emtriva môže spôsobiť závraty. Ak máte počas užívania Emtrivy pocit závratu, **neved'te vozidlá** a nepoužívajte žiadne nástroje alebo neobsluhujte stroje.

3. Ako užívať Emtrivu

- **Vždy užívajte tento liek presne tak, ako vám povedal váš lekár alebo lekárnik.** Ak si nie ste ničím istý, overte si to u svojho lekára alebo lekárnika.

Odporúčaná dávka je:

- **Dospelí: jedna 200 mg tvrdá kapsula každý deň s jedlom alebo bez jedla.** Prehltnite tvrdú kapsulu a zapite pohárom vody.
- **Deti a adolescenti do 18 rokov**, ktorí vážia najmenej 33 kg a sú schopní prehltnúť tvrdé kapsuly: jedna 200 mg tvrdá kapsula každý deň s jedlom alebo bez jedla.

Pre dojčatá od 4 mesiacov, deti a pacientov, ktorí nie sú schopní prehltnúť tvrdé kapsuly a pacientov s problémami s obličkami je dostupná Emtriva ako tekutina (perorálny roztok). Ak máte ťažkosti s prehltnutím kapsúl, informujte o tom svojho lekára.

- **Užite vždy dávku, ktorú odporučil váš lekár.** To zaistí, že váš liek je plne účinný a že sa obmedzí riziko vývoja rezistencie voči liečbe. Nemeňte dávkovanie pokiaľ tak nenariadi váš lekár.
- **Ak máte problémy s obličkami**, môže vám váš lekár odporučiť užívať Emtrivu menej často.
- **Váš lekár bude predpisovať Emtrivu s inými antiretrovírusovými liekmi.** Údaje týkajúce sa pokynov k užívaniu ďalších antiretrovirov si prezrite v príslušnej písomnej informácii pre používateľa.

Ak užijete viac Emtrivy, ako máte

Ak ste náhodne užili priveľa tvrdých kapsúl Emtrivy, spojte sa so svojim lekárom alebo s najbližším oddelením pohotovosti, aby vám poradili. Vezmite si škatuľu so sebou, aby ste mohli ľahšie popísať, čo ste užili.

Ak zabudnete užiť Emtrivu

Je dôležité nevynechať žiadnu dávku Emtrivy.

Ak vynecháte dávku Emtrivy do 12 hodín od zvyčajného času užívania, užite ju čo najskôr ako môžete a potom užite vašu nasledujúcu dávku v jej pravidelnom čase.

Ak je už aj tak takmer čas (menej ako 12 hodín) na užitie nasledujúcej dávky, neužívajte vynechanú dávku. Počkajte a užite nasledujúcu dávku v pravidelný čas. Neužívajte dvojnásobnú dávku, aby ste nahradili vynechanú tvrdú kapsulu.

Ak vraciate

Ak uplynula menej než hodina od užitia Emtrivy, užite ďalšiu kapsulu. Ak ste vracali viac ako hodinu po užití Emtrivy, nemusíte užiť ďalšiu kapsulu.

Ak prestanete užívať Emtrivu

- **Neprestávajúce užívať Emtrivu bez toho, aby ste o tom najprv povedali svojmu lekárovi.** Ukončenie liečby Emtrivou môže znížiť účinnosť HIV liečby odporúčanej vašim lekárom. Poradte sa so svojím lekárom skôr než ukončíte užívanie tohto lieku, najmä ak zaznamenáte akékoľvek vedľajšie účinky alebo máte ešte inú chorobu. Spojte sa so svojím lekárom skôr, než znovu začnete užívať kapsuly Emtriva.
- **Ak máte HIV infekciu aj hepatitídu B** je obzvlášť dôležité neukončiť liečbu Emtrivou bez toho, aby ste o tom najprv povedali svojmu lekárovi. Krvné testy alebo príznaky niektorých pacientov naznačujú, že u nich došlo k zhoršeniu hepatitídy po ukončení liečby Emtrivou. Krvné testy môžu byť u vás potrebné niekoľko mesiacov po ukončení liečby. U pacientov s pokročilým ochorením pečene alebo cirhózou sa neodporúča ukončiť liečbu, pretože to môže u niektorých pacientov viesť k zhoršeniu hepatitídy.

Informujte okamžite svojho lekára o nových alebo nezvyčajných príznakoch potom, ako ukončíte liečbu, najmä o príznakoch, ktoré spájate s infekciou hepatitídy B.

Ak máte akékoľvek ďalšie otázky týkajúce sa použitia tohto lieku, opýtajte sa svojho lekára alebo lekárnika.

4. Možné vedľajšie účinky

Počas liečby infekcie HIV môže dôjsť k zvýšeniu telesnej hmotnosti a hladín lipidov a glukózy v krvi. Toto čiastočne súvisí so zlepšeným zdravotným stavom a so životným štýlom a v prípade hladín lipidov v krvi to niekedy súvisí so samotnými liekmi proti infekcii HIV. Váš lekár vás bude vyšetровovať kvôli týmto zmenám.

Tak ako všetky lieky, aj tento liek môže spôsobovať vedľajšie účinky, hoci sa neprejavujú u každého.

Informujte svojho lekára o každom z nasledovných vedľajších účinkov:

Najčastejšie vedľajšie účinky

Nasledovné vedľajšie účinky sú **veľmi časté** (môžu postihnúť aspoň 10 zo 100 pacientov):

- bolesť hlavy, hnačka, pocit na vracanie (*nevoľnosť*)
- bolesť a slabosť svalov (ak sú zvýšené hladiny kreatínkinázy v krvi)

Ďalšie možné vedľajšie účinky

Nasledovné vedľajšie účinky sú **časté** (môžu postihnúť až 10 zo 100 pacientov):

- závraty, slabosť, ťažkosti so spánkom, abnormálne sny
- vracanie, problémy s trávením vyúsťujúce do ťažkostí po jedle, bolesť brucha
- vyrážky (vrátane červených škvŕn alebo pupencov niekedy s pľuzgiermi a opuchmi na koži) ktoré môžu byť alergickými reakciami, svrbenie, zmeny sfarbenia kože vrátane škvrnitého stmavnutia kože
- bolesť

Testy tiež môžu ukázať:

- nízky počet bielych krviniek (znížením počtu bielych krviniek sa môžete stať viac náchylnými k infekciám)
- zvýšené triglyceridy (mastné kyseliny), žlč alebo cukor v krvi
- problémy s pečeňou a pankreasom

Nasledovné vedľajšie účinky sú **menej časté** (môžu postihnúť až 1 zo 100 pacientov):

- anémia (nízky počet červených krviniek)
- opuch tváre, pier, jazyka alebo hrdla

Iné možné účinky

U detí, ktorým bol podaný emtricitabín, sa tiež veľmi často vyskytli **zmeny sfarbenia kože** vrátane škvrnitého stmavnutia kože a často **anémia** (nízky počet červených krviniek). Ak je tvorba červených krviniek znížená, môže mať dieťa prejavy únavy a dýchavičnosti.

Hlásenie vedľajších účinkov

Ak sa u vás vyskytne akýkoľvek vedľajší účinok, obráťte sa na svojho lekára alebo lekárnika. To sa týka aj akýchkoľvek vedľajších účinkov, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii. Vedľajšie účinky môžete hlásiť aj priamo prostredníctvom národného systému hlásenia uvedeného v Prílohe V. Hlásením vedľajších účinkov môžete prispieť k získaniu ďalších informácií o bezpečnosti tohto lieku.

5. Ako uchovávať Emtrivu

Tento liek uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

Nepoužívajte tento liek po dátume expirácie, ktorý je uvedený na fľaši, pretlačovacom balení a škatuli po „EXP“. Dátum expirácie sa vzťahuje na posledný deň v danom mesiaci.

Tento liek nevyžaduje žiadne zvláštne podmienky na uchovávanie.

Nelikvidujte lieky odpadovou vodou alebo domovým odpadom. Nepoužitý liek vráťte do lekárne. Tieto opatrenia pomôžu chrániť životné prostredie.

6. Obsah balenia a ďalšie informácie

Čo Emtriva obsahuje

- **Liečivo je emtricitabín.** Každá tvrdá kapsula Emtrivy obsahuje 200 mg emtricitabínu.
- **Ďalšie zložky sú:**

Obsah kapsule: mikrokryštalická celulóza (E460), krospovidón, magnéziumstearát (E572), povidón (E1201)

Obal kapsule: želatína, indigotín (E132), oxid titaničitý (E171)

Farbivo na potlač obsahuje: čierny oxid železitý (E172), šelak (E904)

Ako vyzerá Emtriva a obsah balenia

Tvrdé kapsuly Emtriva sa skladajú z bielej nepriehľadnej spodnej časti a svetlomodrej nepriehľadnej vrchnej časti. Každá kapsula je potlačená čiernym atramentom „200 mg“ na vrchnej časti

a „GILEAD“ a [Gilead logo] na spodnej časti. Emtriva sa dodáva vo fľašiach alebo pretlačovacích baleniach obsahujúcich 30 kapsúl.

Emtriva je tiež dostupná ako perorálny roztok pre použitie u detí a dojčiat vo veku 4 mesiacov a viac, pacientov, ktorí majú ťažkosti s prehĺtaním a pacientov s problémami s obličkami. Existuje samostatná písomná informácia pre používateľa pre perorálny roztok Emtriva 10 mg/ml.

Držiteľ rozhodnutia o registrácii

Gilead Sciences Ireland UC
Carrigtohill
County Cork, T45 DP77
Írsko

Výrobca

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

Ak potrebujete akúkoľvek informáciu o tomto lieku, kontaktujte miestneho zástupcu držiteľa rozhodnutia o registrácii:

België/Belgique/Belgien

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

Lietuva

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

България

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

Luxembourg/Luxemburg

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

Česká republika

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

Magyarország

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

Danmark

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

Malta

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

Deutschland

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

Nederland

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

Eesti

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

Norge

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

Ελλάδα

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

Österreich

Gilead Sciences GesmbH
Tel: + 43 1 260 830

España

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

Polska

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

France

Gilead Sciences

Tél: + 33 (0) 1 46 09 41 00

Hrvatska

Gilead Sciences Ireland UC

Tel: + 353 (0) 1 686 1888

Ireland

Gilead Sciences Ireland UC

Tel: + 353 (0) 214 825 999

Ísland

Gilead Sciences Sweden AB

Sími: + 46 (0) 8 5057 1849

Italia

Gilead Sciences S.r.l.

Tel: + 39 02 439201

Κύπρος

Gilead Sciences Ελλάς Μ.ΕΠΕ.

Τηλ: + 30 210 8930 100

Latvija

Gilead Sciences Ireland UC

Tel: + 353 (0) 1 686 1888

Portugal

Gilead Sciences, Lda.

Tel: + 351 21 7928790

România

Gilead Sciences (GSR) S.R.L.

Tel: + 40 31 631 18 00

Slovenija

Gilead Sciences Ireland UC

Tel: + 353 (0) 1 686 1888

Slovenská republika

Gilead Sciences Slovakia s.r.o.

Tel: + 421 232 121 210

Suomi/Finland

Gilead Sciences Sweden AB

Puh/Tel: + 46 (0) 8 5057 1849

Sverige

Gilead Sciences Sweden AB

Tel: + 46 (0) 8 5057 1849

United Kingdom (Northern Ireland)

Gilead Sciences Ireland UC

Tel: + 44 (0) 8000 113 700

Táto písomná informácia bola naposledy aktualizovaná v .

Podrobné informácie o tomto lieku sú dostupné na internetovej stránke Európskej agentúry pre lieky
<http://www.ema.europa.eu>.

Písomná informácia pre používateľa

Emtriva 10 mg/ml perorálny roztok emtricitabín

Pozorne si prečítajte celú písomnú informáciu predtým, ako začnete užívať tento liek, pretože obsahuje pre vás dôležité informácie.

- Túto písomnú informáciu si uschovajte. Možno bude potrebné, aby ste si ju znovu prečítali.
- Ak máte akékoľvek ďalšie otázky, obráťte sa na svojho lekára alebo lekárnika.
- Tento liek bol predpísaný iba vám. Nedávajte ho nikomu inému. Môže mu uškodiť, dokonca aj vtedy, ak má rovnaké prejavy ochorenia ako vy.
- Ak sa u vás vyskytne akýkoľvek vedľajší účinok, obráťte sa na svojho lekára alebo lekárnika. To sa týka aj akýchkoľvek vedľajších účinkov, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii pre používateľa. Pozri časť 4.

V tejto písomnej informácii sa dozviete

1. Čo je Emtriva a na čo sa používa
2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako užijete Emtrivu
3. Ako užívať Emtrivu
4. Možné vedľajšie účinky
5. Ako uchovávať Emtrivu
6. Obsah balenia a ďalšie informácie

1. Čo je Emtriva a na čo sa používa

Emtriva slúži na liečbu infekcie vírusom ľudskej imunitnej nedostatočnosti (HIV) u dospelých, detí a dojčiat vo veku 4 mesiacov a viac. Perorálny roztok Emtriva je vhodný najmä pre ľudí, ktorí majú ťažkosti s prehĺtaním tvrdých kapsúl Emtriva.

Emtriva obsahuje liečivo *emtricitabín*. Toto liečivo je *antiretrovírusový* liek, ktorý sa používa na liečbu infekcie HIV. Emtricitabín je *nukleozidový inhibítor reverznej transkriptázy (nucleoside reverse transcriptase inhibitor, NRTI)*, ktorý účinkuje vplyvom na normálnu činnosť enzýmu (reverznej transkriptázy), nevyhnutného na samostatné rozmnožovanie vírusu HIV. Emtriva môže znižovať množstvo HIV v krvi (vírusovú záťaž). Môže tiež napomáhať zvýšeniu počtu T buniek, nazývaných CD4 bunky. Na liečbu HIV infekcie sa musí Emtriva vždy kombinovať s inými liekmi.

Tento liek nelieči infekciu HIV. Pokým užívate Emtrivu môžu sa u vás naďalej rozvíjať infekcie alebo iné choroby pridružené k infekcii HIV.

2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako užijete Emtrivu

Neužívajte Emtrivu

- **Ak ste alergický na emtricitabín alebo na ktorúkoľvek z ďalších zložiek tohto lieku (uvedených v časti 6).**

→ **Ak je to váš prípad, okamžite informujte svojho lekára.**

Upozornenia a opatrenia

- **Ak ste mali ochorenie obličiek alebo ak testy preukazovali problémy s vašimi obličkami, informujte o tom svojho lekára.** Váš lekár vám môže pred začiatkom liečby nariadiť krvné testy na prehodnotenie funkcie obličiek a môže odporučiť užívať zníženú dávku perorálneho

roztoku alebo predpísať tvrdé kapsuly Emtriva. Váš lekár tiež môže nariadiť počas liečby krvné testy na sledovanie funkcie vašich obličiek.

- **Informujte svojho lekára, ak ste starší ako 65 rokov.** Emtriva sa neštudovala u pacientov starších ako 65 rokov. Ak ste starší ako 65 rokov a je vám predpísaná Emtriva, váš lekár vás bude starostlivo sledovať.
- **Informujte svojho lekára, ak máte v anamnéze ochorenie pečene vrátane hepatitídy.** U pacientov s ochorením pečene vrátane chronickej hepatitídy B alebo C, ktorí sú liečení antiretrovirotikami, je vyššie riziko vážnych a potenciálne smrteľných komplikácií pečene. Ak máte infekciu hepatitídy B, váš lekár starostlivo zváži pre vás najlepší liečebný režim. Ak máte v anamnéze ochorenie pečene alebo chronickú infekciu hepatitídy B, váš lekár môže vykonávať krvné testy, aby starostlivo sledoval funkciu pečene.
- **Sledujte príznaky infekcií.** Ak máte pokročilé ochorenie HIV (AIDS) a ďalšiu infekciu, môže sa pri zahájení liečby Emtrivou rozvinúť zápal alebo zhoršenie príznakov infekcie. Tieto môžu byť známkami toho, že zlepšený imunitný systém Vášho tela bojuje s infekciou. **Okamžite informujte svojho lekára,** ak spozorujete známky zápalu alebo infekcie krátko po začatí užívania Emtrivy.

Potom, ako začnete užívať lieky na liečbu infekcie HIV, ktorou trpíte, sa môžu okrem oportunistických infekcií objaviť poruchy imunitného systému (ochorenie, ktoré sa objavuje, keď imunitný systém napáda zdravé telesné tkanivo). Poruchy imunitného systému sa môžu vyskytnúť mnoho mesiacov po začatí liečby. Ak zaznamenáte akékoľvek príznaky infekcie alebo nejaké ďalšie príznaky ako je svalová slabosť, slabosť začínajúca v rukách a chodidlách, ktorá sa posúva smerom nahor k trupu, palpitácie, tremor alebo hyperaktivitu, informujte o tom prosím bezodkladne svojho lekára, aby ste dostali potrebnú liečbu.

- **Problémy s kosťami.** U niektorých pacientov, ktorí sú liečení kombinovanou protívírusovou liečbou, sa môže rozvinúť ochorenie kostí nazývané osteonekróza (odumretie kostného tkaniva spôsobené prerušením prísunu krvi do kosti). Niektoré z mnohých rizikových faktorov pre rozvoj tohto ochorenia môžu byť, okrem iného, dĺžka kombinovanej protívírusovej liečby, používanie kortikosteroidov, konzumácia alkoholu, závažné potlačenie imunitných reakcií, vyšší index telesnej hmotnosti. Prejavmi osteonekrózy sú stuhnutosť kĺbov, bolesť kĺbov (hlavne bedra, kolena a ramena) a ťažkosti pri pohybe. Ak spozorujete niektorý z týchto príznakov, informujte, prosím, svojho lekára.

Deti a dospievajúci

Nepodávajúte Emtrivu dojčatám mladším ako 4 mesiace.

Iné lieky a Emtriva

Nesmiete užívať Emtrivu, ak už užívate iné lieky, ktoré obsahujú emtricitabín alebo lamivudín, ktoré sa tiež používajú na liečbu HIV infekcie, iba ak to nariadi váš lekár.

Ak teraz užívate, alebo ste v poslednom čase užívali, či práve budete užívať ďalšie lieky, **povedzte to svojmu lekárovi alebo lekárnikovi.**

Neukončíte liečbu bez konzultácie so svojim lekárom.

Tehotenstvo a dojčenie

Ak ste tehotná alebo dojčíte, ak si myslíte, že ste tehotná alebo ak plánujete otehotnieť, poraďte sa so svojim lekárom alebo lekárnikom predtým, ako začnete užívať tento liek.

Ak ste Emtrivu užívali počas tehotenstva, váš lekár môže požadovať pravidelné krvné testy a ďalšie diagnostické testy na sledovanie vývoja vášho dieťaťa. U detí, ktorých matky počas tehotenstva užívali NRTIs, prínos z ochrany proti HIV prevážil riziko vedľajších účinkov.

Počas užívania Emtrivy nedojčíte, pretože liečivo v tomto lieku prechádza do materského mlieka.

Dojčenie sa neodporúča u žien infikovaných HIV, pretože infekcia HIV sa môže materským mliekom preniesť na dieťa.

Ak dojčíte alebo uvažujete o dojčení, **čo najskôr sa o tom porozprávajte so svojim lekárom**.

Vedenie vozidiel a obsluha strojov

Emtriva môže spôsobiť závraty. Ak máte počas užívania Truvady pocit závratu, **neved'te vozidlá** a nepoužívajte žiadne nástroje alebo neobsluhujte stroje.

Perorálny roztok Emtriva obsahuje:

Farbivo pomarančovožltá S (E110) môže vyvolať alergické reakcie. Metylparabén (E218) a propylparabén (E216) v perorálnom roztoku môžu vyvolať alergické reakcie (možno oneskorené). Tento liek obsahuje 38 mg sodíka (hlavná zložka kuchynskej soli) v 24 ml dávke. To sa rovná 1,8 % odporúčaného maximálneho denného príjmu sodíka v potrave pre dospelých. Tento liek tiež obsahuje 480 mg propylénglykolu v 24 ml (maximálna jednorazová dávka), čo zodpovedá maximu 12 mg/kg/deň.

3. Ako užívať Emtrivu

- **Vždy užívajte tento liek presne tak, ako vám povedal váš lekár alebo lekárnik.** Ak si nie ste ničím istý, overte si to u svojho lekára alebo lekárnika.

Odporúčaná dávka je:

- **Dospelí:** váš lekár vám odporučí správne množstvo perorálneho roztoku Emtriva. Perorálny roztok Emtriva sa môže podávať s jedlom alebo bez jedla.
- **Dojčatá, deti a adolescenti s hmotnosťou 40 kg alebo menej:** dávka perorálneho roztoku Emtriva 10 mg/ml sa vypočíta podľa vašej telesnej hmotnosti. Príklady telesnej hmotnosti a zodpovedajúcich dávok a objemov perorálneho roztoku, ktoré sa majú užívať každý deň, sú uvedené v tabuľke nižšie:

Telesná hmotnosť (kg)	Denne	
	Dávka emtricitabínu (mg)	Koľko roztoku 10 mg/ml treba užiť (ml)
5 kg	30 mg	3 ml
10 kg	60 mg	6 ml
15 kg	90 mg	9 ml
20 kg	120 mg	12 ml
25 kg	150 mg	15 ml
30 kg	180 mg	18 ml
35 kg	210 mg	21 ml
40 kg	240 mg	24 ml

Uistite sa, že rozumiete ako odmerať a podať správne množstvo perorálneho roztoku podľa hmotnosti liečenej osoby. Na odmeranie správnej dávky použite odmerku poskytnutú v škatuli. Odmerka má čiarky na označenie každého mililitra roztoku.

Ak si nie ste istí, aké množstvo Emtrivy máte užiť, spýtajte sa svojho lekára alebo lekárnika.

- **Užite vždy dávku, ktorú odporučil váš lekár.** To zaistí, že váš liek je plne účinný a že sa obmedzí riziko vývoja rezistencie voči liečbe. Nemeňte dávkovanie pokiaľ tak nenariadi váš lekár.
- **Ak máte problémy s obličkami,** môže vám váš lekár odporučiť užívať Emtrivu menej často.
- **Váš lekár bude predpisovať Emtrivu s inými antiretrovírusovými liekmi.** Údaje týkajúce sa pokynov k užívaniu ďalších antiretrovirov si prezrite v príslušnej písomnej informácii pre používateľa.

Emtriva je tiež dostupná ako tvrdé kapsuly. Tie sú vhodné len pre pacientov, ktorí vážia najmenej 33 kg a dokážu prehĺtať tvrdé kapsuly. Krvné hladiny dosiahnuté po podaní jednej tvrdej kapsuly Emtriva 200 mg sú podobné tým, ktoré sa dosiahnu po užití 24 ml perorálneho roztoku. Ak by ste radi prešli z užívania perorálneho roztoku Emtriva na tvrdé kapsuly Emtriva, povedzte to svojmu lekárovi.

Ak užijete viac Emtrivy, ako máte

Ak ste náhodne užili priveľa perorálneho roztoku Emtriva, spojte sa so svojím lekárom alebo s najbližším oddelením pohotovosti, aby vám poradili. Vezmite si fľašu s perorálnym roztokom so sebou, aby ste mohli ľahšie popísať, čo ste užili.

Ak zabudnete užiť Emtrivu

Je dôležité nevynechať žiadnu dávku Emtrivy.

Ak vynecháte dávku Emtrivy do 12 hodín od zvyčajného času užívania, užite ju čo najskôr ako môžete a potom užite vašu nasledujúcu dávku v jej pravidelnom čase.

Ak je už aj tak takmer čas (menej ako 12 hodín) na užitie nasledujúcej dávky, neužívajte vynechanú dávku. Počkajte a užite nasledujúcu dávku v pravidelný čas. Neužívajte dvojnásobnú dávku, aby ste nahradili vynechanú dávku.

Ak vraciate

Ak uplynula menej než hodina od užitia Emtrivy, užite ďalšiu dávku. Ak ste vracali viac ako hodinu po užití Emtrivy, nemusíte užiť ďalšiu dávku.

Ak prestanete užívať Emtrivu

- **Neprestávajúce užívať Emtrivu bez toho, aby ste o tom najprv povedali svojmu lekárovi.** Ukončenie liečby Emtrivou môže znížiť účinnosť HIV liečby odporúčanej vašim lekárom. Poradte sa so svojím lekárom skôr než ukončíte užívanie tohto lieku, najmä ak zaznamenáte akékoľvek vedľajšie účinky alebo máte ešte inú chorobu. Spojte sa so svojím lekárom skôr, než znova začnete užívať perorálny roztok Emtriva.
- **Ak máte HIV infekciu aj hepatitídu B** je obzvlášť dôležité neukončiť liečbu Emtrivou bez toho, aby ste o tom najprv povedali svojmu lekárovi. Krvné testy alebo príznaky niektorých pacientov naznačujú, že u nich došlo k zhoršeniu hepatitídy po ukončení liečby Emtrivou. Krvné testy môžu byť u vás potrebné niekoľko mesiacov po ukončení liečby. U pacientov s pokročilým ochorením pečene alebo cirhózou sa neodporúča ukončiť liečbu, pretože to môže u niektorých pacientov viesť k zhoršeniu hepatitídy.

Informujte okamžite svojho lekára o nových alebo nezvyčajných príznakoch potom, ako ukončíte liečbu, najmä o príznakoch, ktoré spájate s infekciou hepatitídy B.

Ak máte akékoľvek ďalšie otázky týkajúce sa použitia tohto lieku, opýtajte sa svojho lekára alebo lekárnika.

4. Možné vedľajšie účinky

Počas liečby infekcie HIV môže dôjsť k zvýšeniu telesnej hmotnosti a hladín lipidov a glukózy v krvi. Toto čiastočne súvisí so zlepšeným zdravotným stavom a so životným štýlom a v prípade hladín lipidov v krvi to niekedy súvisí so samotnými liekmi proti infekcii HIV. Váš lekár vás bude vyšetrovať kvôli týmto zmenám.

Tak ako všetky lieky, aj tento liek môže spôsobovať vedľajšie účinky, hoci sa neprejavia u každého.

Informujte svojho lekára o každom z nasledovných vedľajších účinkov:

Najčastejšie vedľajšie účinky

Nasledovné vedľajšie účinky sú **veľmi časté** (môžu postihnúť aspoň 10 zo 100 pacientov):

- bolesť hlavy, hnačka, pocit na vracanie (*nevoľnosť*)
- bolesť a slabosť svalov (ak sú zvýšené hladiny kreatínkinázy v krvi)

Ďalšie možné vedľajšie účinky

Nasledovné vedľajšie účinky sú **časté** (môžu postihnúť až 10 zo 100 pacientov):

- závraty, slabosť, ťažkosti so spánkom, abnormálne sny
- vracanie, problémy s trávením vyúsťujúce do ťažkostí po jedle, bolesť brucha
- vyrážky (vrátane červených škvŕn alebo pupencov niekedy s pľuzgiermi a opuchmi na koži) ktoré môžu byť alergickými reakciami, svrbenie, zmeny sfarbenia kože vrátane škvrnitého stmavnutia kože
- bolesť

Testy tiež môžu ukázať:

- nízky počet bielych krviniek (znížením počtu bielych krviniek sa môžete stať viac náchylnými k infekciám)
- zvýšené triglyceridy (mastné kyseliny), žlč alebo cukor v krvi
- problémy s pečeňou a pankreasom

Nasledovné vedľajšie účinky sú **menej časté** (môžu postihnúť až 1 zo 100 pacientov):

- anémia (nízky počet červených krviniek)
- opuch tváre, pier, jazyka alebo hrdla

Iné možné účinky

U detí, ktorým bol podaný emtricitabín, sa tiež veľmi často vyskytli **zmeny sfarbenia kože** vrátane škvrnitého stmavnutia kože a často **anémia** (nízky počet červených krviniek). Ak je tvorba červených krviniek znížená, môže mať dieťa prejavy únavy a dýchavičnosti.

Hlásenie vedľajších účinkov

Ak sa u vás vyskytne akýkoľvek vedľajší účinok, obráťte sa na svojho lekára alebo lekárnika. To sa týka aj akýchkoľvek vedľajších účinkov, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii. Vedľajšie účinky môžete hlásiť aj priamo prostredníctvom národného systému hlásenia uvedeného v Prílohe V. Hlásením vedľajších účinkov môžete prispieť k získaniu ďalších informácií o bezpečnosti tohto lieku.

5. Ako uchovávať Emtrivu

Tento liek uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

Nepoužívajte tento liek po dátume expirácie, ktorý je uvedený na fľaši a škatuli po „EXP“. Dátum expirácie sa vzťahuje na posledný deň v danom mesiaci.

Uchovávajte v chladničke (2 °C – 8 °C) až do otvorenia.

Po otvorení fľaše uchovávajte pri teplote neprevyšujúcej 25 °C. Obsah fľaše sa musí použiť v priebehu 45 dní po otvorení. Odporúča sa napísať si na balenie dátum vybratia z chladničky.

Ak zostal po 45 dňoch vo fľaši zvyšný roztok, má byť zlikvidovaný v súlade s národnými požiadavkami alebo vrátený do lekárne.

Nelikvidujte lieky odpadovou vodou alebo domovým odpadom. Nepoužitý liek vráťte do lekárne. Tieto opatrenia pomôžu chrániť životné prostredie.

6. Obsah balenia a ďalšie informácie

Čo Emtriva obsahuje

- **Liečivo je *emtricitabín*.** Jeden ml perorálneho roztoku Emtriva obsahuje 10 mg emtricitabínu (10 mg/ml).
- **Ďalšie zložky sú:** aróma cukrovej vaty, dinátriumedetát, kyselina chlorovodíková, metylparabén (E218), propylénglykol, propylparabén (E216), hydroxid sodný, monohydrát dihydrogénfosforečnanu sodného, pomarančovožltá S (E110), čistená voda, xylitol (E967).

Ako vyzerá Emtriva a obsah balenia

Perorálny roztok Emtriva je číry, oranžový až tmavooranžový roztok dodávaný vo fľašiach obsahujúcich 170 ml spolu s odmerkou.

Emtriva je tiež dostupná ako tvrdé kapsuly. Tie sú vhodné len pre pacientov, ktorí vážia najmenej 33 kg a dokážu prehĺtať tvrdé kapsuly. Existuje samostatná písomná informácia pre používateľa pre tvrdé kapsuly Emtriva 200 mg.

Držiteľ rozhodnutia o registrácii

Gilead Sciences Ireland UC
Carrigtohill
County Cork, T45 DP77
Írsko

Výrobca

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

Ak potrebujete akúkoľvek informáciu o tomto lieku, kontaktujte miestneho zástupcu držiteľa rozhodnutia o registrácii:

België/Belgique/Belgien

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

България

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

Česká republika

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

Danmark

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

Deutschland

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

Eesti

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

Ελλάδα

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

España

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

France

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

Hrvatska

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

Ireland

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

Ísland

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

Italia

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

Lietuva

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

Luxembourg/Luxemburg

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

Magyarország

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

Malta

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

Nederland

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

Norge

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

Österreich

Gilead Sciences GesmbH
Tel: + 43 1 260 830

Polska

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

Portugal

Gilead Sciences, Lda.
Tel: + 351 21 7928790

România

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

Slovenija

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

Slovenská republika

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

Suomi/Finland

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

Κύπρος

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

Sverige

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

Latvija

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

United Kingdom (Northern Ireland)

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

Τάτο písomná informácia bola naposledy aktualizovaná v .

Podrobné informácie o tomto lieku sú dostupné na internetovej stránke Európskej agentúry pre lieky
<http://www.ema.europa.eu>.