

**BILAGA I**  
**PRODUKTRESUMÉ**

## 1. LÄKEMEDLETS NAMN

Emtriva 200 mg hårda kapslar

## 2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

Varje hård kapsel innehåller 200 mg emtricitabin.

För fullständig förteckning över hjälpämnen, se avsnitt 6.1.

## 3. LÄKEMEDELFORM

Hård kapsel.

Varje kapsel har en vit, ogenomskinlig underdel med en ljusblå, ogenomskinlig överdel med dimensionerna 19,4 mm x 6,9 mm. Varje kapsel är märkt med ”200 mg” på överdelen och ”GILEAD” och [Gileads logo] på underdelen med svart bläck.

## 4. KLINISKA UPPGIFTER

### 4.1 Terapeutiska indikationer

Emtriva i kombination med andra antiretrovirala läkemedel är avsett för behandling av humant immunbristvirus typ 1 (hiv-1)-infekterade vuxna och barn i åldern 4 månader och äldre.

Denna indikation baseras på studier av tidigare obehandlade patienter och tidigare behandlade patienter med stabil virologisk kontroll. Erfarenhet saknas av behandling med Emtriva hos patienter som sviktat på sin nuvarande terapi eller som har sviktat på upprepade behandlingar (se avsnitt 5.1).

När det beslutas om nytt behandlingsschema för patienter som sviktat på en antiretroviral terapi, bör man noga ta hänsyn till de olika läkemedlens mutationsmönster, samt till den enskilde patientens tidigare behandling. Om det finns tillgång till resistenstest, kan ett sådant vara lämpligt.

### 4.2 Dosering och administreringsätt

Terapi bör initieras av läkare med erfarenhet av behandling av hiv-infektion.

#### Dosering

Emtriva 200 mg hårda kapslar kan tas med eller utan föda.

*Vuxna:* Rekommenderad dos av Emtriva är en hård kapsel à 200 mg som tas oralt en gång dagligen.

Om en patient missar en dos av Emtriva inom 12 timmar efter den tidpunkt då den vanligtvis tas, skall patienten ta Emtriva med eller utan föda så snart som möjligt och fortsätta enligt det normala doseringsschemat. Om en patient missar en dos av Emtriva med mer än 12 timmar och det snart är dags att ta nästa dos, skall patienten inte ta den missade dosen utan bara fortsätta enligt det vanliga doseringsschemat.

Om patienten kräks inom 1 timme efter att ha tagit Emtriva, skall en ny dos tas. Om patienten kräks efter mer än 1 timme efter att ha tagit Emtriva behöver han/hon inte ta ännu en dos.

#### Särskilda populationer

*Äldre:* Data saknas för säkerhet och effekt hos patienter över 65 år. Sannolikt krävs inte någon justering av den rekommenderade dagliga dosen hos vuxna, såvida inte njurinsufficiens föreligger.

*Njurinsufficiens:* Emtricitabin elimineras genom renal utsöndring och exponeringen för emtricitabin ökade signifikant hos patienter med njurinsufficiens (se avsnitt 5.2). Dosen eller dosintervallet måste justeras hos alla patienter med kreatininclearance < 30 ml/min (se avsnitt 4.4).

Tabell 1 nedan visar riktlinjer för justeringar av dosintervallet för 200 mg hårda kapslar efter graden av njurinsufficiens. Säkerheten och effekten som uppnås med justeringarna av dosintervallet till var 72:a eller 96:e timme hos patienter med kreatininclearance < 30 ml/min har inte utvärderats kliniskt. Det kliniska behandlingssvaret och njurfunktionen skall därför övervakas noggrant hos dessa patienter (se avsnitt 4.4).

Patienter med njurinsufficiens kan även behandlas med Emtriva 10 mg/ml oral lösning för att erhålla en lägre daglig dos av emtricitabin. Se produktresumén för Emtriva 10 mg/ml oral lösning.

**Tabell 1: Riktlinjer för dosintervallet för 200 mg hårda kapslar justerade efter kreatininclearance**

	Kreatininclearance (ml/min)		
	≥ 30	15-29	< 15 (anuriska patienter med behov av intermitterande hemodialys)*
<b>Rekommenderat dosintervall för 200 mg hårda kapslar</b>	En 200 mg hård kapsel var 24:e timme	En 200 mg hård kapsel var 72:e timme	En 200 mg hård kapsel var 96:e timme

\* Utgående från tre hemodialysomgångar per vecka à 3 timmar vardera, med början minst 12 timmar efter att den senaste dosen emtricitabin administrerats.

Patienter med terminal njurinsufficiens (*End Stage Renal Disease, ESRD*) som behandlas med andra typer av dialys, såsom peritonealdialys, har inte studerats och inga dosrekommendationer kan ges.

*Leverinsufficiens:* Data saknas för att ge en dosrekommendation för patienter med leverinsufficiens. Det är dock osannolikt att dosjusteringar kan komma att krävas hos patienter med leverinsufficiens, med tanke på emtricitabins minimala metabolism och den renala utsöndringsvägen (se avsnitt 5.2).

Om behandlingen med Emtriva utsättes hos patienter med samtidig hiv- och hepatit B-virus (HBV)-infektion, skall dessa patienter övervakas noggrant beträffande tecken på exacerbation av hepatit (se avsnitt 4.4).

*Pediatrik population:* Rekommenderad dos av Emtriva för barn i åldern 4 månader och äldre, och ungdomar upp till 18 års ålder som väger minst 33 kg och som kan svälja hårda kapslar är en hård kapsel à 200 mg oralt en gång dagligen.

Inga data finns tillgängliga om effekten och det finns endast mycket begränsade data om säkerheten av emtricitabin hos spädbarn under 4 månaders ålder. Användning av Emtriva rekommenderas därför inte till dem som är under 4 månader (för farmakokinetiska data hos denna åldersgrupp, se avsnitt 5.2).

Inga data finns tillgängliga för att ge en dosrekommendation för pediatrika patienter med njurinsufficiens.

#### Administreringsätt

Emtriva 200 mg hårda kapslar skall tas oralt en gång dagligen med eller utan föda.

Emtriva finns också tillgängligt som en oral lösning i styrkan 10 mg/ml för användning hos spädbarn i åldern 4 månader och äldre, barn och patienter som inte kan svälja hårda kapslar och patienter med njurinsufficiens. Se produktresumén för Emtriva 10 mg/ml oral lösning. På grund av skillnad i biotillgängligheten av emtricitabin mellan hård kapsel och oral lösning, bör 240 mg emtricitabin givet

som oral lösning ge jämförbara plasmanivåer som efter administrering av en 200 mg hård kapsel emtricitabin (se avsnitt 5.2).

### 4.3 Kontraindikationer

Överkänslighet mot den aktiva substansen eller mot något hjälpämne som anges i avsnitt 6.1.

### 4.4 Varningar och försiktighet

#### Allmänt

Emtricitabin rekommenderas inte som monoterapi vid behandling av hiv-infektion. Emtricitabin måste användas i kombination med andra antiretrovirala medel. Se även produktresumén för de andra antiretrovirala läkemedel som används i kombinationsbehandlingen.

#### Samtidig administrering av andra läkemedel

Emtriva skall inte tas med andra läkemedel som innehåller emtricitabin eller med läkemedel som innehåller lamivudin.

#### Opportunistiska infektioner

Patienter som får emtricitabin eller någon annan antiretroviral terapi kan fortsätta att utveckla opportunistiska infektioner och andra komplikationer till en hiv-infektion. Därför skall dessa patienter kvarstå under noggrann klinisk observation av en läkare med erfarenhet av behandling av patienter med hiv-relaterade sjukdomar.

#### Njurfunktion

Emtricitabin elimineras främst via njurarna genom glomerulär filtration och aktiv tubulär sekretion. Exponeringen för emtricitabin kan öka markant hos patienter med svår njurinsufficiens (kreatininclearance < 30 ml/min) som får dagliga doser på 200 mg emtricitabin som hård kapsel eller 240 mg som oral lösning. Följaktligen krävs antingen en justering av dosintervallet (vid användning av Emtriva 200 mg hårda kapslar) eller en sänkning av den dagliga dosen av emtricitabin (vid användning av Emtriva 10 mg/ml oral lösning) hos alla patienter med kreatininclearance < 30 ml/min. Säkerheten och effekten av riktlinjerna för justering av dosintervallet som visas i avsnitt 4.2 baseras på modulering av farmakokinetiska singeldosdata och har ej utvärderats kliniskt. Därför bör kliniskt behandlingssvar och njurfunktion övervakas noggrant hos patienter som behandlas med emtricitabin med förlängda dosintervall (se avsnitt 4.2 och 5.2).

Försiktighet bör iaktas när emtricitabin administreras tillsammans med läkemedel som elimineras genom aktiv tubulär sekretion, eftersom sådan samtidig administrering kan leda till ökade serumkoncentrationer av antingen emtricitabin eller det samtidigt administrerade läkemedlet, eftersom de två konkurrerar om elimineringsvägen (se avsnitt 4.5).

#### Vikt och metabola parametrar

Viktökning och ökade nivåer av lipider och glukos i blodet kan förekomma under antiretroviral behandling. Sådana förändringar kan delvis ha samband med sjukdomskontroll och livsstil. Vad gäller lipider finns det i vissa fall belägg för en behandlingseffekt medan det inte finns några starka belägg för ett samband mellan viktökning och någon viss behandling. Beträffande övervakning av lipider och glukos i blodet hänvisas till etablerade riktlinjer för hiv-behandling. Lipidrubbingar ska behandlas på ett kliniskt lämpligt sätt.

#### Leverfunktion

Patienter med tidigare leverdysfunktion inklusive kroniskt aktiv hepatit har en ökad frekvens avvikelser i leverfunktionen under antiretroviral kombinationsbehandling (CART) och skall övervakas på sedvanligt sätt. Patienter med kronisk hepatit B eller C som behandlas med CART har en ökad risk för svåra och potentiellt dödliga leverbiverkningar. Om patienten får samtidig antiviral terapi för hepatit B eller C, se produktresumé för dessa läkemedel.

Vid tecken på exacerbation av leversjukdomen hos sådana patienter, måste man överväga att avbryta eller avsluta behandlingen.

#### Samtidig infektion med HBV

Emtricitabin är aktivt mot HBV *in vitro*. Det finns emellertid begränsade uppgifter tillgängliga om effekten och säkerheten av emtricitabin (som en 200 mg hård kapsel dagligen) för patienter med samtidig hiv- och HBV-infektion. Användningen av emtricitabin hos patienter med kronisk HBV-infektion orsakar samma mutationsmönster i YMDD-motivet som observeras vid lamivudinterapi. YMDD-mutationen medför resistens mot både emtricitabin och lamivudin.

Patienter med samtidig hiv- och HBV-infektion skall följas noggrant med både kliniska och laboriemässiga kontroller avseende tecken på exacerbation av hepatit under minst flera månader efter avslutad behandling med emtricitabin. Sådana exacerbationer har observerats hos HBV-infekterade patienter utan samtidig hiv-infektion efter utsättande av behandling med emtricitabin och har påvisats huvudsakligen genom serumalaninaminotransferas (ALAT)-ökningar jämte ny förekomst av HBV-DNA. Hos en del av dessa patienter har HBV-reaktiveringen associerats med allvarligare leversjukdom, inklusive dekomensation och leversvikt. Det finns inte tillräckligt med belägg för att fastställa om exacerbationer av hepatit efter avslutad behandling påverkas av återinsättande av emtricitabin. Hos patienter med framskriden leversjukdom eller cirros rekommenderas inte utsättande av behandling eftersom hepatitexacerbation efter behandling kan leda till leverdekomensation.

#### Mitokondriell dysfunktion efter exponering *in utero*

Nukleos(t)idanaloger kan i varierande grad påverka mitokondriell funktion, vilket är mest uttalat med stavudin, didanosin och zidovudin. Man har rapporterat mitokondriell dysfunktion hos hiv-negativa spädbarn som exponerats för nukleosidanaloger *in utero* och/eller postnalt; dessa har främst avsett behandling med regimer innehållande zidovudin. De väsentligaste biverkningarna som rapporterats är hematologiska rubbningar (anemi, neutropeni) och metabola rubbningar (hyperlaktatemi, hyperlipasemi). Dessa biverkningar har ofta varit övergående. Några sent uppträdande neurologiska rubbningar har rapporterats som sällsynta (ökad tonus, kramper, onormalt beteende). Om sådana neurologiska rubbningar är övergående eller permanenta är för närvarande okänt. Dessa fynd ska övervägas för alla barn som *in utero* exponerats för nukleos(t)idanaloger och som uppvisar allvarliga kliniska fynd av okänd etiologi, i synnerhet neurologiska fynd. Dessa fynd påverkar inte aktuella nationella rekommendationer avseende antiretroviral terapi till gravida kvinnor för att förhindra vertikal överföring av hiv.

#### Immunreaktiveringssyndrom

Hos hiv-infekterade patienter med svår immunbrist vid tidpunkten för insättande av CART, kan en inflammatorisk reaktion på asymtomatiska eller kvarvarande opportunistiska patogener uppstå och orsaka allvarliga kliniska tillstånd eller förvärrande av symptom. Vanligtvis har sådana reaktioner observerats inom de första veckorna eller månaderna efter insättande av CART. Relevanta exempel inkluderar cytomegalovirus-retinit, generella och/eller fokala mykobakteriella infektioner och *Pneumocystis jirovecii* pneumoni. Varje symptom på inflammation skall utredas och behandling påbörjas vid behov.

Autoimmuna tillstånd (som Graves sjukdom och autoimmun hepatit) har också rapporterats vid immunreakivering; dock har tid till tillslag varierat och dessa händelser kan inträffa flera månader efter behandlingsstart.

#### Osteonekros

Även om etiologin anses vara beroende av flera faktorer (inklusive kortikosteroid-användning, alkoholkonsumtion, svår immunsuppression, högre kroppsmasseindex), så har fall av osteonekros rapporterats, främst hos patienter med framskriden hiv-sjukdom och/eller långvarig exponering för CART. Patienter ska rådas att söka läkare ifall de får ledvärk, stelhet i lederna eller svårighet att röra sig.

### Äldre

Emtriva har inte studerats hos patienter över 65 år. Det är mer sannolikt att äldre patienter har nedsatt njurfunktion, och försiktighet bör därför iakttas vid behandling av äldre patienter med Emtriva.

### Pediatrik population

Utöver biverkningarna som förekom hos vuxna var incidensen av anemi och missfärgning av huden högre i kliniska studier där hiv-infekterade pediatrika patienter ingick (se avsnitt 4.8).

## **4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner**

Interaktionsstudier har endast utförts på vuxna.

*In vitro* hämmade inte emtricitabin metabolismen förmedlad av någon av följande humana isoformer av CYP450: 1A2, 2A6, 2B6, 2C9, 2C19, 2D6 och 3A4. Emtricitabin hämmade inte det enzym som ansvarar för glukuronidering. Baserat på resultat från dessa *in vitro*-försök och de kända elimineringsvägarna för emtricitabin är potentialen låg för CYP450-förmedlade interaktioner mellan emtricitabin och andra läkemedel.

Det finns inga kliniskt betydelsefulla interaktioner när emtricitabin administreras samtidigt med indinavir, zidovudin, stavudin, famciklovir eller tenofoviridisoproxilfumarat.

Emtricitabin utsöndras huvudsakligen genom glomerulär filtration och aktiv tubulär sekretion. Effekten av samtidig administrering av emtricitabin med läkemedel som utsöndras via njurarna eller andra läkemedel kända för att påverka njurfunktionen har inte utvärderats, med undantag för famciklovir och tenofoviridisoproxilfumarat. Samtidig administrering av emtricitabin och läkemedel som utsöndras genom aktiv tubulär sekretion kan leda till en ökning av serumkoncentrationerna av antingen emtricitabin eller ett samtidigt administrerat läkemedel, eftersom de två konkurrerar om elimineringsvägen.

Det finns ännu ingen klinisk erfarenhet av samtidig administrering av cytidinanaloger. Därför kan användning av emtricitabin tillsammans med lamivudin vid behandling av hiv-infektion för närvarande inte rekommenderas.

## **4.6 Fertilitet, graviditet och amning**

### Graviditet

En måttlig mängd data från gravida kvinnor (mellan 300 och 1 000 graviditeter) tyder inte på några missbildningar eller foster/neonatal toxicitet associerad med emtricitabin. Djurstudier tyder inte på reproduktionstoxikologiska effekter. Användning av emtricitabin kan övervägas under graviditet om det är nödvändigt.

### Amning

Det har visats att emtricitabin utsöndras i bröstmjölk. Det finns otillräcklig information angående effekterna av emtricitabin på nyfödda/spädbarn. Emtriva ska därför inte användas under amning.

För att undvika överföring av hiv till spädbarnet rekommenderas att kvinnor som lever med hiv inte ammar sina spädbarn.

### Fertilitet

Inga humandata om effekten av emtricitabin finns tillgängliga. Djurstudier tyder inte på skadliga effekter av emtricitabin på fertiliteten.

## **4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner**

Inga studier har utförts. Patienterna bör dock informeras om att yrsel har rapporterats under behandling med emtricitabin.

## 4.8 Biverkningar

### Sammanfattning av säkerhetsprofil

I kliniska studier på hiv-infekterade vuxna var de mest vanligen förekommande biverkningarna av emtricitabin diarré, (14,0 %), huvudvärk (10,2 %), förhöjt kreatininas (10,2 %) och illamående (10,0 %). Utöver biverkningarna som rapporterades hos vuxna var incidensen av anemi (9,5 %) och missfärgning av huden (31,8 %) högre i kliniska studier där hiv-infekterade pediatrika patienter ingick.

Utsättande av behandling med Emtriva hos patienter med samtidig hiv- och HBV-infektion kan vara associerad med svåra akuta exacerbationer av hepatit (se avsnitt 4.4).

### Sammanfattning av biverkningar i tabellform

Bedömningen av biverkningar från kliniska studier baseras på erfarenhet från tre studier på vuxna (n = 1 479) och tre pediatrika studier (n = 169). I studierna på vuxna fick 1 039 tidigare obehandlade och 440 tidigare behandlade patienter emtricitabin (n = 814) eller jämförelsessubstans (n = 665) under 48 veckor i kombination med andra antiretrovirala läkemedel.

Biverkningarna med misstänkt (åtminstone möjligt) samband med behandlingen hos vuxna från kliniska studier och erfarenhet efter introduktion på marknaden redovisas i Tabell 2 nedan för varje organsystem samt med frekvens. Biverkningarna presenteras inom varje frekvensområde efter fallande allvarlighetsgrad. Frekvenserna definieras som mycket vanliga ( $\geq 1/10$ ), vanliga ( $\geq 1/100$ ,  $< 1/10$ ) eller mindre vanliga ( $\geq 1/1\ 000$ ,  $< 1/100$ ).

**Tabell 2: Sammanfattning i tabellform av biverkningar associerade med emtricitabin baserad på kliniska studier och erfarenhet efter introduktion på marknaden**

Frekvens	Emtricitabin
<i>Blodet och lymfsystemet:</i>	
Vanliga:	neutropeni
Mindre vanliga:	anemi <sup>2</sup>
<i>Immunsystemet:</i>	
Vanliga:	allergiska reaktioner
<i>Metabolism och nutrition:</i>	
Vanliga:	hypertriglyceridemi, hyperglykemi
<i>Psykiska störningar:</i>	
Vanliga:	sömnlöshet, onormala drömmar
<i>Centrala och perifera nervsystemet:</i>	
Mycket vanliga:	huvudvärk
Vanliga:	yrsel
<i>Magtarmkanalen:</i>	
Mycket vanliga:	diarré, illamående
Vanliga:	förhöjt amylas inklusive förhöjt pankreasamylas, förhöjt serumlipas, kräkning, buksmärta, dyspepsi
<i>Lever och gallvägar:</i>	
Vanliga:	förhöjt serumaspartataminotransferas (ASAT) och/eller förhöjt serum-ALAT, hyperbilirubinemi
<i>Hud och subkutan vävnad:</i>	
Vanliga:	vesikulobullösa hudutslag, pustulösa hudutslag, makulopapulösa hudutslag, hudutslag, pruritus, urtikaria, missfärgning av huden (ökad pigmentering) <sup>1,2</sup>
Mindre vanliga:	angioödem <sup>3</sup>
<i>Muskuloskeletala systemet och bindväv:</i>	
Mycket vanliga:	förhöjt kreatinkinas
<i>Allmänna symtom och/eller symtom vid administreringsstället:</i>	
Vanliga:	smärta, asteni

<sup>1</sup> Se avsnitt 4.8, Beskrivning av valda biverkningar för mer information.

<sup>2</sup> Anemi var vanlig och missfärgning av huden (ökad pigmentering) var mycket vanlig när emtricitabin administrerades till pediatrika patienter (se avsnitt 4.8, Pediatrik population).

<sup>3</sup> Denna biverkning, vilken identifierades genom säkerhetsuppföljning efter introduktionen på marknaden, observerades inte i randomiserade kontrollerade kliniska studier på vuxna eller i pediatrika kliniska hiv-studier med emtricitabin. Frekvenskategorin mindre vanliga bedömdes utgående från en statistisk beräkning baserad på det totala antalet patienter som exponerats för emtricitabin i dessa kliniska studier (n = 1 563).

### Beskrivning av valda biverkningar

*Missfärgning av huden (ökad pigmentering):* Missfärgning av huden som manifesteras av hyperpigmentering främst i handflator och/eller fotsulor, var i allmänhet lindriga, asymtomatiska och av ringa klinisk betydelse. Mekanismen är inte känd.

*Metabola parametrar:* Viktökning och ökade nivåer av lipider och glukos i blodet kan förekomma under antiretroviral behandling (se avsnitt 4.4).

*Immunreaktiveringssyndrom:* Hos hiv-infekterade patienter med svår immunbrist vid tidpunkten för insättande av CART, kan en inflammatorisk reaktion mot asymtomatiska eller kvarvarande opportunistiska infektioner uppstå. Autoimmuna tillstånd (som Graves sjukdom och autoimmun hepatit) har också rapporterats, dock har tid till tillslag varierat, och dessa händelser kan inträffa flera månader efter behandlingsstart (se avsnitt 4.4).

*Osteonekros:* Fall av osteonekros har rapporterats, speciellt hos patienter med kända riskfaktorer, framskriden hiv-sjukdom eller långvarig exponering för CART. Frekvensen av detta är okänd (se avsnitt 4.4).



### Pediatriisk population

Bedömning av biverkningar i pediatriiska patienter från data från kliniska studier baseras på erfarenhet från tre pediatriiska studier (n = 169) där tidigare obehandlade (n = 123) och tidigare behandlade (n = 46) pediatriiska hiv-infekterade patienter från 4 månader till 18 år behandlades med emtricitabin i kombination med andra antiretrovirala substanser.

Utöver biverkningarna som rapporterades hos vuxna (se avsnitt 4.8, Sammanfattning av biverkningar i tabellform) var incidensen av följande biverkningar högre hos pediatriiska patienter: anemi var vanlig (9,5 %) och missfärgning av huden (ökad pigmentering) var mycket vanlig (31,8 %) hos pediatriiska patienter.

### Andra särskilda populationer

*Äldre:* Emtriva har inte studerats hos patienter över 65 år. Det är mer sannolikt att äldre patienter har nedsatt njurfunktion, och försiktighet bör därför iaktas vid behandling av äldre patienter med Emtriva (se avsnitt 4.2).

*Patienter med nedsatt njurfunktion:* Emtricitabin elimineras genom renal utsöndring och exponeringen för emtricitabin ökade signifikant hos patienter med njurinsufficiens. Dosen eller dosintervallet måste justeras hos alla patienter med kreatininclearance < 30 ml/min (se avsnitt 4.2, 4.4 och 5.2).

*Patienter med samtidig hiv- och HBV-infektion:* Biverkningsprofilen hos patienter som samtidigt är infekterade med HBV liknar den som har observerats hos hiv-infekterade patienter utan samtidig HBV-infektion. Som väntat i denna patientpopulation inträffade dock förhöjt ASAT och ALAT oftare än i den allmänna hiv-infekterade populationen.

*Exacerbationer av hepatit B efter utsättande av behandling:* Hos hiv-infekterade patienter med samtidig HBV-infektion kan exacerbationer av hepatit uppträda efter utsättande av HBV-behandling (se avsnitt 4.4).

### Rapportering av misstänkta biverkningar

Det är viktigt att rapportera misstänkta biverkningar efter att läkemedlet godkänts. Det gör det möjligt att kontinuerligt övervaka läkemedlets nytta-riskförhållande. Hälso- och sjukvårdspersonal uppmanas att rapportera varje misstänkt biverkning via det nationella rapporteringssystemet listat i bilaga V.

## **4.9 Överdoser**

Administrering av upp till 1 200 mg emtricitabin har associerats med de biverkningar som redovisats ovan (se avsnitt 4.8).

Om överdosering inträffar skall patienten övervakas med avseende på tecken på toxicitet och understödande standardbehandling ges efter behov.

Upp till 30 % av emtricitabindosen kan elimineras med hemodialys. Det är inte känt om emtricitabin kan elimineras med peritonealdialys.

## **5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER**

### **5.1 Farmakodynamiska egenskaper**

Farmakoterapeutisk grupp: Omvända transkriptashämmare av nukleosid- och nukleotidtyp, ATC-kod: J05AF09

#### Verkningsmekanism och farmakodynamisk effekt

Emtricitabin är en syntetisk nukleosidanalogue av cytidin med aktivitet som är specifikt för hiv-1, hiv-2 och HBV.

Emtricitabin är fosforylerat av cellulära enzymer för att bilda emtricitabin 5'-trifosfat, som hämmar hiv-1 omvänt transkriptas kompetitivt, vilket resulterar i DNA-kedjeavbrott. Emtricitabin är en svag hämmare av DNA-polymeraserna  $\alpha$ ,  $\beta$  och  $\epsilon$  hos däggdjur och mitokondrie-DNA polymeras  $\gamma$ .

Emtricitabin uppvisade *in vitro* ingen cytotoxicitet mot perifera mononukleära blodceller (PBMCEr), etablerade lymfocyt- och monocyt-makrofagcellinjer eller progenitorceller i benmärgen. Det förelåg inga tecken på mitokondrietoxicitet *in vitro* eller *in vivo*.

*Antiviral aktivitet in vitro:* Värdet av den koncentration av emtricitabin som krävs för 50 % inhibition ( $IC_{50}$ ) av laboratorie- och kliniska isolat av hiv-1 var i området 0,0013 till 0,5  $\mu\text{mol/l}$ . I kombinationsstudier med emtricitabin och proteashämmare (PIs) samt hämmare av hiv omvänt transkriptas (nukleosid-, nukleotid- och icke-nukleosidanaloger) observerades additiva till synergistiska effekter. De flesta av dessa kombinationer har inte studerats hos människa.

Vid test på aktivitet mot laboriestammar av HBV låg värdet som krävs för  $IC_{50}$  i området 0,01 till 0,04  $\mu\text{mol/l}$ .

*Resistens:* Hiv-1-resistens mot emtricitabin utvecklas som resultat av förändringar vid kodon 184, där metioninet byts ut mot en valin (en isoleucin-mellanform har också observerats) av hiv omvänt transkriptas. Denna hiv-1-mutation sågs *in vitro* och hos hiv-1-infekterade patienter.

Emtricitabinresistenta virusstammar var korsresistenta mot lamivudin, men behöll känslighet för andra omvända transkriptashämmare av nukleosidtyp (NRTIs) (zidovudin, stavudin, tenofovir, abakavir och didanosin), alla omvända transkriptashämmare av icke-nukleosidtyp (NNRTIs) och alla PIs. Virusstammar, resistenta mot zidovudin, didanosin och NNRTIs, behöll sin känslighet för emtricitabin ( $IC_{50} = 0,002 \mu\text{mol/l}$  till  $0,08 \mu\text{mol/l}$ ).

#### Klinisk effekt och säkerhet

Emtricitabin i kombination med andra antiretrovirala medel, inklusive nukleosidanaloger, icke-nukleosidanaloger och PIs, har visat sig effektivt vid behandling av hiv-infektion hos tidigare obehandlade patienter och tidigare behandlade patienter med stabil virologisk kontroll. Erfarenhet saknas av användning av emtricitabin hos patienter som sviktar på sin nuvarande terapi eller som sviktat på upprepad behandling.

Hos vuxna som tidigare inte fått antiretroviral terapi var emtricitabin signifikant överlägset stavudin när båda läkemedlen togs i kombination med didanosin och efavirenz under 48 veckors behandling. Fenotypanalyser visade inga signifikanta skillnader i känslighet för emtricitabin om inte M184V/I-mutation hade utvecklats.

Hos virologiskt stabila, tidigare behandlade vuxna visade sig emtricitabin i kombination med en NRTI (antingen stavudin eller zidovudin) och en PI eller en NNRTI inte underlägsen lamivudin avseende andelen patienter som svarade på behandlingen ( $< 400$  kopior/ml) under 48 veckor (77 % emtricitabin, 82 % lamivudin). Dessutom randomiserades i en annan studie tidigare behandlade vuxna med en stabil PI-baserad högaktiv antiretroviral terapiregim (HAART) antingen till en behandling en gång dagligen som innehöll emtricitabin, eller till fortsatt PI-HAART-regim. Vid 48 veckors behandling uppvisade regimen som innehöll emtricitabin en lika stor andel patienter med hiv-RNA  $< 400$  kopior/ml (94 % emtricitabin mot 92 %) och en högre andel patienter med hiv-RNA  $< 50$  kopior/ml (95 % emtricitabin mot 87 %) jämfört med patienter som fortsatte med PI-HAART-regimen.

#### Pediatrik population

Hos spädbarn och barn äldre än 4 månader uppnådde, eller bibehöll, majoriteten patienter fullständig hämning av plasma hiv-1 RNA under 48 veckor (89 % uppnådde  $\leq 400$  kopior/ml och 77 % uppnådde  $\leq 50$  kopior/ml).

Klinisk erfarenhet saknas av användning av emtricitabin hos spädbarn under 4 månader.

## 5.2 Farmakokinetiska egenskaper

### Absorption

Efter oral administrering absorberas emtricitabin snabbt och i hög grad med en maximal plasmakoncentration 1-2 timmar efter intag. Hos 20 hiv-infekterade individer som fick 200 mg emtricitabin dagligen som hård kapsel var plasmakoncentrationerna av emtricitabin vid *steady-state* som högst ( $C_{max}$ )  $1,8 \pm 0,7$  µg/ml, som lägst ( $C_{min}$ )  $0,09 \pm 0,07$  µg/ml och ytan under plasmakoncentrations-tids-kurvan under ett 24-timmars dosintervall (AUC)  $10,0 \pm 3,1$  µg\*timme/ml. De lägsta plasmakoncentrationerna vid *steady-state* uppnådde nivåer som var nästan 4 gånger högre än *in vitro* IC<sub>90</sub>-värdena för anti-hiv-aktivitet.

Den absoluta biotillgängligheten av emtricitabin från Emtriva 200 mg hårda kapslar beräknades till 93 % och den absoluta biotillgängligheten från Emtriva 10 mg/ml oral lösning beräknades till 75 %.

I en pilotstudie hos barn och en definitiv bioekvivalensstudie hos vuxna visade sig Emtriva 10 mg/ml oral lösning ha cirka 80 % av biotillgängligheten av Emtriva 200 mg hårda kapslar. Orsaken till denna skillnad är okänd. På grund av skillnaden i biotillgängligheten bör 240 mg emtricitabin givet som oral lösning ge jämförbara plasmanivåer som efter administrering av en 200 mg hård kapsel emtricitabin. Därför kan barn som väger minst 33 kg ta antingen en 200 mg hård kapsel dagligen eller den orala lösningen upp till en maximal dos på 240 mg (24 ml) en gång dagligen.

Administrering av Emtriva 200 mg hårda kapslar tillsammans med en fettrik måltid eller administrering av Emtriva 10 mg/ml oral lösning tillsammans med en fettsnål eller fettrik måltid påverkade inte den systemiska exponeringen (AUC<sub>0-∞</sub>) av emtricitabin; därför kan Emtriva 200 mg hårda kapslar och Emtriva 10 mg/ml oral lösning ges med eller utan föda.

### Distribution

Bindningen av emtricitabin till humana plasmaproteiner *in vitro* var < 4 % och oberoende av koncentrationen i ett område mellan 0,02 och 200 µg/ml. Medelkoncentrationsförhållandet mellan plasma och blod var cirka 1,0 och medelkoncentrationsförhållandet mellan sädesvätska och plasma cirka 4,0.

Distributionsvolymen efter intravenös administrering av emtricitabin var  $1,4 \pm 0,3$  l/kg, vilket visar att emtricitabin distribueras i stor utsträckning i kroppen till såväl det intracellulära som det extracellulära vätskerummet.

### Metabolism

Emtricitabins metabolism är begränsad. Metabolismen av emtricitabin inkluderar oxidation av tioldelen för att bilda 3'-sulfoxiddiastereomerer (cirka 9 % av dosen) och konjugation med glukuronsyra för att bilda 2'-O-glukuronid (cirka 4 % av dosen).

Emtricitabin hämmade inte läkemedelsmetabolismen *in vitro* förmedlad av följande humana CYP450-isoenzymer: 1A2, 2A6, 2B6, 2C9, 2C19, 2D6 och 3A4.

Emtricitabin hämmade inte heller uridin-5'-difosfoglukuronyltransferas, det enzym som är ansvarigt för glukuronidering.

### Eliminering

Emtricitabin utsöndras främst via njurarna och den givna dosen återfinns fullständigt i urin (cirka 86 %) och faeces (cirka 14 %). Tretton procent av emtricitabindosen återfanns i urinen som tre metaboliter. Systemisk clearance av emtricitabin var i medeltal 307 ml/min (4,03 ml/min/kg). Efter oral administrering är halveringstiden för eliminering av emtricitabin cirka 10 timmar.

### Linjäritet/icke-linjäritet

Farmakokinetiken hos emtricitabin är proportionell mot dosen i dosområdet 25 till 200 mg efter enstaka eller upprepad administrering.

*Intracellulär farmakokinetik:* I en klinisk studie var den intracellulära halveringstiden av emtricitabintrifosfat i PBMC 39 timmar. Intracellulära trifosfatnivåer ökade med dosen, men nådde en plåta vid doser på 200 mg eller mer.

#### Vuxna med njurinsufficiens

Farmakokinetiska parametrar bestämdes efter administrering av en singeldos av 200 mg emtricitabin hårda kapslar till 30 icke-hiv-infekterade individer med olika grader av njurinsufficiens.

Försökspersonerna grupperades efter baseline kreatininclearance (> 80 ml/min som normal njurfunktion; 50-80 ml/min som lätt nedsatt funktion; 30-49 ml/min som måttligt nedsatt funktion; < 30 ml/min som svårt nedsatt funktion; < 15 ml/min som anuriska patienter med behov av hemodialys).

Den systemiska exponeringen för emtricitabin (medelvärde ± standardavvikelsen) ökade från  $11,8 \pm 2,9 \mu\text{g}\cdot\text{timme}/\text{ml}$  hos individer med normal njurfunktion till  $19,9 \pm 1,1$ ,  $25,0 \pm 5,7$  respektive  $34,0 \pm 2,1 \mu\text{g}\cdot\text{timme}/\text{ml}$ , hos patienter med lätt, måttlig och svår njurfunktionsnedsättning.

Hos patienter med ESRD som fick hemodialys återfanns cirka 30 % av emtricitabindosen i dialysvätskan under en 3-timmars dialysperiod som hade påbörjats inom 1,5 timme efter given emtricitabindos (blodflödes hastighet 400 ml/min och dialysatflödes hastighet cirka 600 ml/min).

#### Leverinsufficiens

Farmakokinetiken hos emtricitabin har inte studerats hos icke-HBV-infekterade individer med olika grader av leverinsufficiens. I allmänhet liknade emtricitabins farmakokinetik hos HBV-infekterade individer den hos friska och hos hiv-infekterade individer.

#### Ålder

Farmakokinetiska data saknas på äldre (över 65 år).

#### Kön

Trots att genomsnittlig  $C_{\text{max}}$  och  $C_{\text{min}}$  var cirka 20 % högre och genomsnittlig AUC 16 % högre hos kvinnor än hos män, ansågs inte denna skillnad vara klinisk signifikant.

#### Etnicitet

Inga kliniskt betydelsefulla skillnader i farmakokinetik har observerats med avseende på etnicitet.

#### Pediatrisk population

Farmakokinetiken hos emtricitabin hos spädbarn, barn och ungdomar (från 4 månader upp till 18 år) liknade i allmänhet den som observerats hos vuxna.

Genomsnittlig AUC hos 77 spädbarn, barn och ungdomar som fick 6 mg/kg emtricitabin en gång dagligen som oral lösning eller som fick 200 mg emtricitabin som hårda kapslar en gång dagligen liknade en genomsnittlig AUC på  $10,0 \mu\text{g}\cdot\text{timme}/\text{ml}$  hos 20 vuxna som fick 200 mg hårda kapslar en gång dagligen.

I en öppen, ej jämförande studie erhöles farmakokinetiska data från 20 nyfödda barn till hiv-infekterade mödrar. De nyfödda barnen fick två 4-dagars behandlingar med 3 mg/kg emtricitabin, oral lösning, en gång dagligen, från den första levnadsveckan till 3 månaders ålder. Denna dos är hälften så stor som den dos som är godkänd för spädbarn från 4 månaders ålder (6 mg/kg). Total skenbar clearance vid steady-state ( $CL/F$ ) ökade med åldern under 3 månadersperioden med en motsvarande minskning av AUC. Exponeringen av emtricitabin i plasma (AUC) hos spädbarn upp till 3 månaders ålder som fick 3 mg/kg emtricitabin en gång dagligen motsvarade den som observerades vid användning av dagliga doser på 6 mg/kg hos hiv-infekterade vuxna och barn från 4 månaders ålder.

### **5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter**

Gångse studier avseende emtricitabins säkerhetsfarmakologi, allmäntoxicitet, gentoxicitet, karcinogenicitet, reproduktionseffekter och effekter på utveckling visade inte några särskilda risker för människa.

## **6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER**

### **6.1 Förteckning över hjälpämnen**

#### Kapselinnehåll

Kros повідon

Magnesiumstearat (E572)

Mikrokristallin cellulosa (E460)

Povidon (E1201)

#### Kapselskal

Gelatin

Indigotin (E132)

Titandioxid (E171)

#### Märkbläckets innehåll

Svart järnoxid (E172)

Shellak (E904)

### **6.2 Inkompatibiliteter**

Ej relevant.

### **6.3 Hållbarhet**

#### Burk

4 år

#### Blister

3 år

### **6.4 Särskilda förvaringsanvisningar**

Inga särskilda förvaringsanvisningar.

### **6.5 Förpackningstyp och innehåll**

Burk av polyeten med hög densitet (HDPE) och barnskyddande förslutning av polypropen, innehållande 30 hårda kapslar.

Blister av polyklortrifluoreten (PCTFE)/polyeten (PE)/polyvinylklorid (PVC)/aluminium. Varje blisterförpackning innehåller 30 hårda kapslar.

Förpackningsstorlek: 30 hårda kapslar.

### **6.6 Särskilda anvisningar för destruktion**

Ej använt läkemedel och avfall ska kasseras enligt gällande anvisningar.

**7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING**

Gilead Sciences Ireland UC  
Carrigtohill  
County Cork, T45 DP77  
Irland

**8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING**

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

**9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE**

Datum för det första godkännandet: 24 oktober 2003  
Datum för den senaste förnyelsen: 22 september 2008

**10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN**

Ytterligare information om detta läkemedel finns på Europeiska läkemedelsmyndighetens webbplats  
<http://www.ema.europa.eu>.

## 1. LÄKEMEDLETS NAMN

Emtriva 10 mg/ml oral lösning

## 2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

Varje ml av Emtriva oral lösning innehåller 10 mg emtricitabin.

### Hjälpämne(n) med känd effekt

Varje dos (24 ml) innehåller 36 mg metylparahydroxibensoat (E218), 3,6 mg propylparahydroxibensoat (E216) och 1,2 mg para-orange (E110), 480 mg propylenglykol samt har en natriumhalt på 38 mg.

För fullständig förteckning över hjälpämnena, se avsnitt 6.1.

## 3. LÄKEMEDELFORM

Oral lösning.

Den klara lösningen är till färgen orange till mörkt orange.

## 4. KLINISKA UPPGIFTER

### 4.1 Terapeutiska indikationer

Emtriva i kombination med andra antiretrovirala läkemedel är avsett för behandling av humant immunbristvirus typ 1 (hiv-1)-infekterade vuxna och barn i åldern 4 månader och äldre.

Denna indikation baseras på studier av tidigare obehandlade patienter och tidigare behandlade patienter med stabil virologisk kontroll. Erfarenhet saknas av behandling med Emtriva hos patienter som sviktat på sin nuvarande terapi eller som har sviktat på upprepade behandlingar (se avsnitt 5.1).

När det beslutas om nytt behandlingsschema för patienter som sviktat på en antiretroviral terapi, bör man noga ta hänsyn till de olika läkemedlens mutationsmönster, samt till den enskilde patientens tidigare behandling. Om det finns tillgång till resistenstest, kan ett sådant vara lämpligt.

### 4.2 Dosering och administreringsätt

Terapi bör initieras av läkare med erfarenhet av behandling av hiv-infektion.

#### Dosering

Emtriva 10 mg/ml oral lösning kan tas med eller utan föda. En doseringsbägare medföljer (se avsnitt 6.5).

*Vuxna:* Rekommenderad dos av Emtriva 10 mg/ml oral lösning är 240 mg (24 ml) en gång dagligen.

Om en patient missar en dos av Emtriva inom 12 timmar efter den tidpunkt då den vanligtvis tas, skall patienten ta Emtriva med eller utan föda så snart som möjligt och fortsätta enligt det normala doseringsschemat. Om en patient missar en dos av Emtriva med mer än 12 timmar och det snart är dags att ta nästa dos, skall patienten inte ta den missade dosen utan bara fortsätta enligt det vanliga doseringsschemat.

Om patienten kräks inom 1 timme efter att ha tagit Emtriva, skall en ny dos tas. Om patienten kräks efter mer än 1 timme efter att ha tagit Emtriva behöver han/hon inte ta ännu en dos.

Emtriva 200 mg hårda kapslar finns tillgängliga för vuxna, ungdomar och barn som väger minst 33 kg och kan svälja hårda kapslar. Se produktresumén för Emtriva 200 mg hårda kapslar. På grund av skillnad i biotillgängligheten av emtricitabin mellan hård kapsel och oral lösning, bör 240 mg emtricitabin givet som oral lösning (24 ml) ge jämförbara plasmanivåer som efter administrering av en 200 mg hård kapsel emtricitabin (se avsnitt 5.2).

#### Särskilda populationer

*Äldre:* Data saknas för säkerhet och effekt hos patienter över 65 år. Sannolikt krävs inte någon justering av den rekommenderade dagliga dosen hos vuxna, såvida inte njurinsufficiens föreligger.

*Njurinsufficiens:* Emtricitabin elimineras genom renal utsöndring och exponeringen för emtricitabin ökade signifikant hos patienter med njurinsufficiens (se avsnitt 5.2). Dosen eller dosintervallet måste justeras hos alla patienter med kreatininclearance < 30 ml/min (se avsnitt 4.4).

Tabell 1 nedan visar dagliga doser av Emtriva 10 mg/ml oral lösning efter graden av njurinsufficiens. Säkerheten och effekten av dessa doser har inte utvärderats kliniskt. Det kliniska behandlingssvaret och njurfunktionen skall därför övervakas noggrant hos dessa patienter (se avsnitt 4.4).

Patienter med njurinsufficiens kan även behandlas med Emtriva 200 mg hårda kapslar med förändrat dosintervall. Se produktresumén för Emtriva 200 mg hårda kapslar.

**Tabell 1: Dagliga doser av Emtriva 10 mg/ml oral lösning justerade efter kreatininclearance**

	Kreatininclearance (ml/min)		
	≥ 30	15-29	< 15 (anuriska patienter med behov av intermittent hemodialys)*
<b>Rekommenderad dos Emtriva 10 mg/ml oral lösning var 24:e timma</b>	240 mg (24 ml)	80 mg (8 ml)	60 mg (6 ml)

\* Utgående från tre hemodialysomgångar per vecka à 3 timmar vardera, med början minst 12 timmar efter att den senaste dosen emtricitabin administrerats.

Patienter med terminal njurinsufficiens (*End Stage Renal Disease, ESRD*) som behandlas med andra typer av dialys, såsom peritonealdialys, har inte studerats och inga dosrekommendationer kan ges.

*Leverinsufficiens:* Data saknas för att ge en dosrekommendation för patienter med leverinsufficiens. Det är dock osannolikt att dosjusteringar kan komma att krävas hos patienter med leverinsufficiens, med tanke på emtricitabins minimala metabolism och den renala utsöndringsvägen (se avsnitt 5.2).

Om behandlingen med Emtriva utsättes hos patienter med samtidig infektion av hiv- och hepatit B-virus (HBV), skall dessa patienter övervakas noggrant beträffande tecken på exacerbation av hepatit (se avsnitt 4.4).

*Pediatrisk population:* Rekommenderad dos av Emtriva 10 mg/ml oral lösning är 6 mg/kg upp till maximalt 240 mg (24 ml) en gång dagligen.

Barn i åldern 4 månader och äldre som väger minst 33 kg kan antingen ta en 200 mg hård kapsel dagligen eller emtricitabin som oral lösning upp till maximalt 240 mg en gång dagligen.

Inga data finns tillgängliga om effekten och det finns endast mycket begränsade data om säkerheten av emtricitabin hos spädbarn under 4 månaders ålder. Användning av Emtriva rekommenderas därför inte till dem som är under 4 månader (för farmakokinetiska data hos denna åldersgrupp, se avsnitt 5.2).



Inga data finns tillgängliga för att ge en dosrekommendation för pediatrika patienter med njurinsufficiens.

#### Administreringssätt

Emtriva 10 mg/ml oral lösning skall tas oralt en gång dagligen med eller utan föda. En doseringsbägare medföljer (se avsnitt 6.5).

### **4.3 Kontraindikationer**

Överkänslighet mot den aktiva substansen eller mot något hjälpämne som anges i avsnitt 6.1.

### **4.4 Varningar och försiktighet**

#### Allmänt

Emtricitabin rekommenderas inte som monoterapi vid behandling av hiv-infektion. Emtricitabin måste användas i kombination med andra antiretrovirala medel. Se även produktresumén för de andra antiretrovirala läkemedel som används i kombinationsbehandlingen.

#### Samtidig administrering av andra läkemedel

Emtriva skall inte tas med andra läkemedel som innehåller emtricitabin eller med läkemedel som innehåller lamivudin.

#### Opportunistiska infektioner

Patienter som får emtricitabin eller någon annan antiretroviral terapi kan fortsätta att utveckla opportunistiska infektioner och andra komplikationer till en hiv-infektion. Därför skall dessa patienter kvarstå under noggrann klinisk observation av en läkare med erfarenhet av behandling av patienter med hiv-relaterade sjukdomar.

#### Njurfunktion

Emtricitabin elimineras främst via njurarna genom glomerulär filtration och aktiv tubulär sekretion. Exponeringen för emtricitabin kan öka markant hos patienter med svår njurinsufficiens (kreatininclearance < 30 ml/min) som får dagliga doser på 200 mg emtricitabin som hård kapsel eller 240 mg som oral lösning. Följaktligen krävs antingen en justering av dosintervallet (vid användning av Emtriva 200 mg hårda kapslar) eller en sänkning av den dagliga dosen av emtricitabin (vid användning av Emtriva 10 mg/ml oral lösning) hos alla patienter med kreatininclearance < 30 ml/min. Säkerheten och effekten av den reducerade dosen som visas i avsnitt 4.2 baseras på modulering av farmakokinetiska singeldosdata och har ej utvärderats kliniskt. Därför bör kliniskt behandlingssvar och njurfunktion övervakas noggrant hos patienter som behandlas med reducerad dos emtricitabin (se avsnitt 4.2 och 5.2).

Försiktighet bör iaktas när emtricitabin administreras tillsammans med läkemedel som elimineras genom aktiv tubulär sekretion, eftersom sådan samtidig administrering kan leda till ökade serumkoncentrationer av antingen emtricitabin eller det samtidigt administrerade läkemedlet, eftersom de två konkurrerar om elimineringsvägen (se avsnitt 4.5).

#### Vikt och metabola parametrar

Viktökning och ökade nivåer av lipider och glukos i blodet kan förekomma under antiretroviral behandling. Sådana förändringar kan delvis ha samband med sjukdomskontroll och livsstil. Vad gäller lipider finns det i vissa fall belägg för en behandlingseffekt medan det inte finns några starka belägg för ett samband mellan viktökning och någon viss behandling. Beträffande övervakning av lipider och glukos i blodet hänvisas till etablerade riktlinjer för hiv-behandling. Lipidrubbingar ska behandlas på ett kliniskt lämpligt sätt.

#### Leverfunktion

Patienter med tidigare leverdysfunktion inklusive kroniskt aktiv hepatit har en ökad frekvens avvikelser i leverfunktionen under antiretroviral kombinationsbehandling (CART) och skall övervakas på sedvanligt sätt. Patienter med kronisk hepatit B eller C som behandlas med CART har en ökad risk

för svåra och potentiellt dödliga leverbiverkningar. Om patienten får samtidig antiviral terapi för hepatit B eller C, se produktresumé för dessa läkemedel.

Vid tecken på exacerbation av leversjukdomen hos sådana patienter, måste man överväga att avbryta eller avsluta behandlingen.

#### Samtidig infektion med HBV

Emtricitabin är aktivt mot HBV *in vitro*. Det finns emellertid begränsade uppgifter tillgängliga om effekten och säkerheten av emtricitabin (som en 200 mg hård kapsel dagligen) för patienter med samtidig hiv- och HBV-infektion. Användningen av emtricitabin hos patienter med kronisk HBV-infektion orsakar samma mutationsmönster i YMDD-motivet som observeras vid lamivudinterapi. YMDD-mutationen medför resistens mot både emtricitabin och lamivudin.

Patienter med samtidig hiv- och HBV-infektion skall följas noggrant med både kliniska och laboriemässiga kontroller avseende tecken på exacerbation av hepatit under minst flera månader efter avslutad behandling med emtricitabin. Sådana exacerbationer har observerats hos HBV-infekterade patienter utan samtidig hiv-infektion efter utsättande av behandling med emtricitabin och har påvisats huvudsakligen genom serumalaninaminotransferas (ALAT)-ökningar jämte ny förekomst av HBV-DNA. Hos en del av dessa patienter har HBV-reaktiveringen associerats med allvarligare leversjukdom, inklusive dekomensation och leversvikt. Det finns inte tillräckligt med belägg för att fastställa om exacerbationer av hepatit efter avslutad behandling påverkas av återinsättande av emtricitabin. Hos patienter med framskriden leversjukdom eller cirros rekommenderas inte utsättande av behandling eftersom hepatitexacerbation efter behandling kan leda till leverdekomensation.

#### Mitokondriell dysfunktion efter exponering *in utero*

Nukleos(t)idanaloger kan i varierande grad påverka mitokondriell funktion, vilket är mest uttalat med stavudin, didanosin och zidovudin. Man har rapporterat mitokondriell dysfunktion hos hiv-negativa spädbarn som exponerats för nukleosidanaloger *in utero* och/eller postnalt; dessa har främst avsett behandling med regimer innehållande zidovudin. De väsentligaste biverkningarna som rapporterats är hematologiska rubbningar (anemi, neutropeni) och metabola rubbningar (hyperlaktatemi, hyperlipasemi). Dessa biverkningar har ofta varit övergående. Några sent uppträdande neurologiska rubbningar har rapporterats som sällsynta (ökad tonus, kramper, onormalt beteende). Om sådana neurologiska rubbningar är övergående eller permanenta är för närvarande okänt. Dessa fynd ska övervägas för alla barn som *in utero* exponerats för nukleos(t)idanaloger och som uppvisar allvarliga kliniska fynd av okänd etiologi, i synnerhet neurologiska fynd. Dessa fynd påverkar inte aktuella nationella rekommendationer avseende antiretroviral terapi till gravida kvinnor för att förhindra vertikal överföring av hiv.

#### Immunreaktiveringssyndrom

Hos hiv-infekterade patienter med svår immunbrist vid tidpunkten för insättande av CART, kan en inflammatorisk reaktion på asymtomatiska eller kvarvarande opportunistiska patogener uppstå och orsaka allvarliga kliniska tillstånd eller förvärrande av symptom. Vanligtvis har sådana reaktioner observerats inom de första veckorna eller månaderna efter insättande av CART. Relevanta exempel inkluderar cytomegalovirus-retinit, generella och/eller fokala mykobakteriella infektioner och *Pneumocystis jirovecii* pneumoni. Varje symptom på inflammation skall utredas och behandling påbörjas vid behov.

Autoimmuna tillstånd (som Graves sjukdom och autoimmun hepatit) har också rapporterats vid immunreakivering; dock har tid till tillslag varierat och dessa händelser kan inträffa flera månader efter behandlingsstart.

#### Osteonekros

Även om etiologin anses vara beroende av flera faktorer (inklusive kortikosteroid-användning, alkoholkonsumtion, svår immunsuppression, högre kroppsmasseindex), så har fall av osteonekros rapporterats, främst hos patienter med framskriden hiv-sjukdom och/eller långvarig exponering för

CART. Patienter ska rådas att söka läkare ifall de får ledvärk, stelhet i lederna eller svårighet att röra sig.

Emtriva oral lösning innehåller para-orange (E110) som kan ge allergiska reaktioner, metylparahydroxibensoat (E218) och propylparahydroxibensoat (E216) som kan ge allergiska reaktioner (eventuellt fördröjda). Detta läkemedel innehåller 38 mg natrium per 24 ml, motsvarande 1,8 % av WHO:s högsta rekommenderat dagligt intag (2 g natrium för vuxna).

#### Äldre

Emtriva har inte studerats hos patienter över 65 år. Det är mer sannolikt att äldre patienter har nedsatt njurfunktion, och försiktighet bör därför iaktas vid behandling av äldre patienter med Emtriva.

#### Pediatrik population

Utöver biverkningarna som förekom hos vuxna var incidensen av anemi och missfärgning av huden högre i kliniska studier där hiv-infekterade pediatrika patienter ingick (se avsnitt 4.8).

### **4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner**

Interaktionsstudier har endast utförts på vuxna.

*In vitro* hämmade inte emtricitabin metabolismen förmedlad av någon av följande humana isoformer av CYP450: 1A2, 2A6, 2B6, 2C9, 2C19, 2D6 och 3A4. Emtricitabin hämmade inte det enzym som ansvarar för glukuronidering. Baserat på resultat från dessa *in vitro*-försök och de kända elimineringsvägarna för emtricitabin är potentialen låg för CYP450-förmedlade interaktioner mellan emtricitabin och andra läkemedel.

Det finns inga kliniskt betydelsefulla interaktioner när emtricitabin administreras samtidigt med indinavir, zidovudin, stavudin, famciklovir eller tenofoviridisoproxilfumarat.

Emtricitabin utsöndras huvudsakligen genom glomerulär filtration och aktiv tubulär sekretion. Effekten av samtidig administrering av emtricitabin med läkemedel som utsöndras via njurarna eller andra läkemedel kända för att påverka njurfunktionen har inte utvärderats, med undantag för famciklovir och tenofoviridisoproxilfumarat. Samtidig administrering av emtricitabin och läkemedel som utsöndras genom aktiv tubulär sekretion kan leda till en ökning av serumkoncentrationerna av antingen emtricitabin eller ett samtidigt administrerat läkemedel, eftersom de två konkurrerar om elimineringsvägen.

Det finns ännu ingen klinisk erfarenhet av samtidig administrering av cytidinanaloger. Därför kan användning av emtricitabin tillsammans med lamivudin vid behandling av hiv-infektion för närvarande inte rekommenderas.

### **4.6 Fertilitet, graviditet och amning**

#### Graviditet

En måttlig mängd data från gravida kvinnor (mellan 300 och 1 000 graviditeter) tyder inte på några missbildningar eller foster/neonatal toxicitet associerad med emtricitabin. Djurstudier tyder inte på reproduktionstoxikologiska effekter. Användning av emtricitabin kan övervägas under graviditet om det är nödvändigt.

#### Amning

Det har visats att emtricitabin utsöndras i bröstmjölk. Det finns otillräcklig information angående effekterna av emtricitabin på nyfödda/spädbarn. Emtriva ska därför inte användas under amning.

För att undvika överföring av hiv till spädbarnet rekommenderas att kvinnor som lever med hiv inte ammar sina spädbarn.

## Fertilitet

Inga humandata om effekten av emtricitabin finns tillgängliga. Djurstudier tyder inte på skadliga effekter av emtricitabin på fertiliteten.

## **4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner**

Inga studier har utförts. Patienterna bör dock informeras om att yrsel har rapporterats under behandling med emtricitabin.

## **4.8 Biverkningar**

### Sammanfattning av säkerhetsprofil

I kliniska studier på hiv-infekterade vuxna var de mest vanliga förekommande biverkningarna av emtricitabin diarré, (14,0 %), huvudvärk (10,2 %), förhöjt kreatininas (10,2 %) och illamående (10,0 %). Utöver biverkningarna som rapporterades hos vuxna var incidensen av anemi (9,5 %) och missfärgning av huden (31,8 %) högre i kliniska studier där hiv-infekterade pediatrika patienter ingick.

Utsättande av behandling med Emtriva hos patienter med samtidig hiv- och HBV-infektion kan vara associerad med svåra akuta exacerbationer av hepatit (se avsnitt 4.4).

### Sammanfattning av biverkningar i tabellform

Bedömningen av biverkningar från kliniska studier baseras på erfarenhet från tre studier på vuxna (n = 1 479) och tre pediatrika studier (n = 169). I studierna på vuxna fick 1 039 tidigare obehandlade och 440 tidigare behandlade patienter emtricitabin (n = 814) eller jämförelsessubstans (n = 665) under 48 veckor i kombination med andra antiretrovirala läkemedel.

Biverkningarna med misstänkt (åtminstone möjligt) samband med behandlingen hos vuxna från kliniska studier och erfarenhet efter introduktion på marknaden redovisas i Tabell 2 nedan för varje organsystem samt med frekvens. Biverkningarna presenteras inom varje frekvensområde efter fallande allvarlighetsgrad. Frekvenserna definieras som mycket vanliga ( $\geq 1/10$ ), vanliga ( $\geq 1/100$ ,  $< 1/10$ ) eller mindre vanliga ( $\geq 1/1 000$ ,  $< 1/100$ ).

**Tabell 2: Sammanfattning i tabellform av biverkningar associerade med emtricitabin baserad på kliniska studier och erfarenhet efter introduktion på marknaden**

Frekvens	Emtricitabin
<i>Blodet och lymfsystemet:</i>	
Vanliga:	neutropeni
Mindre vanliga:	anemi <sup>2</sup>
<i>Immunsystemet:</i>	
Vanliga:	allergiska reaktioner
<i>Metabolism och nutrition:</i>	
Vanliga:	hypertriglyceridemi, hyperglykemi
<i>Psykiska störningar:</i>	
Vanliga:	sömnlöshet, onormala drömmar
<i>Centrala och perifera nervsystemet:</i>	
Mycket vanliga:	huvudvärk
Vanliga:	yrsel
<i>Magtarmkanalen:</i>	
Mycket vanliga:	diarré, illamående
Vanliga:	förhöjt amylas inklusive förhöjt pankreasamylas, förhöjt serumlipas, kräkning, buksmärta, dyspepsi
<i>Lever och gallvägar:</i>	
Vanliga:	förhöjt serumaspartataminotransferas (ASAT) och/eller förhöjt serum-ALAT, hyperbilirubinemi

Frekvens	Emtricitabin
<i>Hud och subkutan vävnad:</i>	
Vanliga:	vesikulobullösa hudutslag, pustulösa hudutslag, makulopapulösa hudutslag, hudutslag, pruritus, urtikaria, missfärgning av huden (ökad pigmentering) <sup>1,2</sup>
Mindre vanliga:	angioödem <sup>3</sup>
<i>Muskuloskeletala systemet och bindväv:</i>	
Mycket vanliga:	förhöjt kreatinkinas
<i>Allmänna symtom och/eller symtom vid administreringsstället:</i>	
Vanliga:	smärta, asteni

<sup>1</sup> Se avsnitt 4.8, Beskrivning av valda biverkningar för mer information.

<sup>2</sup> Anemi var vanlig och missfärgning av huden (ökad pigmentering) var mycket vanlig när emtricitabin administrerades till pediatrika patienter (se avsnitt 4.8, Pediatrik population).

<sup>3</sup> Denna biverkning, vilken identifierades genom säkerhetsuppföljning efter introduktionen på marknaden, observerades inte i randomiserade kontrollerade kliniska studier på vuxna eller i pediatrika kliniska hiv-studier med emtricitabin. Frekvenskategorin mindre vanliga bedömdes utgående från en statistisk beräkning baserad på det totala antalet patienter som exponerats för emtricitabin i dessa kliniska studier (n = 1 563).

### Beskrivning av valda biverkningar

*Missfärgning av huden (ökad pigmentering):* Missfärgning av huden som manifesteras av hyperpigmentering främst i handflator och/eller fotsulor, var i allmänhet lindriga, asymtomatiska och av ringa klinisk betydelse. Mekanismen är inte känd.

*Metabola parametrar:* Viktökning och ökade nivåer av lipider och glukos i blodet kan förekomma under antiretroviral behandling (se avsnitt 4.4).

*Immunreaktiveringssyndrom:* Hos hiv-infekterade patienter med svår immunbrist vid tidpunkten för insättande av CART, kan en inflammatorisk reaktion mot asymtomatiska eller kvarvarande opportunistiska infektioner uppstå. Autoimmuna tillstånd (som Graves sjukdom och autoimmun hepatit) har också rapporterats, dock har tid till tillslag varierat, och dessa händelser kan inträffa flera månader efter behandlingsstart (se avsnitt 4.4).

*Osteonekros:* Fall av osteonekros har rapporterats, speciellt hos patienter med kända riskfaktorer, framskriden hiv-sjukdom eller långvarig exponering för CART. Frekvensen av detta är okänd (se avsnitt 4.4).

### Pediatrik population

Bedömning av biverkningar i pediatrika patienter från data från kliniska studier baseras på erfarenhet från tre pediatrika studier (n = 169) där tidigare obehandlade (n = 123) och tidigare behandlade (n = 46) pediatrika hiv-infekterade patienter från 4 månader till 18 år behandlades med emtricitabin i kombination med andra antiretrovirala substanser.

Utöver biverkningarna som rapporterades hos vuxna (se avsnitt 4.8, Sammanfattning av biverkningar i tabellform) var incidensen av följande biverkningar högre hos pediatrika patienter: anemi var vanlig (9,5 %) och missfärgning av huden (ökad pigmentering) var mycket vanlig (31,8 %) hos pediatrika patienter.

### Andra särskilda populationer

*Äldre:* Emtriva har inte studerats hos patienter över 65 år. Det är mer sannolikt att äldre patienter har nedsatt njurfunktion, och försiktighet bör därför iaktas vid behandling av äldre patienter med Emtriva (se avsnitt 4.2).

*Patienter med nedsatt njurfunktion:* Emtricitabin elimineras genom renal utsöndring och exponeringen för emtricitabin ökade signifikant hos patienter med njurinsufficiens. Dosen eller dosintervallet måste justeras hos alla patienter med kreatininclearance < 30 ml/min (se avsnitt 4.2, 4.4 och 5.2).

*Patienter med samtidig hiv- och HBV-infektion:* Biverkningsprofilen hos patienter som samtidigt är infekterade med HBV liknar den som har observerats hos hiv-infekterade patienter utan samtidig

HBV-infektion. Som väntat i denna patientpopulation inträffade dock förhöjt ASAT och ALAT oftare än i den allmänna hiv-infekterade populationen.

*Exacerbationer av hepatit B efter utsättande av behandling:* Hos hiv-infekterade patienter med samtidig HBV-infektion kan exacerbationer av hepatit uppträda efter utsättande av HBV-behandling (se avsnitt 4.4).

#### Rapportering av misstänkta biverkningar

Det är viktigt att rapportera misstänkta biverkningar efter att läkemedlet godkänts. Det gör det möjligt att kontinuerligt övervaka läkemedlets nytta-riskförhållande. Hälso- och sjukvårdspersonal uppmanas att rapportera varje misstänkt biverkning via **det nationella rapporteringssystemet listat i bilaga V**.

## 4.9 Överdoser

Administrering av upp till 1 200 mg emtricitabin har associerats med de biverkningar som redovisats ovan (se avsnitt 4.8).

Om överdosering inträffar skall patienten övervakas med avseende på tecken på toxicitet och understödande standardbehandling ges efter behov.

Upp till 30 % av emtricitabindosen kan elimineras med hemodialys. Det är inte känt om emtricitabin kan elimineras med peritonealdialys.

## 5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

### 5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp: Omvända transkriptashämmare av nukleosid- och nukleotidtyp, ATC-kod: J05AF09

#### Verkningsmekanism och farmakodynamisk effekt

Emtricitabin är en syntetisk nukleosidanalogue av cytidin med aktivitet som är specifikt för hiv-1, hiv-2 och HBV.

Emtricitabin är fosforylerat av cellulära enzymer för att bilda emtricitabin 5'-trifosfat, som hämmar hiv-1 omvänt transkriptas kompetitivt, vilket resulterar i DNA-kedjeavbrott. Emtricitabin är en svag hämmare av DNA-polymeraserna  $\alpha$ ,  $\beta$  och  $\epsilon$  hos däggdjur och mitokondrie-DNA polymeras  $\gamma$ .

Emtricitabin uppvisade *in vitro* ingen cytotoxicitet mot perifera mononukleära blodceller (PBMCer), etablerade lymfocyt- och monocyt-makrofagcellinjer eller progenitorceller i benmärgen. Det förelåg inga tecken på mitokondrietoxicitet *in vitro* eller *in vivo*.

*Antiviral aktivitet in vitro:* Värdet av den koncentration av emtricitabin som krävs för 50 % inhibition ( $IC_{50}$ ) av laboratorie- och kliniska isolat av hiv-1 var i området 0,0013 till 0,5  $\mu\text{mol/l}$ . I kombinationsstudier med emtricitabin och proteashämmare (PIs) samt hämmare av hiv omvänt transkriptas (nukleosid-, nukleotid- och icke-nukleosidanalogue) observerades additiva till synergistiska effekter. De flesta av dessa kombinationer har inte studerats hos människa.

Vid test på aktivitet mot laboriestammar av HBV låg värdet som krävs för  $IC_{50}$  i området 0,01 till 0,04  $\mu\text{mol/l}$ .

*Resistens:* Hiv-1-resistens mot emtricitabin utvecklas som resultat av förändringar vid kodon 184, där metioninet byts ut mot en valin (en isoleucin-mellanform har också observerats) av hiv omvänt transkriptas. Denna hiv-1-mutation sågs *in vitro* och hos hiv-1-infekterade patienter.

Emtricitabinresistenta virusstammar var korsresistenta mot lamivudin, men behöll känslighet för andra omvända transkriptashämmare av nukleosidtyp (NRTIs) (zidovudin, stavudin, tenofovir, abakavir och didanosin), alla omvända transkriptashämmare av icke-nukleosidtyp (NNRTIs) och alla PIs. Virusstammar, resistenta mot zidovudin, didanosin och NNRTIs, behöll sin känslighet för emtricitabin ( $IC_{50} = 0,002 \mu\text{mol/l}$  till  $0,08 \mu\text{mol/l}$ ).

#### Klinisk effekt och säkerhet

Emtricitabin i kombination med andra antiretrovirala medel, inklusive nukleosidanaloger, icke-nukleosidanaloger och PIs, har visat sig effektivt vid behandling av hiv-infektion hos tidigare obehandlade patienter och tidigare behandlade patienter med stabil virologisk kontroll. Erfarenhet saknas av användning av emtricitabin hos patienter som sviktar på sin nuvarande terapi eller som sviktat på upprepad behandling.

Hos vuxna som tidigare inte fått antiretroviral terapi var emtricitabin signifikant överlägset stavudin när båda läkemedlen togs i kombination med didanosin och efavirenz under 48 veckors behandling. Fenotypanalyser visade inga signifikanta skillnader i känslighet för emtricitabin om inte M184V/I-mutation hade utvecklats.

Hos virologiskt stabila, tidigare behandlade vuxna visade sig emtricitabin i kombination med en NRTI (antingen stavudin eller zidovudin) och en PI eller en NNRTI inte underlägsen lamivudin avseende andelen patienter som svarade på behandlingen ( $< 400$  kopior/ml) under 48 veckor (77 % emtricitabin, 82 % lamivudin). Dessutom randomiserades i en annan studie tidigare behandlade vuxna med en stabil PI-baserad högaktiv antiretroviral terapiregim (HAART) antingen till en behandling en gång dagligen som innehöll emtricitabin, eller till fortsatt PI-HAART-regim. Vid 48 veckors behandling uppvisade regimen som innehöll emtricitabin en lika stor andel patienter med hiv-RNA  $< 400$  kopior/ml (94 % emtricitabin mot 92 %) och en högre andel patienter med hiv-RNA  $< 50$  kopior/ml (95 % emtricitabin mot 87 %) jämfört med patienter som fortsatte med PI-HAART-regimen.

#### Pediatrisk population

Hos spädbarn och barn äldre än 4 månader uppnådde, eller bibehöll, majoriteten patienter fullständig hämning av plasma hiv-1 RNA under 48 veckor (89 % uppnådde  $\leq 400$  kopior/ml och 77 % uppnådde  $\leq 50$  kopior/ml).

Klinisk erfarenhet saknas av användning av emtricitabin hos spädbarn under 4 månader.

## **5.2 Farmakokinetiska egenskaper**

#### Absorption

Efter oral administrering absorberas emtricitabin snabbt och i hög grad med en maximal plasmakoncentration 1-2 timmar efter intag. Hos 20 hiv-infekterade individer som fick 200 mg emtricitabin dagligen som hård kapsel var plasmakoncentrationerna av emtricitabin vid *steady-state* som högst ( $C_{\text{max}}$ )  $1,8 \pm 0,7 \mu\text{g/ml}$ , som lägst ( $C_{\text{min}}$ )  $0,09 \pm 0,07 \mu\text{g/ml}$  och ytan under plasmakoncentrations-tids-kurvan under ett 24-timmars dosintervall (AUC)  $10,0 \pm 3,1 \mu\text{g} \cdot \text{timme/ml}$ . De lägsta plasmakoncentrationerna vid *steady-state* uppnådde nivåer som var nästan 4 gånger högre än *in vitro*  $IC_{90}$ -värdena för anti-hiv-aktivitet.

Den absoluta biotillgängligheten av emtricitabin från Emtriva 200 mg hårda kapslar beräknades till 93 % och den absoluta biotillgängligheten från Emtriva 10 mg/ml oral lösning beräknades till 75 %.

I en pilotstudie hos barn och en definitiv bioekvivalensstudie hos vuxna visade sig Emtriva 10 mg/ml oral lösning ha cirka 80 % av biotillgängligheten av Emtriva 200 mg hårda kapslar. Orsaken till denna skillnad är okänd. På grund av skillnaden i biotillgängligheten bör 240 mg emtricitabin givet som oral lösning ge jämförbara plasmanivåer som efter administrering av en 200 mg hård kapsel emtricitabin. Därför kan barn som väger minst 33 kg ta antingen en 200 mg hård kapsel dagligen eller den orala lösningen upp till en maximal dos på 240 mg (24 ml) en gång dagligen.

Administrering av Emtriva 200 mg hårda kapslar tillsammans med en fettrik måltid eller administrering av Emtriva 10 mg/ml oral lösning tillsammans med en fettsnål eller fettrik måltid påverkade inte den systemiska exponeringen ( $AUC_{0-\infty}$ ) av emtricitabin; därför kan Emtriva 200 mg hårda kapslar och Emtriva 10 mg/ml oral lösning ges med eller utan föda.

### Distribution

Bindningen av emtricitabin till humana plasmaproteiner *in vitro* var < 4 % och oberoende av koncentrationen i ett område mellan 0,02 och 200 µg/ml. Medelkoncentrationsförhållandet mellan plasma och blod var cirka 1,0 och medelkoncentrationsförhållandet mellan sädesvätska och plasma cirka 4,0.

Distributionsvolymen efter intravenös administrering av emtricitabin var  $1,4 \pm 0,3$  l/kg, vilket visar att emtricitabin distribueras i stor utsträckning i kroppen till såväl det intracellulära som det extracellulära vätskerummet.

### Metabolism

Emtricitabins metabolism är begränsad. Metabolismen av emtricitabin inkluderar oxidation av tioldelen för att bilda 3'-sulfoxiddiastereomerer (cirka 9 % av dosen) och konjugation med glukuronsyra för att bilda 2'-O-glukuronid (cirka 4 % av dosen).

Emtricitabin hämmade inte läkemedelsmetabolismen *in vitro* förmedlad av följande humana CYP450-isozymer: 1A2, 2A6, 2B6, 2C9, 2C19, 2D6 och 3A4.

Emtricitabin hämmade inte heller uridin-5'-difosfoglukuronyltransferas, det enzym som är ansvarigt för glukuronidering.

### Eliminering

Emtricitabin utsöndras främst via njurarna och den givna dosen återfinns fullständigt i urin (cirka 86 %) och faeces (cirka 14 %). Tretton procent av emtricitabindosen återfanns i urinen som tre metaboliter. Systemisk clearance av emtricitabin var i medeltal 307 ml/min ( $4,03$  ml/min/kg). Efter oral administrering är halveringstiden för eliminering av emtricitabin cirka 10 timmar.

### Linjäritet/icke-linjäritet

Farmakokinetiken hos emtricitabin är proportionell mot dosen i dosområdet 25 till 200 mg efter enstaka eller upprepad administrering.

*Intracellulär farmakokinetik:* I en klinisk studie var den intracellulära halveringstiden av emtricitabintrifosfat i PBMC 39 timmar. Intracellulära trifosfatnivåer ökade med dosen, men nådde en plåta vid doser på 200 mg eller mer.

### Vuxna med njurinsufficiens

Farmakokinetiska parametrar bestämdes efter administrering av en singeldos av 200 mg emtricitabin hårda kapslar till 30 icke-hiv-infekterade individer med olika grader av njurinsufficiens. Försökspersonerna grupperades efter baseline kreatininclearance (> 80 ml/min som normal njurfunktion; 50-80 ml/min som lätt nedsatt funktion; 30-49 ml/min som måttligt nedsatt funktion; < 30 ml/min som svårt nedsatt funktion; < 15 ml/min som anuriska patienter med behov av hemodialys).

Den systemiska exponeringen för emtricitabin (medelvärde  $\pm$  standardavvikelsen) ökade från  $11,8 \pm 2,9$  µg\*timme/ml hos individer med normal njurfunktion till  $19,9 \pm 1,1$ ,  $25,0 \pm 5,7$  respektive  $34,0 \pm 2,1$  µg\*timme/ml, hos patienter med lätt, måttlig och svår njurfunktionsnedsättning.

Hos patienter med ESRD som fick hemodialys återfanns cirka 30 % av emtricitabindosen i dialysvätskan under en 3-timmars dialysperiod som hade påbörjats inom 1,5 timme efter given emtricitabindos (blodflödes hastighet 400 ml/min och dialysatflödes hastighet cirka 600 ml/min).



### Leverinsufficiens

Farmakokinetiken hos emtricitabin har inte studerats hos icke-HBV-infekterade individer med olika grader av leverinsufficiens. I allmänhet liknade emtricitabins farmakokinetik hos HBV-infekterade individer den hos friska och hos hiv-infekterade individer.

### Ålder

Farmakokinetiska data saknas på äldre (över 65 år).

### Kön

Trots att genomsnittlig  $C_{max}$  och  $C_{min}$  var cirka 20 % högre och genomsnittlig AUC 16 % högre hos kvinnor än hos män, ansågs inte denna skillnad vara klinisk signifikant.

### Etnicitet

Inga kliniskt betydelsefulla skillnader i farmakokinetik har observerats med avseende på etnicitet.

### Pediatrisk population

Farmakokinetiken hos emtricitabin hos spädbarn, barn och ungdomar (från 4 månader upp till 18 år) liknade i allmänhet den som observerats hos vuxna.

Genomsnittlig AUC hos 77 spädbarn, barn och ungdomar som fick 6 mg/kg emtricitabin en gång dagligen som oral lösning eller som fick 200 mg emtricitabin som hårda kapslar en gång dagligen liknade en genomsnittlig AUC på 10,0  $\mu\text{g}\cdot\text{timme}/\text{ml}$  hos 20 vuxna som fick 200 mg hårda kapslar en gång dagligen.

I en öppen, ej jämförande studie erhöles farmakokinetiska data från 20 nyfödda barn till hiv-infekterade mödrar. De nyfödda barnen fick två 4-dagars behandlingar med 3 mg/kg emtricitabin, oral lösning, en gång dagligen, från den första levnadsveckan till 3 månaders ålder. Denna dos är hälften så stor som den dos som är godkänd för spädbarn från 4 månaders ålder (6 mg/kg). Total skenbar clearance vid steady-state (CL/F) ökade med åldern under 3 månadersperioden med en motsvarande minskning av AUC. Exponeringen av emtricitabin i plasma (AUC) hos spädbarn upp till 3 månaders ålder som fick 3 mg/kg emtricitabin en gång dagligen motsvarade den som observerades vid användning av dagliga doser på 6 mg/kg hos hiv-infekterade vuxna och barn från 4 månaders ålder.

## **5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter**

Gångse studier avseende emtricitabins säkerhetsfarmakologi, allmäntoxicitet, gentoxicitet, karcinogenicitet, reproduktionseffekter och effekter på utveckling visade inte några särskilda risker för människa.

## **6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER**

### **6.1 Förteckning över hjälpämnen**

Sockervaddsarom  
Dinatriumedetat  
Saltsyra  
Metylparahydroxibensoat (E218)  
Propylenglykol  
Propylparahydroxibensoat (E216)  
Natriumhydroxid  
Natriumdivätefosfatmonohydrat  
Para-orange (E110)  
Renat vatten  
Xylitol (E967)

## **6.2 Inkompatibiliteter**

Ej relevant.

## **6.3 Hållbarhet**

3 år.

Öppnad flaska: 45 dagar.

## **6.4 Särskilda förvaringsanvisningar**

Förvaras i kylskåp (2 °C – 8 °C).

Öppnad flaska: förvaras vid högst 25 °C.

## **6.5 Förpackningstyp och innehåll**

Bärnstensfärgad flaska av polyetentereftalat (PET) med barnskyddande förslutning. Förpackningen innehåller även en 30 ml doseringsbägare av polypropen med 1,0 ml gradering. Flaskan innehåller 170 ml oral lösning.

## **6.6 Särskilda anvisningar för destruktion**

Patienten skall få instruktioner om att all lösning som finns kvar i flaskan 45 dagar efter öppnandet ska kasseras enligt gällande anvisningar eller återlämnas till apoteket.

## **7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING**

Gilead Sciences Ireland UC  
Carrigtohill  
County Cork, T45 DP77  
Irland

## **8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING**

EU/1/03/261/003

## **9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE**

Datum för det första godkännandet: 24 oktober 2003  
Datum för den senaste förnyelsen: 22 september 2008

## **10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN**

Ytterligare information om detta läkemedel finns på Europeiska läkemedelsmyndighetens webbplats <http://www.ema.europa.eu>.

## **BILAGA II**

- A. TILLVERKARE SOM ANSVARAR FÖR FRISLÄPPANDE AV TILLVERKNINGSSATS**
- B. VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR FÖR TILLHANDAHÅLLANDE OCH ANVÄNDNING**
- C. ÖVRIGA VILLKOR OCH KRAV FÖR GODKÄNNANDET FÖR FÖRSÄLJNING**
- D. VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR AVSEENDE EN SÄKER OCH EFFEKTIV ANVÄNDNING AV LÄKEMEDLET**

## **A. TILLVERKARE SOM ANSVARAR FÖR FRISLÄPPANDE AV TILLVERKNINGSSATS**

Namn och adress till tillverkare som ansvarar för frisläppande av tillverkningsatts

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

## **B. VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR FÖR TILLHANDAHÅLLANDE OCH ANVÄNDNING**

Läkemedel som med begränsningar lämnas ut mot recept (se bilaga I: Produktresumén, avsnitt 4.2).

## **C. ÖVRIGA VILLKOR OCH KRAV FÖR GODKÄNNANDET FÖR FÖRSÄLJNING**

Innehavaren av godkännandet för försäljning skall underrätta Europeiska kommissionen om marknadsföringsplanerna för det läkemedel som godkänts genom detta beslut.

### **• Periodiska säkerhetsrapporter**

Kraven för att lämna in periodiska säkerhetsrapporter för detta läkemedel anges i den förteckning över referensdatum för unionen (EURD-listan) som föreskrivs i artikel 107c.7 i direktiv 2001/83/EG och eventuella uppdateringar som finns på Europeiska läkemedelsmyndighetens webbplats.

## **D. VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR AVSEENDE EN SÄKER OCH EFFEKTIV ANVÄNDNING AV LÄKEMEDLET**

### **• Riskhanteringsplan**

Innehavaren av godkännandet för försäljning ska genomföra de erforderliga farmakovigilansaktiviteter och -åtgärder som finns beskrivna i den överenskomna riskhanteringsplanen (Risk Management Plan, RMP) som finns i modul 1.8.2. i godkännandet för försäljning samt eventuella efterföljande överenskomna uppdateringar av riskhanteringsplanen.

En uppdaterad riskhanteringsplan ska lämnas in

- på begäran av Europeiska läkemedelsmyndigheten,
- när riskhanteringssystemet ändras, särskilt efter att ny information framkommit som kan leda till betydande ändringar i läkemedlets nytta-riskprofil eller efter att en viktig milstolpe (för farmakovigilans eller riskminimering) har nåtts.

Om datum för inlämnandet av en periodisk säkerhetsrapport och uppdateringen av en riskhanteringsplan sammanfaller kan de lämnas in samtidigt.

**BILAGA III**  
**MÄRKNING OCH BIPACKSEDEL**

## **A. MÄRKNING**

**UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ YTTRE FÖRPACKNINGEN OCH PÅ  
INNERFÖRPACKNINGEN**

**MÄRKNING PÅ KARTONGEN OCH BURKEN**

**1. LÄKEMEDELETS NAMN**

Emtriva 200 mg hårda kapslar  
emtricitabin

**2. DEKLARATION AV AKTIV(A) SUBSTANS(ER)**

Varje hård kapsel innehåller 200 mg emtricitabin.

**3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN**

**4. LÄKEMEDELSFORM OCH FÖRPACKNINGSTORLEK**

30 hårda kapslar.

**5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG**

Ska sväljas.

Läs bipacksedeln före användning.

**6. SÄRSKILD VARNING OM ATT LÄKEMEDLET MÅSTE FÖRVARAS UTOM SYN-  
OCH RÄCKHÅLL FÖR BARN**

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.

**7. ÖVRIGA SÄRSKILDA VARNINGAR OM SÅ ÄR NÖDVÄNDIGT**

**8. UTGÅNGSDATUM**

EXP

**9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR**

**10. SÄRSKILDA FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER FÖR DESTRUKTION AV EJ ANVÄNT  
LÄKEMEDEL OCH AVFALL I FÖREKOMMANDE FALL**

**11. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING (NAMN OCH ADRESS)**

Gilead Sciences Ireland UC  
Carrigtohill  
County Cork, T45 DP77  
Irland

**12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING**

EU/1/03/261/001

**13. TILLVERKNINGSSATSNUMMER**

Lot

**14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING**

**15. BRUKSANVISNING**

**16. INFORMATION I PUNKTSKRIFT**

Emtriva [bara på yttre förpackningen]

**17. UNIK IDENTITETSBETECKNING – TVÅDIMENSIONELL STRECKKOD**

Tvådimensionell streckkod som innehåller den unika identitetsbeteckningen.

**18. UNIK IDENTITETSBETECKNING – I ETT FORMAT LÄSBART FÖR MÄNSKLIGT ÖGA**

PC {nummer}  
SN {nummer}  
NN {nummer}



**UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ YTTRE FÖRPACKNINGEN OCH PÅ  
INNERFÖRPACKNINGEN**

**TEXT FÖR BLISTERFÖRPACKNINGENS KARTONG**

**1. LÄKEMEDELETS NAMN**

Emtriva 200 mg hårda kapslar  
emtricitabin

**2. DEKLARATION AV AKTIV(A) SUBSTANS(ER)**

Varje hård kapsel innehåller 200 mg emtricitabin.

**3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN**

**4. LÄKEMEDELSFORM OCH FÖRPACKNINGSTORLEK**

30 hårda kapslar.

**5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG**

Ska sväljas.

Läs bipacksedeln före användning.

**6. SÄRSKILD VARNING OM ATT LÄKEMEDLET MÅSTE FÖRVARAS UTOM SYN-  
OCH RÄCKHÅLL FÖR BARN**

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.

**7. ÖVRIGA SÄRSKILDA VARNINGAR OM SÅ ÄR NÖDVÄNDIGT**

**8. UTGÅNGSDATUM**

EXP

**9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR**

**10. SÄRSKILDA FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER FÖR DESTRUKTION AV EJ ANVÄNT  
LÄKEMEDEL OCH AVFALL I FÖREKOMMANDE FALL**

**11. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING (NAMN OCH ADRESS)**

Gilead Sciences Ireland UC  
Carrigtohill  
County Cork, T45 DP77  
Irland

**12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING**

EU/1/03/261/002

**13. TILLVERKNINGSSATSNUMMER**

Lot

**14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING**

**15. BRUKSANVISNING**

**16. INFORMATION I PUNKTSKRIFT**

Emtriva [bara på yttre förpackningen]

**17. UNIK IDENTITETSBETECKNING – TVÅDIMENSIONELL STRECKKOD**

Tvådimensionell streckkod som innehåller den unika identitetsbeteckningen.

**18. UNIK IDENTITETSBETECKNING – I ETT FORMAT LÄSBART FÖR MÄNSKLIGT ÖGA**

PC {nummer}  
SN {nummer}  
NN {nummer}

**UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ BLISTER ELLER STRIPS**

**BLISTER**

**1. LÄKEMEDLETS NAMN**

Emtriva 200 mg hårda kapslar  
emtricitabin

**2. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING**

Gilead Sciences Ireland UC.

**3. UTGÅNGSDATUM**

EXP

**4. TILLVERKNINGSSATSNUMMER**

Lot

**5. ÖVRIGT**

**UPPGIFTER SOM SKALL FINNAS PÅ YTTRE FÖRPACKNINGEN OCH PÅ  
INNERFÖRPACKNINGEN**

**MÄRKNING PÅ KARTONGEN OCH FLASKAN**

**1. LÄKEMEDLETS NAMN**

Emtriva 10 mg/ml oral lösning  
emtricitabin

**2. DEKLARATION AV AKTIV(A) SUBSTANS(ER)**

Varje ml innehåller 10 mg emtricitabin.

**3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN**

Innehåller E110, E216, E218, natrium och propylenglykol, se bipacksedel för mer information.

**4. LÄKEMEDELFORM OCH FÖRPACKNINGSTORLEK**

170 ml oral lösning.

**5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG**

Ska sväljas.

Läs bipacksedeln före användning.

**6. SÄRSKILD VARNING OM ATT LÄKEMEDLET MÅSTE FÖRVARAS UTOM SYN-  
OCH RÄCKHÅLL FÖR BARN**

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.

**7. ÖVRIGA SÄRSKILDA VARNINGAR OM SÅ ÄR NÖDVÄNDIGT**

**8. UTGÅNGSDATUM**

EXP

Lösningen skall förbrukas inom 45 dagar efter öppnandet. Det rekommenderas att skriva dit på förpackningen det datum då den togs ut ur kylskåpet.

Öppnad:

**9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR**

Förvaras i kylskåp.

Öppnad flaska: förvaras vid högst 25 °C.

**10. SÄRSKILDA FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER FÖR DESTRUKTION AV EJ ANVÄNT LÄKEMEDEL OCH AVFALL I FÖREKOMMANDE FALL****11. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING (NAMN OCH ADRESS)**

Gilead Sciences Ireland UC  
Carrigtohill  
County Cork, T45 DP77  
Irland

**12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING**

EU/1/03/261/003

**13. TILLVERKNINGSSATSNUMMER**

Lot

**14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING****15. BRUKSANVISNING****16. INFORMATION I PUNKTSKRIFT**

Emtriva [bara på yttre förpackningen]

**17. UNIK IDENTITETSBECKNING – TVÅDIMENSIONELL STRECKKOD**

Tvådimensionell streckkod som innehåller den unika identitetsbeteckningen.

**18. UNIK IDENTITETSBECKNING – I ETT FORMAT LÄSBART FÖR MÄNSKLIGT ÖGA**

PC {nummer}  
SN {nummer}  
NN {nummer}

## **B. BIPACKSEDEL**

## Bipacksedel: Information till användaren

### Emtriva 200 mg hårda kapslar emtricitabin

**Läs noga igenom denna bipacksedel innan du börjar ta detta läkemedel. Den innehåller information som är viktig för dig.**

- Spara denna information, du kan behöva läsa den igen.
- Om du har ytterligare frågor vänd dig till läkare eller apotekspersonal.
- Detta läkemedel har ordinerats enbart åt dig. Ge det inte till andra. Det kan skada dem, även om de uppvisar sjukdomstecken som liknar dina.
- Om du får biverkningar, tala med läkare eller apotekspersonal. Detta gäller även eventuella biverkningar som inte nämns i denna information. Se avsnitt 4.

#### I denna bipacksedel finns information om följande

1. Vad Emtriva är och vad det används för
2. Vad du behöver veta innan du tar Emtriva
3. Hur du tar Emtriva
4. Eventuella biverkningar
5. Hur Emtriva ska förvaras
6. Förpackningens innehåll och övriga upplysningar

#### 1. Vad Emtriva är och vad det används för

**Emtriva är en behandling för human immunbristvirusinfektion (hiv)** hos vuxna, barn och spädbarn i åldern 4 månader och äldre. Emtriva 200 mg hårda kapslar är **endast lämpliga för patienter som väger minst 33 kg**. Emtriva finns som oral lösning för dem som har svårigheter att svälja Emtriva hårda kapslar.

**Emtriva innehåller den aktiva substansen *emtricitabin*.** Denna aktiva substans är ett *antiretroviralt* läkemedel som används för att behandla hiv-infektion. Emtricitabin är en *omvänd transkriptashämmare av nukleosidtyp* (NRTI) som verkar genom att påverka den normala funktionen hos ett enzym (omvänt transkriptas) som hiv-viruset behöver för sin reproduktion (förökning). Emtriva kan sänka mängden hiv i blodet (virusmängd). Det kan också öka antalet av de T-celler som kallas CD4-celler. Emtriva skall alltid tas i kombination med andra läkemedel mot hiv.

**Detta läkemedel botar inte hiv-infektion.** Medan du tar Emtriva kan du fortfarande utveckla infektioner eller andra sjukdomar som förknippas med hiv-infektion.

#### 2. Vad du behöver veta innan du tar Emtriva

##### Ta inte Emtriva

- **Om du är allergisk** mot emtricitabin eller något annat innehållsämne i detta läkemedel (anges i avsnitt 6).

→ **Om detta gäller dig, skall du informera din läkare omedelbart.**

##### Varningar och försiktighet

- **Informera din läkare om du tidigare har haft njursjukdomar** eller om prover har visat att du har problem med njurarna. Innan du börjar med behandlingen kan din läkare ordinera några blodprov för att kontrollera njurfunktionen. Beroende på resultatet av dessa prover kan din

läkare komma att råda dig att ta kapslarna mindre ofta eller ordinera Emtriva oral lösning. Din läkare kan också ordinera blodprover under behandlingen för att kontrollera dina njurar.

- **Tala med din läkare om du är över 65 år.** Emtriva har inte studerats hos patienter över 65 år. Om du är äldre än så och har ordinerats Emtriva, kommer din läkare att kontrollera dig noga.
- **Informera din läkare om du sedan tidigare har eller har haft en leversjukdom, inklusive hepatit.** Patienter med leversjukdom, inklusive kronisk hepatit B eller C, som behandlas med antiretrovirala medel löper ökad risk för svåra och eventuellt dödliga leverkomplikationer. Om du har hepatit B, kommer din läkare att omsorgsfullt välja den bästa behandlingen för dig. Om du har eller har haft en leversjukdom eller kronisk hepatit B, kan din läkare ta blodprov för att noga kontrollera leverns funktion.
- **Var observant på infektioner.** Om du har hiv-sjukdom i framskridet stadium (AIDS) och en annan infektion, kan du utveckla inflammation eller försämring av symtomen på en befintlig infektion när du börjar behandlingen med Emtriva. Detta kan vara tecken på att din kropps förbättrade immunsystem bekämpar infektionen. Om du upptäcker tecken på inflammation eller infektion kort efter det att du börjar ta Emtriva, **skall du omedelbart informera din läkare.**

Förutom opportunistiska infektioner kan autoimmuna störningar (tillstånd där immunsystemet attackerar frisk kroppsvävnad) också förekomma efter att du börjar ta läkemedel för att behandla din hiv infektion. Autoimmuna störningar kan inträffa flera månader efter att behandlingen påbörjades. Om du märker något symptom på infektion eller andra symptom som muskelsvaghet, svaghet som startar i händer eller fötter och som flyttar sig mot bålen, hjärklappning, darrhänthet eller hyperaktivitet, informera din läkare omedelbart för att få nödvändig behandling.

- **Skelettproblem.** Vissa patienter som får antiretroviral kombinationsbehandling kan utveckla en skelettsjukdom som heter osteonekros (benvävnad dör beroende på förlorad blodtillförsel till skelettbenet). Några av de många riskfaktorerna för att utveckla sjukdomen är: långvarig antiretroviral kombinationsbehandling, användning av kortikosteroider, alkoholkonsumtion, svår nedsättning av immunförsvaret och högre kroppsmasseindex. Tecken på osteonekros är stelhet i lederna och smärta (särskilt i höft, knä och axlar) och svårighet att röra sig. Tala om för din läkare om du upplever några av dessa symptom.

## Barn och ungdomar

**Ge inte Emtriva till spädbarn** som är under 4 månader.

## Andra läkemedel och Emtriva

**Du ska inte ta Emtriva** om du redan tar andra läkemedel som innehåller emtricitabin eller lamivudin, som också används för behandling av hiv-infektion, om inte din läkare har ordinerat det.

**Tala om för läkare eller apotekspersonal** om du tar, nyligen har tagit eller kan tänkas ta andra läkemedel.

**Du ska inte avbryta behandlingen utan att tala med din läkare.**

## Graviditet och amning

Om du är gravid eller ammar, tror att du kan vara gravid eller planerar att skaffa barn, rådfråga läkare eller apotekspersonal innan du använder detta läkemedel.

Om du har tagit Emtriva under din graviditet, kan läkaren begära att du regelbundet lämnar blodprover och genomgår andra diagnostiska undersökningar för kontroll av barnets utveckling. För barn med en



mamma som tagit NRTIer under graviditeten är fördelen med skyddet mot hiv större än risken för biverkningar.

**Amma inte om du tar Emtriva.** Detta på grund av att den aktiva substansen i detta läkemedel utsöndras i människans bröstmjolk.

Amning rekommenderas inte för kvinnor som lever med hiv eftersom hiv-infektion kan överföras till barnet via bröstmjölken.

Om du ammar eller funderar på att börja amma ska du **diskutera detta med din läkare så snart som möjligt.**

### **Körförmåga och användning av maskiner**

Emtriva kan orsaka yrsel. **Kör inte bil** och använd inte verktyg eller maskiner om du känner att du blir yr när du tar Emtriva.

### **3. Hur du tar Emtriva**

- **Ta alltid detta läkemedel enligt läkarens anvisningar.** Rådfråga läkare eller apotekspersonal om du är osäker.

#### **Rekommenderad dos är:**

- **Vuxna: en 200 mg hård kapsel om dagen med eller utan mat.** Svälj den hårda kapseln tillsammans med ett glas vatten.
- **Barn och ungdomar upp till 18 år** som väger minst 33 kg och som kan svälja hårda kapslar: en 200 mg hård kapsel om dagen med eller utan mat.

För spädbarn från 4 månader, barn och patienter som inte kan svälja hårda kapslar och patienter med njurproblem finns Emtriva i flytande form (en oral lösning). Tala om för din läkare om du har svårigheter att svälja kapslarna.

- **Ta alltid den dos som läkaren har ordinerat** för att garantera att läkemedlet är effektivt och för att minska risken för att utveckla av resistens mot behandlingen. Ändra inte dosen såvida inte läkaren säger åt dig att göra det.
- **Om du har problem med njurarna,** kan din läkare råda dig att ta Emtriva mindre ofta.
- **Din läkare kommer att skriva ut Emtriva i kombination med andra antiretrovirala läkemedel.** Läs de andra antiretrovirala läkemedlens bipacksedlar för instruktion om hur dessa läkemedel skall tas.

#### **Om du har tagit för stor mängd av Emtriva**

Om du av misstag tar för många hårda kapslar Emtriva, skall du kontakta din läkare eller närmaste akutmottagning för rådgivning. Spara kartongen så att du enkelt kan beskriva vad du har tagit.

#### **Om du har glömt att ta Emtriva**

Det är viktigt att du inte missar någon dos Emtriva.

**Om du missar en dos Emtriva inom 12 timmar efter den tidpunkt då den vanligtvis tas,** ta den så snart som möjligt, och ta sedan nästa dos vid dess ordinarie tidpunkt.

**Om det nästan är tid (mindre än 12 timmar) för nästa dos,** ta inte den missade dosen. Vänta och ta nästa dos vid dess ordinarie tidpunkt. Ta inte dubbel dos för att kompensera för glömd hård kapsel.

#### **Om du kräks**

**Om det har gått mindre än en timme sedan du tog Emtriva,** skall du ta en ny kapsel. Du behöver inte ta en ny kapsel om du kräks efter mer än en timme efter det att du tagit Emtriva.

#### **Om du slutar att ta Emtriva**

- **Sluta inte att ta Emtriva utan att först prata med din läkare.** Att avsluta behandlingen med Emtriva kan resultera i en minskad effekt av den anti-hiv-behandling som din läkare har rekommenderat. Tala med din läkare innan du slutar, särskilt om du upplever några biverkningar eller har någon annan sjukdom. Kontakta din läkare igen innan du börjar ta kapslar med Emtriva på nytt.
- **Om du har både hiv-infektion och kronisk hepatit B-infektion,** är det särskilt viktigt att du inte avslutar Emtriva-behandlingen utan att först prata med din läkare. Vissa patienters blodprover eller symtom har visat att deras hepatit har försämrats när behandlingen med Emtriva har avslutats. Du kan behöva lämna blodprover i flera månader efter avslutad behandling. Hos patienter med framskriden leversjukdom eller cirros rekommenderas inte att behandlingen avslutas eftersom detta kan leda till en försämring av hepatitinfektionen hos vissa patienter.

Informera din läkare omedelbart om varje nytt och oväntat symtom som uppträder efter avslutad behandling, särskilt symtom som du vanligtvis förknippar med din hepatit B-infektion.

Om du har ytterligare frågor om detta läkemedel, kontakta läkare eller apotekspersonal.

#### **4. Eventuella biverkningar**

Under hiv-behandling kan viktökning och ökade nivåer av lipider och glukos i blodet förekomma. Detta hänger delvis ihop med återställd hälsa och livsstil, men när det gäller blodlipider kan det ibland finnas ett samband med hiv-läkemedlen. Läkaren kommer att göra tester för att hitta sådana förändringar.

Liksom alla läkemedel kan detta läkemedel orsaka biverkningar, men alla användare behöver inte få dem.

#### **Informera din läkare om du får någon av följande biverkningar:**

##### **De vanligaste biverkningarna**

Dessa biverkningar är **mycket vanliga** (kan förekomma hos fler än 10 av 100 patienter):

- huvudvärk, diarré, illamående
- muskelsmärta och muskelsvaghet (om kreatinkinas i blodet är förhöjt)

## Andra eventuella biverkningar

Dessa biverkningar är **vanliga** (kan förekomma hos upp till 10 av 100 patienter):

- yrsel, svaghet, sömnsvårigheter, onormala drömmar
- kräkningar, matsmältningsbesvär vilket resulterar i obehag efter måltider, buksmärta
- hudutslag (inklusive röda prickar och hudfläckar ibland med blåsbildning och svullnad av huden) som kan vara allergiska reaktioner, klåda, missfärgning av huden inklusive fläckvis mörkfärgning av huden
- smärta

*Prover kan också visa:*

- lågt antal vita blodkroppar (en sänkning av antalet vita blodkroppar kan innebära att du är mer benägen att få infektion)
- förhöjda halter av triglycerider (fettsyror) i blodet, ökad mängd gallpigment i blodet eller förhöjt blodsocker
- lever- och bukspottkörtelbesvär

Dessa biverkningar är **mindre vanliga** (kan förekomma hos upp till 1 av 100 patienter):

- anemi (lågt antal röda blodkroppar)
- svullnad av ansikte, läppar, tunga eller hals

## Övriga eventuella biverkningar

Hos barn som fått emtricitabin var också **missfärgning av huden** inklusive fläckvis mörkfärgning av huden en mycket vanlig biverkning och **anemi** (lågt antal röda blodkroppar) en vanlig biverkning. Om produktionen av röda blodkroppar är minskad kan ett barn få symtom på trötthet eller andfåddhet.

## Rapportering av biverkningar

Om du får biverkningar, tala med läkare eller apotekspersonal. Detta gäller även eventuella biverkningar som inte nämns i denna information. Du kan också rapportera biverkningar direkt via **det nationella rapporteringssystemet** listat i bilaga V. Genom att rapportera biverkningar kan du bidra till att öka informationen om läkemedels säkerhet.

## 5. Hur Emtriva ska förvaras

Förvara detta läkemedel utom syn- och räckhåll för barn.

Används före utgångsdatum som anges på burken, blisterförpackningen och kartongen efter ”EXP”. Utgångsdatumet är den sista dagen i angiven månad.

Inga särskilda förvaringsanvisningar.

Läkemedel ska inte kastas i avloppet eller bland hushållsavfall. Fråga apotekspersonalen hur man kastar läkemedel som inte längre används. Dessa åtgärder är till för att skydda miljön.

## 6. Förpackningens innehåll och övriga upplysningar

### Innehållsdeklaration

- **Den aktiva substansen är emtricitabin.** Varje Emtriva hård kapsel innehåller 200 mg emtricitabin.

- **Övriga innehållsämnen är:**

*Kapselinnehåll:* mikrokristallin cellulosa (E460), krospovidon, magnesiumstearat (E572), povidon (E1201)

*Kapselskal:* gelatin, indigotin (E132), titandioxid (E171)

*Märkbläckets innehåll:* svart järnoxid (E172), shellak (E904)

### **Läkemedlets utseende och förpackningsstorlekar**

Emtriva hård kapsel har en vit, ogenomskinlig underdel med en ljusblå, ogenomskinlig överdel. Varje kapsel är märkt med "200 mg" på överdelen och "GILEAD" och [Gileads logo] på underdelen med svart bläck. Emtriva tillhandahålls i burkar eller blisterförpackningar som innehåller 30 kapslar.

Emtriva finns också som oral lösning för användning hos barn och spädbarn i åldern 4 månader och äldre, patienter som har svårigheter med att svälja och patienter med njurproblem. Det finns en separat bipacksedel för Emtriva 10 mg/ml oral lösning.

### **Innehavare av godkännande för försäljning**

Gilead Sciences Ireland UC  
Carrigtohill  
County Cork, T45 DP77  
Irland

### **Tillverkare**

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

Kontakta ombudet för innehavaren av godkännandet för försäljning om du vill veta mer om detta läkemedel:

#### **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

#### **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

**Eesti**

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

**Ελλάδα**

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

**España**

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

**France**

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

**Hrvatska**

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

**Ireland**

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

**Ísland**

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

**Italia**

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

**Κύπρος**

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

**Latvija**

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

**Norge**

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

**Österreich**

Gilead Sciences GesmbH  
Tel: + 43 1 260 830

**Polska**

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

**Portugal**

Gilead Sciences, Lda.  
Tel: + 351 21 7928790

**România**

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

**Slovenija**

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

**Slovenská republika**

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

**Suomi/Finland**

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

**Sverige**

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

**United Kingdom (Northern Ireland)**

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

**Denna bipacksedel ändrades senast .**

Ytterligare information om detta läkemedel finns på Europeiska läkemedelsmyndighetens webbplats  
<http://www.ema.europa.eu>.

## Bipacksedel: Information till användaren

### Emtriva 10 mg/ml oral lösning emtricitabin

**Läs noga igenom denna bipacksedel innan du börjar ta detta läkemedel. Den innehåller information som är viktig för dig.**

- Spara denna information, du kan behöva läsa den igen.
- Om du har ytterligare frågor vänd dig till läkare eller apotekspersonal.
- Detta läkemedel har ordinerats enbart åt dig. Ge det inte till andra. Det kan skada dem, även om de uppvisar sjukdomstecken som liknar dina.
- Om du får biverkningar, tala med läkare eller apotekspersonal. Detta gäller även eventuella biverkningar som inte nämns i denna information. Se avsnitt 4.

#### I denna bipacksedel finns information om följande

1. Vad Emtriva är och vad det används för
2. Vad du behöver veta innan du tar Emtriva
3. Hur du tar Emtriva
4. Eventuella biverkningar
5. Hur Emtriva ska förvaras
6. Förpackningens innehåll och övriga upplysningar

#### 1. Vad Emtriva är och vad det används för

**Emtriva är en behandling för human immunbristvirusinfektion (hiv)** hos vuxna, barn och spädbarn i åldern 4 månader och äldre. Emtriva oral lösning är särskilt lämplig för dem som har svårigheter att svälja Emtriva hårda kapslar.

**Emtriva innehåller den aktiva substansen *emtricitabin*.** Denna aktiva substans är ett *antiretroviralt* läkemedel som används för att behandla hiv-infektion. Emtricitabin är en *omvänd transkriptashämmare av nukleosidtyp* (NRTI) som verkar genom att påverka den normala funktionen hos ett enzym (omvänt transkriptas) som hiv-viruset behöver för sin reproduktion (förökning). Emtriva kan sänka mängden hiv i blodet (virusmängd). Det kan också öka antalet av de T-celler som kallas CD4-celler. Emtriva skall alltid tas i kombination med andra läkemedel mot hiv.

**Detta läkemedel botar inte hiv-infektion.** Medan du tar Emtriva kan du fortfarande utveckla infektioner eller andra sjukdomar som förknippas med hiv-infektion.

#### 2. Vad du behöver veta innan du tar Emtriva

##### Ta inte Emtriva

- **Om du är allergisk** mot emtricitabin eller något annat innehållsämne i detta läkemedel (anges i avsnitt 6).

→ **Om detta gäller dig, skall du informera din läkare omedelbart.**

##### Varningar och försiktighet

- **Informera din läkare om du tidigare har haft njursjukdomar** eller om prover har visat att du har problem med njurarna. Innan du börjar med behandlingen kan din läkare ordinera några blodprov för att kontrollera njurfunktionen. Beroende på resultatet av dessa prover kan din läkare komma att råda dig att ta en mindre dos av den orala lösningen eller ordinera Emtriva

hårda kapslar. Din läkare kan också ordinera blodprover under behandlingen för att kontrollera dina njurar.

- **Tala med din läkare om du är över 65 år.** Emtriva har inte studerats hos patienter över 65 år. Om du är äldre än så och har ordinerats Emtriva, kommer din läkare att kontrollera dig noga.
- **Informera din läkare om du sedan tidigare har eller har haft en leversjukdom, inklusive hepatit.** Patienter med leversjukdom, inklusive kronisk hepatit B eller C, som behandlas med antiretrovirala medel löper ökad risk för svåra och eventuellt dödliga leverkomplikationer. Om du har hepatit B, kommer din läkare att omsorgsfullt välja den bästa behandlingen för dig. Om du har eller har haft en leversjukdom eller kronisk hepatit B, kan din läkare ta blodprov för att noga kontrollera leverns funktion.
- **Var observant på infektioner.** Om du har hiv-sjukdom i framskridet stadium (AIDS) och en annan infektion, kan du utveckla inflammation eller försämring av symtomen på en befintlig infektion när du börjar behandlingen med Emtriva. Detta kan vara tecken på att din kroppsförbättrade immunsystem bekämpar infektionen. Om du upptäcker tecken på inflammation eller infektion kort efter det att du börjar ta Emtriva, **skall du omedelbart informera din läkare.**

Förutom opportunistiska infektioner kan autoimmuna störningar (tillstånd där immunsystemet attackerar frisk kroppsvävnad) också förekomma efter att du börjar ta läkemedel för att behandla din hiv infektion. Autoimmuna störningar kan inträffa flera månader efter att behandlingen påbörjades. Om du märker något symptom på infektion eller andra symptom som muskelsvaghet, svaghet som startar i händer eller fötter och som flyttar sig mot bålen, hjärklappning, darrhänthet eller hyperaktivitet, informera din läkare omedelbart för att få nödvändig behandling.

- **Skelettproblem.** Vissa patienter som får antiretroviral kombinationsbehandling kan utveckla en skelettsjukdom som heter osteonekros (benvävnad dör beroende på förlorad blodtillförsel till skelettbenet). Några av de många riskfaktorerna för att utveckla sjukdomen är: långvarig antiretroviral kombinationsbehandling, användning av kortikosteroider, alkoholkonsumtion, svår nedsättning av immunförsvaret och högre kroppsmasseindex. Tecken på osteonekros är stelhet i lederna och smärta (särskilt i höft, knä och axlar) och svårighet att röra sig. Tala om för din läkare om du upplever några av dessa symptom.

## Barn och ungdomar

**Ge inte Emtriva till spädbarn** som är under 4 månader.

## Andra läkemedel och Emtriva

**Du ska inte ta Emtriva** om du redan tar andra läkemedel som innehåller emtricitabin eller lamivudin, som också används för behandling av hiv-infektion, om inte din läkare har ordinerat det.

**Tala om för läkare eller apotekspersonal** om du tar, nyligen har tagit eller kan tänkas ta andra läkemedel.

**Du ska inte avbryta behandlingen utan att tala med din läkare.**

## Graviditet och amning

Om du är gravid eller ammar, tror att du kan vara gravid eller planerar att skaffa barn, rådfråga läkare eller apotekspersonal innan du använder detta läkemedel.

Om du har tagit Emtriva under din graviditet, kan läkaren begära att du regelbundet lämnar blodprover och genomgår andra diagnostiska undersökningar för kontroll av barnets utveckling. För barn med en mamma som tagit NRTIer under graviditeten är fördelen med skyddet mot hiv större än risken för

biverkningar.

**Amma inte om du tar Emtriva.** Detta på grund av att den aktiva substansen i detta läkemedel utsöndras i människans bröstmjolk.

Amning rekommenderas inte för kvinnor som lever med hiv eftersom hiv-infektion kan överföras till barnet via bröstmjölken.

Om du ammar eller funderar på att börja amma ska du **diskutera detta med din läkare så snart som möjligt.**

### **Körförmåga och användning av maskiner**

Emtriva kan orsaka yrsel. **Kör inte bil** och använd inte verktyg eller maskiner om du känner att du blir yr när du tar Emtriva.

### **Emtriva oral lösning innehåller:**

Para-orange (E110) kan ge allergiska reaktioner. Metylparahydroxibensoat (E218) och propylparahydroxibensoat (E216) kan ge allergiska reaktioner (eventuellt fördröjda). Detta läkemedel innehåller 38 mg natrium (huvudingrediensen i koksalt/bordssalt per 24 ml dos. Detta motsvarar 1,8 % av högsta rekommenderat dagligt intag av natrium för vuxna.

Detta läkemedel innehåller också 480 mg propylenglykol per 24 ml (högsta enkeldos) motsvarande högst 12 mg/kg/dag.

### **3. Hur du tar Emtriva**

- **Ta alltid detta läkemedel enligt läkarens anvisningar.** Rådfråga läkare eller apotekspersonal om du är osäker.

### **Rekommenderad dos är:**

- **Vuxna:** Din läkare kommer att tala om för dig vilken mängd Emtriva oral lösning som skall tas. Emtriva oral lösning kan tas med eller utan mat.
- **Spädbarn, barn och ungdomar som väger 40 kg eller mindre:** Dosen Emtriva 10 mg/ml oral lösning är beräknad efter din kroppsvikt. Exempel på kroppsvikt och motsvarande dos och volym som skall tas dagligen av den orala lösningen visas i tabellen nedan:

<b>Kroppsvikt</b>	<b>Per dag</b>	
	<b>Dos emtricitabin</b>	<b>Hur mycket Emtriva 10 mg/ml oral lösning som skall tas</b>
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

Försäkra dig om att du förstår hur man mäter upp och ger rätt mängd oral lösning som motsvarar vikten på personen som behandlas. Använd doseringsbägaren som medföljer i kartongen för att mäta upp rätt dos. Bägaren har linjer som visar varje ml av lösningen.



Om du är osäker på hur mycket Emtriva du skall ta, fråga läkare eller apotekspersonal.

- **Ta alltid den dos som läkaren har ordinerat** för att garantera att läkemedlet är effektivt och för att minska risken för att utveckla av resistens mot behandlingen. Ändra inte dosen såvida inte läkaren säger åt dig att göra det.
- **Om du har problem med njurarna**, kan din läkare råda dig att ta Emtriva mindre ofta.
- **Din läkare kommer att skriva ut Emtriva i kombination med andra antiretrovirala läkemedel.** Läs de andra antiretrovirala läkemedlens bipacksedlar för instruktion om hur dessa läkemedel skall tas.

Emtriva finns också tillgänglig som hårda kapslar. Dessa lämpar sig bara för patienter som väger minst 33 kg och kan svälja hårda kapslar. Blodnivåerna som uppmättes efter intag av en Emtriva 200 mg hård kapsel liknar de som uppmättes efter intag av 24 ml av den orala lösningen. Tala med din läkare om du vill byta från Emtriva oral lösning till Emtriva hårda kapslar.

### Om du har tagit för stor mängd av Emtriva

Om du av misstag tar för mycket Emtriva oral lösning, skall du kontakta din läkare eller närmaste akutmottagning för rådgivning. Spara flaskan med oral lösning så att du enkelt kan beskriva vad du har tagit.

### Om du har glömt att ta Emtriva

Det är viktigt att du inte missar någon dos Emtriva.

**Om du missar en dos Emtriva inom 12 timmar efter den tidpunkt då den vanligtvis tas**, ta den så snart som möjligt, och ta sedan nästa dos vid dess ordinarie tidpunkt.

**Om det nästan är tid (mindre än 12 timmar) för nästa dos**, ta inte den missade dosen. Vänta och ta nästa dos vid dess ordinarie tidpunkt. Ta inte dubbel dos för att kompensera för glömd dos.

### Om du kräks

**Om det har gått mindre än en timme sedan du tog Emtriva**, skall du ta en ny dos. Du behöver inte ta en ny dos om du kräks efter mer än en timme efter det att du tagit Emtriva.

### Om du slutar att ta Emtriva

- **Sluta inte att ta Emtriva utan att först prata med din läkare.** Att avsluta behandlingen med Emtriva kan resultera i en minskad effekt av den anti-hiv-behandling som din läkare har rekommenderat. Tala med din läkare innan du slutar, särskilt om du upplever några biverkningar eller har någon annan sjukdom. Kontakta din läkare igen innan du börjar ta Emtriva oral lösning på nytt.
- **Om du har både hiv-infektion och kronisk hepatit B-infektion**, är det särskilt viktigt att du inte avslutar Emtriva-behandlingen utan att först prata med din läkare. Vissa patienters blodprover eller symtom har visat att deras hepatit har försämrats när behandlingen med Emtriva har avslutats. Du kan behöva lämna blodprover i flera månader efter avslutad behandling. Hos patienter med framskriden leversjukdom eller cirros rekommenderas inte att behandlingen avslutas eftersom detta kan leda till en försämring av hepatitinfektionen hos vissa patienter.

Informera din läkare omedelbart om varje nytt och oväntat symtom som uppträder efter avslutad behandling, särskilt symtom som du vanligtvis förknippar med din hepatit B-infektion.

Om du har ytterligare frågor om detta läkemedel, kontakta läkare eller apotekspersonal.

#### 4. Eventuella biverkningar

Under hiv-behandling kan viktökning och ökade nivåer av lipider och glukos i blodet förekomma. Detta hänger delvis ihop med återställd hälsa och livsstil, men när det gäller blodlipider kan det ibland finnas ett samband med hiv-läkemedlen. Läkaren kommer att göra tester för att hitta sådana förändringar.

Liksom alla läkemedel kan detta läkemedel orsaka biverkningar, men alla användare behöver inte få dem.

#### Informera din läkare om du får någon av följande biverkningar:

##### De vanligaste biverkningarna

Dessa biverkningar är **mycket vanliga** (kan förekomma hos fler än 10 av 100 patienter):

- huvudvärk, diarré, illamående
- muskelsmärta och muskelsvaghet (om kreatinkinas i blodet är förhöjt)

##### Andra eventuella biverkningar

Dessa biverkningar är **vanliga** (kan förekomma hos upp till 10 av 100 patienter):

- yrsel, svaghet, sömnsvårigheter, onormala drömmar
- kräkningar, matsmältningsbesvär vilket resulterar i obehag efter måltider, buksmärta
- hudutslag (inklusive röda prickar och hudfläckar ibland med blåsbildning och svullnad av huden) som kan vara allergiska reaktioner, klåda, missfärgning av huden inklusive fläckvis mörkfärgning av huden
- smärta

*Prover kan också visa:*

- lågt antal vita blodkroppar (en sänkning av antalet vita blodkroppar kan innebära att du är mer benägen att få infektion)
- förhöjda halter av triglycerider (fettsyror) i blodet, ökad mängd gallpigment i blodet eller förhöjt blodsocker
- lever- och bukspottkörtelbesvär

Dessa biverkningar är **mindre vanliga** (kan förekomma hos upp till 1 av 100 patienter):

- anemi (lågt antal röda blodkroppar)
- svullnad av ansikte, läppar, tunga eller hals

##### Övriga eventuella biverkningar

Hos barn som fått emtricitabin var också **missfärgning av huden** inklusive fläckvis mörkfärgning av huden en mycket vanlig biverkning och **anemi** (lågt antal röda blodkroppar) en vanlig biverkning. Om produktionen av röda blodkroppar är minskad kan ett barn få symtom på trötthet eller andfäddhet.

##### Rapportering av biverkningar

Om du får biverkningar, tala med läkare eller apotekspersonal. Detta gäller även eventuella biverkningar som inte nämns i denna information. Du kan också rapportera biverkningar direkt via det nationella rapporteringssystemet listat i bilaga V. Genom att rapportera biverkningar kan du bidra till att öka informationen om läkemedels säkerhet.

## 5. Hur Emtriva ska förvaras

Förvara detta läkemedel utom syn- och räckhåll för barn.

Används före utgångsdatum som anges på flaskan och kartongen efter ”EXP”. Utgångsdatumet är den sista dagen i angiven månad.

Förvaras i kylskåp (2 °C – 8 °C) tills flaskan öppnas.

Efter öppnande av flaskan skall förpackningen förvaras vid högst 25 °C. Flaskans innehåll skall förbrukas inom 45 dagar efter öppnandet. Det rekommenderas att skriva dit på förpackningen det datum då den togs ut ur kylskåpet.

Om det finns lösning kvar i flaskan efter 45 dagar, skall denna kasseras enligt gällande anvisningar eller återlämnas till apoteket.

Läkemedel ska inte kastas i avloppet eller bland hushållsavfall. Fråga apotekspersonalen hur man kastar läkemedel som inte längre används. Dessa åtgärder är till för att skydda miljön.

## 6. Förpackningens innehåll och övriga upplysningar

### Innehållsdeklaration

- **Den aktiva substansen är *emtricitabin*.** En ml Emtriva oral lösning innehåller 10 mg emtricitabin (10 mg/ml).
- **Övriga innehållsämnen är:** sockervaddsarom, dinatriumedetat, saltsyra, metylparahydroxibensoat (E218), propylenglykol, propylparahydroxibensoat (E216), natriumhydroxid, natriumdivätefosfatmonohydrat, para-orange (E110), renat vatten, xylitol (E967).

### Läkemedlets utseende och förpackningsstorlekar

Emtriva oral lösning är en klar, orange till mörkt orange lösning som tillhandahålls i flaskor som innehåller 170 ml. Förpackningarna innehåller även doseringsbägare.

Emtriva finns också tillgänglig som hårda kapslar. Dessa lämpar sig bara för patienter som väger minst 33 kg och kan svälja hårda kapslar. Det finns en separat bipacksedel för Emtriva 200 mg hårda kapslar.

### Innehavare av godkännande för försäljning

Gilead Sciences Ireland UC  
Carrigtohill  
County Cork, T45 DP77  
Irland

### Tillverkare

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

Kontakta ombudet för innehavaren av godkännandet för försäljning om du vill veta mer om detta läkemedel:

**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

**Denna bipacksedel ändrades senast .**

Ytterligare information om detta läkemedel finns på Europeiska läkemedelsmyndighetens webbplats  
<http://www.ema.europa.eu>.