

**ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ Ι**  
**ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΤΩΝ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**

## 1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

INTELENCE 25 mg δισκία  
INTELENCE 100 mg δισκία  
INTELENCE 200 mg δισκία

## 2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ

### INTELENCE 25 mg δισκία

Κάθε δισκίο περιέχει 25 mg ετραβιρίνης.

#### Έκδοχο με γνωστή δράση

Κάθε δισκίο περιέχει 40 mg λακτόζης (ως μονοϋδρική).

Κάθε δισκίο περιέχει λιγότερο από 1 mmol νατρίου (23 mg), και είναι ουσιαστικά ελεύθερο νατρίου.

### INTELENCE 100 mg δισκία

Κάθε δισκίο περιέχει 100 mg ετραβιρίνης.

#### Έκδοχο με γνωστή δράση

Κάθε δισκίο περιέχει 160 mg λακτόζης (ως μονοϋδρική).

Κάθε δισκίο περιέχει λιγότερο από 1 mmol νατρίου (23 mg), και είναι ουσιαστικά ελεύθερο νατρίου.

### INTELENCE 200 mg δισκία

Κάθε δισκίο περιέχει 200 mg ετραβιρίνης.

#### Έκδοχο με γνωστή δράση

Κάθε δισκίο περιέχει λιγότερο από 1 mmol νατρίου (23 mg), και είναι ουσιαστικά ελεύθερο νατρίου.

Για τον πλήρη κατάλογο των εκδόχων, βλ. παράγραφο 6.1.

## 3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ

### INTELENCE 25 mg δισκία

Δισκίο

Λευκό έως υπόλευκο, ωοειδές δισκίο, με εγκοπή, με ανάγλυφο το “TMC” στη μία πλευρά.

Το δισκίο μπορεί να διαχωριστεί σε δύο ίσες δόσεις.

### INTELENCE 100 mg δισκία

Δισκίο

Λευκό έως υπόλευκο, ωοειδές δισκίο με ανάγλυφο το “T125” στη μία πλευρά και το “100” στην άλλη πλευρά.

### INTELENCE 200 mg δισκία

Δισκίο

Λευκό έως υπόλευκο, αμφίκυρτο, επίμηκες δισκίο με ανάγλυφο το “T200” στη μία πλευρά.

## 4. ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

### 4.1 Θεραπευτικές ενδείξεις

Το INTELENCE, σε συνδυασμό με έναν ενισχυμένο αναστολέα πρωτεάσης και άλλα αντιρετροϊκά φαρμακευτικά προϊόντα, ενδείκνυται για την αντιμετώπιση της λοίμωξης από τον ιό της ανθρώπινης ανοσοανεπάρκειας τύπου 1 (HIV-1) σε ενήλικες ασθενείς οι οποίοι έχουν λάβει στο παρελθόν αντιρετροϊκή θεραπεία και σε παιδιατρικούς ασθενείς από την ηλικία των 6 ετών, οι οποίοι έχουν λάβει στο παρελθόν αντιρετροϊκή θεραπεία (βλέπε παραγράφους 4.4, 4.5 και 5.1).

#### 4.2 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης

Η θεραπεία πρέπει να ξεκινήσει από γιατρό με εμπειρία στην αντιμετώπιση της λοίμωξης HIV.

##### Δοσολογία

Το INTELENCE πρέπει πάντα να χορηγείται σε συνδυασμό με άλλα αντιρετροϊκά φαρμακευτικά προϊόντα.

##### *Ενήλικες*

Η συνιστώμενη δόση της ετραβιρίνης για ενήλικες είναι 200 mg (ένα δισκίο των 200 mg ή δύο δισκία των 100 mg) τα οποία λαμβάνονται από το στόμα δύο φορές την ημέρα μετά από το γεύμα (βλέπε παράγραφο 5.2).

##### *Παιδιατρικός πληθυσμός (ηλικίας 6 ετών έως μικρότερης των 18 ετών)*

Η συνιστώμενη δόση της ετραβιρίνης για παιδιατρικούς ασθενείς (ηλικίας 6 ετών έως μικρότερης των 18 ετών και σωματικού βάρους τουλάχιστον 16 kg) βασίζεται στο σωματικό βάρος (βλέπε παρακάτω πίνακα). Το(α) δισκίο(α) INTELENCE πρέπει να λαμβάνεται από στόματος, μετά από ένα γεύμα (βλέπε παράγραφο 5.2).

##### **Συνιστώμενη δόση της ετραβιρίνης για παιδιατρικούς ασθενείς ηλικίας 6 ετών έως μικρότερης των 18 ετών**

<b>Σωματικό βάρος</b>	<b>Δόση</b>	<b>Δισκία</b>
≥ 16 έως < 20 kg	100 mg δύο φορές την ημέρα	τέσσερα δισκία των 25 mg δύο φορές την ημέρα ή ένα δισκίο των 100 mg δύο φορές την ημέρα
≥ 20 έως < 25 kg	125 mg δύο φορές την ημέρα	πέντε δισκία των 25 mg δύο φορές την ημέρα ή ένα δισκίο των 100 mg και ένα δισκίο των 25 mg δύο φορές την ημέρα
≥ 25 έως < 30 kg	150 mg δύο φορές την ημέρα	έξι δισκία των 25 mg δύο φορές την ημέρα ή ένα δισκίο των 100 mg και δύο δισκία των 25 mg δύο φορές την ημέρα
≥ 30 kg	200 mg δύο φορές την ημέρα	οκτώ δισκία των 25 mg δύο φορές την ημέρα ή δύο δισκία των 100 mg δύο φορές την ημέρα ή ένα δισκίο των 200 mg δύο φορές την ημέρα

##### Παράλειψη δόσης

Εάν ο ασθενής παραλείψει μία δόση INTELENCE εντός 6 ωρών από τη συνήθη ώρα στην οποία τη λαμβάνει, ο ασθενής πρέπει να τη λάβει μετά από ένα γεύμα το συντομότερο δυνατόν και στη συνέχεια να λάβει την επόμενη δόση στην κανονική προγραμματισμένη ώρα. Εάν ο ασθενής παραλείψει μία δόση για περισσότερες από 6 ώρες από τη συνήθη ώρα στην οποία την παίρνει, ο ασθενής πρέπει να μην πάρει τη δόση που παρέλειψε και απλά να συνεχίσει το σύνηθες δοσολογικό σχήμα.

Εάν ο ασθενής κάνει εμετό εντός 4 ωρών από τη λήψη του φαρμάκου, θα πρέπει να λάβει άλλη μία δόση INTELENCE μετά από ένα γεύμα το συντομότερο δυνατό. Εάν ο ασθενής κάνει εμετό περισσότερο από 4 ώρες μετά τη λήψη του φαρμάκου, δεν χρειάζεται να λάβει άλλη δόση έως την επόμενη κανονικά προγραμματισμένη ώρα.

### *Ηλικιωμένοι*

Υπάρχουν περιορισμένες πληροφορίες όσον αφορά στη χρήση του INTELENCE σε ασθενείς ηλικίας > 65 ετών (βλέπε παράγραφο 5.2), για το λόγο αυτό χρειάζεται προσοχή στον πληθυσμό αυτό.

### *Ηπατική δυσλειτουργία*

Δεν προτείνεται προσαρμογή της δόσης σε ασθενείς με ήπια ή μέτρια ηπατική δυσλειτουργία (σταδίου A ή B κατά Child-Pugh). Το INTELENCE πρέπει να χρησιμοποιείται με προσοχή σε ασθενείς με μέτρια ηπατική δυσλειτουργία. Η φαρμακοκινητική της ετραβιρίνης δεν έχει μελετηθεί σε ασθενείς με σοβαρή ηπατική δυσλειτουργία (Σταδίου C κατά Child-Pugh). Επομένως, το INTELENCE δεν συνιστάται σε ασθενείς με σοβαρή ηπατική δυσλειτουργία (βλέπε παραγράφους 4.4 και 5.2).

### *Νεφρική δυσλειτουργία*

Δεν απαιτείται προσαρμογή της δόσης σε ασθενείς με νεφρική δυσλειτουργία (βλέπε παράγραφο 5.2).

### *Παιδιατρικός πληθυσμός (ηλικίας μικρότερης των 6 ετών)*

Η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητα της ετραβιρίνης σε παιδιά ηλικίας μικρότερης των 6 ετών και σωματικού βάρους μικρότερου των 16 kg δεν έχουν ακόμα τεκμηριωθεί (βλέπε παράγραφο 5.2). Δεν υπάρχουν διαθέσιμα δεδομένα.

### Τρόπος χορήγησης

Από στόματος χρήση.

Οι ασθενείς πρέπει να καθοδηγούνται ώστε να καταπίνουν το(α) δισκίο(α) ολόκληρο(α) μαζί με ένα υγρό όπως νερό. Οι ασθενείς οι οποίοι αδυνατούν να καταπιούν ολόκληρο(α) το(α) δισκίο(α), μπορούν να διασπείρουν το(α) δισκίο(α) σε ένα ποτήρι νερό.

Για οδηγίες σχετικά με τη διασπορά του φαρμακευτικού προϊόντος πριν από τη χορήγηση, βλέπε παράγραφο 6.6.

### **4.3 Αντενδείξεις**

Υπερευαισθησία στη δραστική ουσία ή σε κάποιο από τα έκδοχα που αναφέρονται στην παράγραφο 6.1.

Συγχορήγηση με elbasvir/grazoprevir (βλέπε παράγραφο 4.5).

### **4.4 Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση**

Αν και η αποτελεσματική ιολογική καταστολή με αντιρετροϊκή θεραπεία έχει αποδειχθεί ότι μειώνει σημαντικά τον κίνδυνο μετάδοσης του ιού με σεξουαλική επαφή, δεν μπορεί να αποκλειστεί υπολειπόμενος κίνδυνος. Θα πρέπει να λαμβάνονται προφυλάξεις σύμφωνα με τις εθνικές κατευθυντήριες οδηγίες.

Το INTELENCE ιδανικά πρέπει να συνδυάζεται με άλλους αντιρετροϊκούς παράγοντες που διαθέτουν δράση έναντι του ιού του ασθενούς (βλέπε παράγραφο 5.1).

Μειωμένη ιολογική ανταπόκριση στην ετραβιρίνη παρατηρήθηκε σε ασθενείς με ιικά στελέχη που φέρουν 3 ή περισσότερες από τις ακόλουθες μεταλλάξεις V90I, A98G, L100I, K101E/P, V106I, V179D/F, Y181C/I/V και G190A/S (βλέπε παράγραφο 5.1).

Τα συμπεράσματα αναφορικά με τη σημασία των συγκεκριμένων μεταλλάξεων ή των τύπων των μεταλλάξεων μπορεί να μεταβληθούν με επιπρόσθετα δεδομένα και συνιστάται να συμβουλευέστε πάντα τα τρέχοντα συστήματα ερμηνείας για την ανάλυση των αποτελεσμάτων δοκιμασίας αντοχής.

Δεν υπάρχουν άλλα διαθέσιμα δεδομένα εκτός από αυτά της αλληλεπίδρασης φαρμάκων (βλέπε παράγραφο 4.5) όταν η ετραβιρίνη συνδυάζεται με ραλτεγκραβίρη ή με μαραβιρόκη.

## Σοβαρές δερματικές αντιδράσεις και αντιδράσεις υπερευαισθησίας

Με την ετραβιρίνη έχουν αναφερθεί σοβαρές δερματικές ανεπιθύμητες ενέργειες. Σε κλινικές δοκιμές, σπάνια έχουν αναφερθεί σύνδρομο Stevens-Johnson και πολύμορφο ερύθημα (< 0,1%). Η θεραπεία με το INTELENCE πρέπει να διακόπτεται αν αναπτυχθεί μια σοβαρή δερματική αντίδραση.

Τα κλινικά δεδομένα είναι περιορισμένα και δεν μπορεί να αποκλεισθεί ένας αυξημένος κίνδυνος δερματικών αντιδράσεων σε ασθενείς με ιστορικό δερματικών αντιδράσεων που σχετίζονται με τους μη νουκλεοσιδικούς αναστολείς της ανάστροφης μεταγραφάσης (NNRTI). Χρειάζεται προσοχή σε αυτούς τους ασθενείς, ιδιαίτερα σε περιπτώσεις ιστορικού μιας σοβαρής δερματικής αντίδρασης.

Περιστατικά συνδρόμου σοβαρής υπερευαισθησίας, συμπεριλαμβανομένου του Φαρμακευτικού Εξανθήματος με Ηωσινοφιλία και Συστηματικά Συμπτώματα (Drug Rash with Eosinophilia and Systemic Symptoms, DRESS) και της τοξικής επιδερμικής νεκρόλυσης (toxic epidermal necrolysis, TEN), μερικές φορές θανατηφόρων, έχουν αναφερθεί με τη χρήση της ετραβιρίνης (βλέπε παράγραφο 4.8). Το σύνδρομο DRESS χαρακτηρίζεται από εξάνθημα, πυρετό, ηωσινοφιλία και συστηματικές επιπτώσεις (συμπεριλαμβανομένων ενδεικτικά του σοβαρού εξανθήματος ή εξανθήματος που συνοδεύεται από πυρετό, γενική αδιαθεσία, κόπωση, πόνους στους μύες ή τις αρθρώσεις, φουσκάλες, στοματικές βλάβες, επιπεφυκίτιδα, ηπατίτιδα και ηωσινοφιλία). Ο χρόνος έως την εκδήλωση είναι συνήθως περίπου 3-6 εβδομάδες και η έκβαση στις περισσότερες περιπτώσεις είναι ευνοϊκή με τη διακοπή και μετά την έναρξη αγωγής με κορτικοστεροειδή.

Οι ασθενείς θα πρέπει να ενημερώνονται ώστε να αναζητούν ιατρική συμβουλή εάν εκδηλώσουν σοβαρό εξάνθημα ή αντιδράσεις υπερευαισθησίας. Οι ασθενείς που θα διαγνωστούν με αντίδραση υπερευαισθησίας κατά τη διάρκεια της θεραπείας πρέπει να διακόπτουν αμέσως το INTELENCE.

Η καθυστερημένη διακοπή της θεραπείας με INTELENCE μετά την εμφάνιση σοβαρού εξανθήματος μπορεί να οδηγήσει σε απειλητική για τη ζωή αντίδραση.

Οι ασθενείς που έχουν διακόψει τη θεραπεία λόγω αντιδράσεων υπερευαισθησίας δεν πρέπει να αρχίσουν ξανά τη θεραπεία με INTELENCE.

### Εξάνθημα

Έχει αναφερθεί εξάνθημα με την ετραβιρίνη. Πιο συχνά, το εξάνθημα ήταν ήπιο έως μέτριο, παρατηρήθηκε τη δεύτερη εβδομάδα της θεραπείας και σπάνια μετά την εβδομάδα 4. Το εξάνθημα ήταν αυτοπεριοριζόμενο και γενικά υποχώρησε εντός 1 έως 2 εβδομάδων συνεχούς θεραπείας. Όταν συνταγογραφείται το INTELENCE σε γυναίκες, οι συνταγογραφούντες πρέπει να έχουν υπόψη τους ότι η επίπτωση του εξανθήματος ήταν υψηλότερη σε γυναίκες (βλέπε παράγραφο 4.8).

### Ηλικιωμένοι

Η εμπειρία σε ηλικιωμένους ασθενείς είναι περιορισμένη: στις δοκιμές Φάσης III, 6 ασθενείς ηλικίας 65 ετών και άνω και 53 ασθενείς ηλικίας 56-64 ετών έλαβαν ετραβιρίνη. Ο τύπος και η συχνότητα εμφάνισης ανεπιθύμητων αντιδράσεων σε ασθενείς ηλικίας > 55 ετών ήταν παρόμοια με εκείνους σε νεότερους ασθενείς (βλέπε παραγράφους 4.2 και 5.2).

### Κύηση

Με δεδομένη την αυξημένη έκθεση στην ετραβιρίνη κατά τη διάρκεια της κύησης, πρέπει να δίνεται προσοχή σε εκείνες τις έγκυες ασθενείς στις οποίες απαιτείται ταυτόχρονη χορήγηση φαρμακευτικών προϊόντων ή έχουν συννοσηρότητες που μπορεί να αυξήσουν περαιτέρω την έκθεση στην ετραβιρίνη.

## Ασθενείς με συνυπάρχουσες καταστάσεις

### *Ηπατική δυσλειτουργία*

Η ετραβιρίνη μεταβολίζεται και απεκκρίνεται κυρίως από το ήπαρ και είναι ισχυρά συνδεδεμένη με τις πρωτεΐνες του πλάσματος. Μπορεί να αναμένονται επιδράσεις της μη δεσμευμένης έκθεσης (δεν έχουν μελετηθεί) και για το λόγο αυτό χρειάζεται προσοχή σε ασθενείς με μέτρια ηπατική δυσλειτουργία. Η ετραβιρίνη δεν έχει μελετηθεί σε ασθενείς με σοβαρή ηπατική δυσλειτουργία (Σταδίου C κατά Child-Pugh) και για το λόγο αυτό η χρήση του δεν συνιστάται σε αυτή την ομάδα ασθενών (βλέπε παραγράφους 4.2 και 5.2).

### *Ταυτόχρονη λοίμωξη με HBV (ιός ηπατίτιδας B) ή HCV (ιός ηπατίτιδας C)*

Χρειάζεται προσοχή σε ασθενείς με ταυτόχρονη λοίμωξη από τον ιό ηπατίτιδας B ή C λόγω του μικρού αριθμού διαθέσιμων δεδομένων αυτή τη στιγμή. Δεν μπορεί να αποκλειστεί ένας πιθανός αυξημένος κίνδυνος αύξησης των ηπατικών ενζύμων.

### *Σωματικό βάρος και μεταβολικές παράμετροι*

Κατά τη διάρκεια της αντιρετροϊκής θεραπείας ενδέχεται να παρουσιαστεί αύξηση του σωματικού βάρους καθώς και των επιπέδων των λιπιδίων και της γλυκόζης στο αίμα. Οι αλλαγές αυτές μπορεί, εν μέρει, να συνδέονται με τον έλεγχο της νόσου και τον τρόπο ζωής. Αναφορικά με τα λιπίδια, σε ορισμένες περιπτώσεις υπάρχουν ενδείξεις για επίδραση της θεραπείας, ενώ όσον αφορά την αύξηση του σωματικού βάρους δεν υπάρχουν ισχυρές ενδείξεις που να τη συσχετίζουν με οποιαδήποτε συγκεκριμένη θεραπεία. Η παρακολούθηση των λιπιδίων και της γλυκόζης στο αίμα πρέπει να βασίζεται στις καθιερωμένες κατευθυντήριες οδηγίες θεραπείας του HIV. Οι διαταραχές των λιπιδίων θα πρέπει να αντιμετωπίζονται όπως ενδείκνυται κλινικά.

## Σύνδρομο ανοσοδιέγερσης

Σε ασθενείς με λοίμωξη HIV, με σοβαρή ανεπάρκεια του ανοσοποιητικού συστήματος κατά το χρόνο έναρξης της CART, μπορεί να προκύψει φλεγμονώδης αντίδραση σε ασυμπτωματικά ή υπολειπόμενα ευκαιριακά παθογόνα και να προκαλέσει σοβαρές κλινικές καταστάσεις ή επιδείνωση των συμπτωμάτων. Συνήθως, οι αντιδράσεις αυτές παρατηρήθηκαν εντός των πρώτων εβδομάδων ή μηνών από την έναρξη της CART. Σχετικά παραδείγματα είναι η αμφιβληστροειδίτιδα από κυτταρομεγαλοϊό, οι γενικευμένες και/ή εστιακές μυκοβακτηριακές λοιμώξεις και η πνευμονία από *Pneumocystis jiroveci*. Κάθε φλεγμονώδες σύμπτωμα πρέπει να εκτιμάται και να ξεκινά θεραπεία όταν είναι απαραίτητο.

Αυτοάνοσες διαταραχές (όπως νόσος Graves και αυτοάνοση ηπατίτιδα) έχουν επίσης αναφερθεί ότι συμβαίνουν κατά τη ρύθμιση της επανεργοποίησης του ανοσοποιητικού συστήματος. Ωστόσο, ο αναφερόμενος χρόνος έως την έναρξη είναι περισσότερο μεταβλητός και αυτά τα γεγονότα μπορεί να συμβούν πολλούς μήνες μετά την έναρξη της θεραπείας (βλέπε παράγραφο 4.8).

## Οστεονέκρωση

Παρόλο που η αιτιολογία θεωρείται ότι είναι πολυπαραγοντική (συμπεριλαμβανομένης της χρήσης κορτικοστεροειδών, κατανάλωσης οινοπνεύματος, σοβαρής ανοσοκαταστολής, υψηλότερου δείκτη μάζας σώματος), έχουν αναφερθεί περιστατικά οστεονέκρωσης ιδιαίτερα σε ασθενείς με προχωρημένη νόσο HIV και/ή μακροχρόνια έκθεση σε CART. Πρέπει να δίνεται οδηγία στους ασθενείς να αναζητήσουν ιατρική συμβουλή εάν αισθανθούν πόνο στις αρθρώσεις, δυσκαμψία των αρθρώσεων ή δυσκολία στην κίνηση.

## Αλληλεπιδράσεις με φαρμακευτικά προϊόντα

Δεν συνιστάται ο συνδυασμός της ετραβιρίνης με τιπραναβίρη/ριτοναβίρη, εξαιτίας μιας αξιοσημείωτης φαρμακοκινητικής αλληλεπίδρασης (76% μείωση της AUC της ετραβιρίνης) που μπορεί να εξασθενήσει σημαντικά την ιολογική ανταπόκριση στην ετραβιρίνη.

Ο συνδυασμός ετραβιρίνης με σιμεπρεβίρη, daclatasvir, αταζαναβίρη/κομπισιστάτη ή δαρουναβίρη/κομπισιστάτη δεν συνιστάται (βλέπε παράγραφο 4.5).

Για περισσότερες πληροφορίες σχετικά με τις αλληλεπιδράσεις με φαρμακευτικά προϊόντα, βλέπε παράγραφο 4.5.

#### Δυσανεξία στη λακτόζη και ανεπάρκεια λακτάσης

##### *INTELENCE 25 mg δισκία*

Κάθε δισκίο περιέχει 40 mg μονοϋδρικής λακτόζης. Οι ασθενείς με σπάνια κληρονομικά προβλήματα δυσανεξίας στη γαλακτόζη, ανεπάρκεια λακτάσης Lapp ή κακή απορρόφηση γλυκόζης – γαλακτόζης δεν πρέπει να πάρουν αυτό το φάρμακο.

##### *INTELENCE 100 mg δισκία*

Κάθε δισκίο περιέχει 160 mg μονοϋδρικής λακτόζης. Οι ασθενείς με σπάνια κληρονομικά προβλήματα δυσανεξίας στη γαλακτόζη, ανεπάρκεια λακτάσης Lapp ή κακή απορρόφηση γλυκόζης – γαλακτόζης δεν πρέπει να πάρουν αυτό το φάρμακο.

### **4.5 Αλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης**

#### Φαρμακευτικά προϊόντα που επηρεάζουν την έκθεση στην ετραβιρίνη

Η ετραβιρίνη μεταβολίζεται μέσω των CYP3A4, CYP2C9 και CYP2C19 και ακολουθεί η γλυκουρονίδωση των μεταβολιτών από τη διφωσφορική ουριδινό-γλυκουρονοσυλοτρανσφεράση (UDPGT). Φαρμακευτικά προϊόντα που επάγουν τα CYP3A4, CYP2C9 ή CYP2C19 μπορεί να αυξήσουν την κάθαρση της ετραβιρίνης, με αποτέλεσμα τη μείωση των συγκεντρώσεων της. Η συγχορήγηση της ετραβιρίνης και φαρμακευτικών προϊόντων που αναστέλλουν τα CYP3A4, CYP2C9 ή CYP2C19 μπορεί να μειώσει την κάθαρση της ετραβιρίνης και μπορεί να οδηγήσει σε αυξημένες συγκεντρώσεις της ετραβιρίνης στο πλάσμα.

#### Φαρμακευτικά προϊόντα τα οποία επηρεάζονται από τη χρήση της ετραβιρίνης

Η ετραβιρίνη είναι ασθενής επαγωγέας του CYP3A4. Η συγχορήγηση της ετραβιρίνης με φαρμακευτικά προϊόντα που μεταβολίζονται κυρίως μέσω του CYP3A4 μπορεί να οδηγήσει σε μειωμένες συγκεντρώσεις στο πλάσμα των φαρμακευτικών αυτών προϊόντων, γεγονός που θα μπορούσε να μειώσει την ένταση ή τη διάρκεια της θεραπευτικής τους δράσης.

Η ετραβιρίνη είναι ασθενής αναστολέας του CYP2C9 και του CYP2C19. Η ετραβιρίνη είναι επίσης ασθενής αναστολέας της P-γλυκοπρωτεΐνης. Η συγχορήγηση με φαρμακευτικά προϊόντα που μεταβολίζονται κυρίως μέσω των CYP2C9 ή CYP2C19, ή μεταφέρονται από την P-γλυκοπρωτεΐνη, μπορεί να οδηγήσει σε αυξημένες συγκεντρώσεις στο πλάσμα των φαρμακευτικών αυτών προϊόντων, γεγονός που θα μπορούσε να αυξήσει ή να παρατείνει τη θεραπευτική τους δράση ή να μεταβάλλει το προφίλ ανεπιθύμητων ενεργειών τους.

Γνωστές και θεωρητικές αλληλεπιδράσεις με επιλεγμένα αντιρετροϊκά και μη αντιρετροϊκά φαρμακευτικά προϊόντα παρατίθενται στον πίνακα 1. Ο πίνακας δεν είναι εξαντλητικός.

#### Πίνακας αλληλεπιδράσεων

Οι αλληλεπιδράσεις μεταξύ της ετραβιρίνης και των συγχορηγούμενων φαρμακευτικών προϊόντων παρατίθενται στον πίνακα 1 (η αύξηση αναφέρεται ως “↑”, η μείωση ως “↓”, η απουσία μεταβολής ως “↔”, το “δεν διεξήχθη” ως “ND”, το διάστημα εμπιστοσύνης ως “CI”).

**Πίνακας 1: Αλληλεπιδράσεις και δοσολογικές συστάσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα**

Φαρμακευτικά προϊόντα ανά θεραπευτική κατηγορία	Επιδράσεις στα επίπεδα φαρμάκου Μέσος λόγος ελαχίστων τετραγώνων (CI: 90%. 1,00 = καμία επίδραση)	Συστάσεις που αφορούν στη συγχορήγηση
<b>ΦΑΡΜΑΚΑ ΚΑΤΑ ΤΩΝ ΛΟΙΜΩΞΕΩΝ</b>		
<b>Αντιρετροϊκά</b>		
<i>ΝΟΥΚΛΕΟΣΙΔΙΚΟΙ ΑΝΑΣΤΟΛΕΙΣ ΤΗΣ ΑΝΑΣΤΡΟΦΗΣ ΜΕΤΑΓΡΑΦΑΣΗΣ (NRTI)</i>		
Διδανοσίνη 400 mg μία φορά την ημέρα	<u>διδανοσίνη</u> AUC ↔ 0,99 (0,79-1,25) C <sub>min</sub> ND C <sub>max</sub> ↔ 0,91 (0,58-1,42) <u>ετραβιρίνη</u> AUC ↔ 1,11 (0,99-1,25) C <sub>min</sub> ↔ 1,05 (0,93-1,18) C <sub>max</sub> ↔ 1,16 (1,02-1,32)	Δεν φαίνεται σημαντική επίδραση στις φαρμακοκινητικές παραμέτρους της διδανοσίνης και ετραβιρίνης. Το INTELENCE και η διδανοσίνη μπορούν να χρησιμοποιηθούν χωρίς προσαρμογές της δόσης.
Δισοπροξιλική τενοφοβίρη 245 mg μία φορά την ημέρα <sup>β</sup>	<u>τενοφοβίρη</u> AUC ↔ 1,15 (1,09-1,21) C <sub>min</sub> ↑ 1,19 (1,13-1,26) C <sub>max</sub> ↑ 1,15 (1,04-1,27) <u>ετραβιρίνη</u> AUC ↓ 0,81 (0,75-0,88) C <sub>min</sub> ↓ 0,82 (0,73-0,91) C <sub>max</sub> ↓ 0,81 (0,75-0,88)	Δεν φαίνεται σημαντική επίδραση στις φαρμακοκινητικές παραμέτρους της τενοφοβίρης και ετραβιρίνης. Το INTELENCE και η τενοφοβίρη μπορούν να χρησιμοποιηθούν χωρίς προσαρμογές της δόσης.
Άλλοι NRTI	Δεν μελετήθηκαν, αλλά δεν αναμένεται αλληλεπίδραση βάσει της κύριας οδού νεφρικής απέκκρισης των άλλων NRTI (π.χ. αβακαβίρη, εμτρισιταμπίνη, λαμβουδίνη, σταβουδίνη και ζιδοβουδίνη).	Το INTELENCE μπορεί να χρησιμοποιηθεί με αυτούς τους NRTI χωρίς προσαρμογή της δόσης.
<i>ΜΗ ΝΟΥΚΛΕΟΣΙΔΙΚΟΙ ΑΝΑΣΤΟΛΕΙΣ ΤΗΣ ΑΝΑΣΤΡΟΦΗΣ ΜΕΤΑΓΡΑΦΑΣΗΣ (NNRTI)</i>		
Εφαβιρένζη Νεβιραπίνη Ριλπιβιρίνη	Ο συνδυασμός δύο NNRTI δεν έχει αποδειχθεί ότι είναι ευεργετικός. Η ταυτόχρονη χρήση της ετραβιρίνης με εφαβιρένζη ή νεβιραπίνη μπορεί να προκαλέσει μια σημαντική μείωση στη συγκέντρωση της ετραβιρίνης στο πλάσμα και απώλεια της θεραπευτικής δράσης της ετραβιρίνης. Η ταυτόχρονη χρήση της ετραβιρίνης με ριλπιβιρίνη μπορεί να προκαλέσει μείωση στη συγκέντρωση της ριλπιβιρίνης στο πλάσμα και απώλεια της θεραπευτικής δράσης της ριλπιβιρίνης.	Δεν συνιστάται η συγχορήγηση του INTELENCE με άλλους NNRTI.
<i>Αναστολείς πρωτεάσης (PIs) του HIV – Χωρίς ενίσχυση (δηλ. χωρίς συγχορήγηση χαμηλής δόσης ριτοναβίρης)</i>		
Ινδιναβίρη	Η ταυτόχρονη χρήση της ετραβιρίνης με ινδιναβίρη μπορεί να προκαλέσει μια σημαντική μείωση της συγκέντρωσης της ινδιναβίρης στο πλάσμα και απώλεια της θεραπευτικής δράσης της ινδιναβίρης.	Δεν συνιστάται η συγχορήγηση του INTELENCE με ινδιναβίρη.
Νελφίναβιρη	Δεν έχει μελετηθεί. Η ετραβιρίνη αναμένεται να αυξήσει τις συγκεντρώσεις της νελφίναβιρης στο πλάσμα.	Δεν συνιστάται η συγχορήγηση του INTELENCE με νελφίναβιρη.
<i>Αναστολείς πρωτεάσης (PIs) του HIV - Με ενίσχυση με χαμηλή δόση ριτοναβίρης</i>		
Αταζαναβίρη/ ριτοναβίρη 300/100 mg μία φορά την ημέρα	<u>αταζαναβίρη</u> AUC ↓ 0,86 (0,79-0,93) C <sub>min</sub> ↓ 0,62 (0,55-0,71) C <sub>max</sub> ↔ 0,97 (0,89-1,05) <u>ετραβιρίνη</u> AUC ↑ 1,30 (1,18-1,44) C <sub>min</sub> ↑ 1,26 (1,12-1,42) C <sub>max</sub> ↑ 1,30 (1,17-1,44)	Το INTELENCE και η αταζαναβίρη/ριτοναβίρη μπορούν να χρησιμοποιηθούν χωρίς προσαρμογή της δόσης.



Δαρουναβίρη/ ριτοναβίρη 600/100 mg δύο φορές την ημέρα	<u>δαρουναβίρη</u> AUC ↔ 1,15 (1,05-1,26) C <sub>min</sub> ↔ 1,02 (0,90-1,17) C <sub>max</sub> ↔ 1,11 (1,01-1,22) <u>ετραβιρίνη</u> AUC ↓ 0,63 (0,54-0,73) C <sub>min</sub> ↓ 0,51 (0,44-0,61) C <sub>max</sub> ↓ 0,68 (0,57-0,82)	Το INTELENCE και η δαρουναβίρη/ριτοναβίρη μπορούν να χρησιμοποιηθούν χωρίς προσαρμογές της δόσης (βλέπε επίσης παράγραφο 5.1).
Φοσαμπρεναβίρη/ ριτοναβίρη 700/100 mg δύο φορές την ημέρα	<u>αμπρεναβίρη</u> AUC ↑ 1,69 (1,53-1,86) C <sub>min</sub> ↑ 1,77 (1,39-2,25) C <sub>max</sub> ↑ 1,62 (1,47-1,79) <u>ετραβιρίνη</u> AUC ↔ <sup>α</sup> C <sub>min</sub> ↔ <sup>α</sup> C <sub>max</sub> ↔ <sup>α</sup>	Μπορεί να απαιτείται μείωση της δόσολογίας της αμπρεναβίρης/ριτοναβίρης και φοσαμπρεναβίρης/ριτοναβίρης όταν συγχωρηθούν με INTELENCE. Για τη μείωση της δόσης, μπορεί να ληφθεί υπόψη η χρήση του πόσιμου διαλύματος.
Λοπιναβίρη/ ριτοναβίρη (δισκίο) 400/100 mg δύο φορές την ημέρα	<u>λοπιναβίρη</u> AUC ↔ 0,87 (0,83-0,92) C <sub>min</sub> ↓ 0,80 (0,73-0,88) C <sub>max</sub> ↔ 0,89 (0,82-0,96) <u>ετραβιρίνη</u> AUC ↓ 0,65 (0,59-0,71) C <sub>min</sub> ↓ 0,55 (0,49-0,62) C <sub>max</sub> ↓ 0,70 (0,64-0,78)	Το INTELENCE και η λοπιναβίρη/ριτοναβίρη μπορούν να χρησιμοποιηθούν χωρίς προσαρμογές της δόσης.
Σακουιναβίρη/ ριτοναβίρη 1.000/100 mg δύο φορές την ημέρα	<u>σακουιναβίρη</u> AUC ↔ 0,95 (0,64-1,42) C <sub>min</sub> ↓ 0,80 (0,46-1,38) C <sub>max</sub> ↔ 1,00 (0,70-1,42) <u>ετραβιρίνη</u> AUC ↓ 0,67 (0,56-0,80) C <sub>min</sub> ↓ 0,71 (0,58-0,87) C <sub>max</sub> ↓ 0,63 (0,53-0,75)	Το INTELENCE και η σακουιναβίρη/ριτοναβίρη μπορούν να χρησιμοποιηθούν χωρίς προσαρμογές της δόσης.
Τιπραναβίρη/ ριτοναβίρη 500/200 mg δύο φορές την ημέρα	<u>τιπραναβίρη</u> AUC ↑ 1,18 (1,03-1,36) C <sub>min</sub> ↑ 1,24 (0,96-1,59) C <sub>max</sub> ↑ 1,14 (1,02-1,27) <u>ετραβιρίνη</u> AUC ↓ 0,24 (0,18-0,33) C <sub>min</sub> ↓ 0,18 (0,13-0,25) C <sub>max</sub> ↓ 0,29 (0,22-0,40)	Δεν συνιστάται η συγχωρήγηση τιπραναβίρης/ριτοναβίρης με INTELENCE (βλέπε παράγραφο 4.4).
<i>Αναστολείς πρωτεάσης (PIs) του HIV - Με ενίσχυση με κομπισιστάτη</i>		
Αταζαναβίρη/κομπισιστάτη Δαρουναβίρη/κομπισιστάτη	Δεν έχει μελετηθεί. Η συγχωρήγηση της ετραβιρίνης με αταζαναβίρη/κομπισιστάτη ή δαρουναβίρη/κομπισιστάτη ενδέχεται να μειώσει τις συγκεντρώσεις του PI και/ή της κομπισιστάτης στο πλάσμα και μπορεί να οδηγήσει σε απώλεια της θεραπευτικής δράσης και ανάπτυξη αντοχής.	Δεν συνιστάται η συγχωρήγηση του INTELENCE με αταζαναβίρη/κομπισιστάτη ή δαρουναβίρη/κομπισιστάτη.

<i>Ανταγωνιστές CCR5</i>		
Μαραβιρόκη 300 mg δύο φορές την ημέρα	<u>μαραβιρόκη</u> AUC ↓ 0,47 (0,38-0,58) C <sub>min</sub> ↓ 0,61 (0,53-0,71) C <sub>max</sub> ↓ 0,40 (0,28-0,57)	Η συνιστώμενη δόση για τη μαραβιρόκη όταν συνδυάζεται με το INTELENCE και έναν PI είναι 150 mg δύο φορές την ημέρα, εκτός από την φοσαμπρεναβίρη/ριτοναβίρη, η οποία δεν συνιστάται με μαραβιρόκη. Δεν απαιτείται προσαρμογή της δόσης του INTELENCE. Βλέπε επίσης παράγραφο 4.4.
Μαραβιρόκη/δαρουνα βίρη/ριτοναβίρη 150/600/100 mg δύο φορές την ημέρα	<u>ετραβιρίνη</u> AUC ↔ 1,06 (0,99-1,14) C <sub>min</sub> ↔ 1,08 (0,98-1,19) C <sub>max</sub> ↔ 1,05 (0,95-1,17) <u>μαραβιρόκη*</u> AUC ↑ 3,10* (2,57-3,74) C <sub>min</sub> ↑ 5,27 (4,51-6,15) C <sub>max</sub> ↑ 1,77 (1,20-2,60) * σε σύγκριση με τη μαραβιρόκη 150 mg δύο φορές την ημέρα	
<i>Αναστολείς σύντηξης</i>		
Ενφουβιτιδίη 90 mg δύο φορές την ημέρα	<u>ετραβιρίνη*</u> AUC ↔ <sup>a</sup> C <sub>0h</sub> ↔ <sup>a</sup> Οι συγκεντρώσεις της ενφουβιτιδίης δεν έχουν μελετηθεί και δεν αναμένεται επίδραση. * βάσει των αναλύσεων φαρμακοκινητικής πληθυσμού	Δεν αναμένεται αλληλεπίδραση για το INTELENCE ή για την ενφουβιτιδίη όταν συγχορηγούνται.
<i>Αναστολείς μεταφοράς αλύσου Ιντεγκράσης</i>		
Ντολουτεγκραβίρη 50 mg μία φορά την ημέρα	<u>ντολουτεγκραβίρη</u> AUC ↓ 0,29 (0,26-0,34) C <sub>min</sub> ↓ 0,12 (0,09-0,16) C <sub>max</sub> ↓ 0,48 (0,43-0,54) <u>ετραβιρίνη</u> AUC ↔ <sup>a</sup> C <sub>min</sub> ↔ <sup>a</sup> C <sub>max</sub> ↔ <sup>a</sup>	Η ετραβιρίνη μείωσε σημαντικά τις συγκεντρώσεις της ντολουτεγκραβίρης στο πλάσμα. Η επίδραση της ετραβιρίνης στις συγκεντρώσεις της ντολουτεγκραβίρης στο πλάσμα μετριάστηκε από τη συγχορήγηση δαρουναβίρης/ριτοναβίρης ή λοπιναβίρης/ριτοναβίρης και αναμένεται να μετριάζεται από αταζαναβίρη/ριτοναβίρη.  Το INTELENCE πρέπει να χρησιμοποιείται μόνο με ντολουτεγκραβίρη όταν συγχορηγείται με αταζαναβίρη/ριτοναβίρη, δαρουναβίρη/ριτοναβίρη ή λοπιναβίρη/ριτοναβίρη. Ο συνδυασμός αυτός μπορεί να χρησιμοποιηθεί χωρίς προσαρμογή της δόσης.
Ντολουτεγκραβίρη + δαρουναβίρη/ριτοναβί ρη 50 mg μία φορά την ημέρα + 600/100 mg δύο φορές την ημέρα	<u>ντολουτεγκραβίρη</u> AUC ↓ 0,75 (0,69-0,81) C <sub>min</sub> ↓ 0,63 (0,52-0,77) C <sub>max</sub> ↓ 0,88 (0,78-1,00) <u>ετραβιρίνη</u> AUC ↔ <sup>a</sup> C <sub>min</sub> ↔ <sup>a</sup> C <sub>max</sub> ↔ <sup>a</sup>	
Ντολουτεγκραβίρη + Λοπιναβίρη/ριτοναβί ρη 50 mg μία φορά την ημέρα + 400/100 mg δύο φορές την ημέρα	<u>ντολουτεγκραβίρη</u> AUC ↔ 1,11 (1,02-1,20) C <sub>min</sub> ↑ 1,28 (1,13-1,45) C <sub>max</sub> ↔ 1,07 (1,02-1,13) <u>ετραβιρίνη</u> AUC ↔ <sup>a</sup> C <sub>min</sub> ↔ <sup>a</sup> C <sub>max</sub> ↔ <sup>a</sup>	
Ραλετεγκραβίρη 400 mg δύο φορές την ημέρα	<u>ραλετεγκραβίρη</u> AUC ↓ 0,90 (0,68-1,18) C <sub>min</sub> ↓ 0,66 (0,34-1,26) C <sub>max</sub> ↓ 0,89 (0,68-1,15) <u>ετραβιρίνη</u> AUC ↔ 1,10 (1,03-1,16) C <sub>min</sub> ↔ 1,17 (1,10-1,26) C <sub>max</sub> ↔ 1,04 (0,97-1,12)	Το INTELENCE και η ραλετεγκραβίρη μπορούν να χρησιμοποιηθούν χωρίς προσαρμογές της δόσης.

<b>ΑΝΤΙΑΡΡΥΘΜΙΚΑ</b>		
Διγοξίνη 0,5 mg εφάπαξ δόση	<u>διγοξίνη</u> AUC ↑ 1,18 (0,90-1,56) C <sub>min</sub> ND C <sub>max</sub> ↑ 1,19 (0,96-1,49)	Το INTELENCE και η διγοξίνη μπορούν να χρησιμοποιηθούν χωρίς προσαρμογές της δοσολογίας. Συνιστάται να παρακολουθούνται τα επίπεδα της διγοξίνης όταν η διγοξίνη συνδυάζεται με το INTELENCE.
Αμιοδαρόνη Βεπριδίλη Δισοπυραμίδη Φλεκαϊνίδη Λιδοκαΐνη (συστηματική) Μεξιλετίνη Προπαφενόνη Κινιδίνη	Δεν έχουν μελετηθεί. Το INTELENCE αναμένεται να μειώσει τις συγκεντρώσεις στο πλάσμα αυτών των αντιαρρυθμικών.	Συνιστάται προσοχή και παρακολούθηση της θεραπευτικής συγκέντρωσης, αν είναι εφικτό, των αντιαρρυθμικών όταν συγχρησιμοποιούνται με το INTELENCE.
<b>ΑΝΤΙΒΙΟΤΙΚΑ</b>		
Αζιθρομυκίνη	Δεν έχει μελετηθεί. Βάσει της χολικής οδού απέκκρισης της αζιθρομυκίνης, δεν αναμένονται αλληλεπιδράσεις μεταξύ αζιθρομυκίνης και INTELENCE.	Το INTELENCE και η αζιθρομυκίνη μπορούν να χρησιμοποιηθούν χωρίς προσαρμογές της δόσης.
Κλαριθρομυκίνη 500 mg δύο φορές την ημέρα	<u>κλαριθρομυκίνη</u> AUC ↓ 0,61 (0,53-0,69) C <sub>min</sub> ↓ 0,47 (0,38-0,57) C <sub>max</sub> ↓ 0,66 (0,57-0,77) <u>14-OH- κλαριθρομυκίνη</u> AUC ↑ 1,21 (1,05-1,39) C <sub>min</sub> ↔ 1,05 (0,90-1,22) C <sub>max</sub> ↑ 1,33 (1,13-1,56) <u>ετραβιρίνη</u> AUC ↑ 1,42 (1,34-1,50) C <sub>min</sub> ↑ 1,46 (1,36-1,58) C <sub>max</sub> ↑ 1,46 (1,38-1,56)	Η έκθεση της κλαριθρομυκίνης μειώθηκε από την ετραβιρίνη. Ωστόσο, οι συγκεντρώσεις του ενεργού μεταβολίτη 14-OH-κλαριθρομυκίνης αυξήθηκαν. Επειδή η 14-OH-κλαριθρομυκίνη έχει μειωμένη δραστηριότητα ενάντια στο <i>Mycobacterium avium</i> complex (MAC), η συνολική δραστηριότητα ενάντια σε αυτό το παθογόνο μπορεί να μεταβληθεί. Για το λόγο αυτό, θα πρέπει να ληφθούν υπόψη εναλλακτικά της κλαριθρομυκίνης για τη θεραπεία του MAC.
<b>ΑΝΤΙΠΗΚΤΙΚΑ</b>		
Βαρφαρίνη	Δεν έχει μελετηθεί. Η ετραβιρίνη αναμένεται να αυξήσει τις συγκεντρώσεις της βαρφαρίνης στο πλάσμα.	Συνιστάται η παρακολούθηση της Διεθνούς Ομαλοποιημένης Σχέσης (international normalised ratio/INR), όταν η βαρφαρίνη συνδυάζεται με το INTELENCE.
<b>ΑΝΤΙΕΠΙΛΗΠΤΙΚΑ</b>		
Καρβαμαζεπίνη Φαινοβαρβιτάλη Φαινυτοΐνη	Δεν έχουν μελετηθεί. Η καρβαμαζεπίνη, η φαινοβαρβιτάλη και η φαινυτοΐνη αναμένεται να μειώσουν τις συγκεντρώσεις της ετραβιρίνης στο πλάσμα.	Δεν συνιστάται ο συνδυασμός.

<b>ΑΝΤΙΜΥΚΗΤΙΑΣΙΚΑ</b>		
Φλουκοναζόλη 200 mg μία φορά το πρωί	<u>φλουκοναζόλη</u> AUC ↔ 0,94 (0,88-1,01) C <sub>min</sub> ↔ 0,91 (0,84-0,98) C <sub>max</sub> ↔ 0,92 (0,85-1,00) <u>ετραβιρίνη</u> AUC ↑ 1,86 (1,73-2,00) C <sub>min</sub> ↑ 2,09 (1,90-2,31) C <sub>max</sub> ↑ 1,75 (1,60-1,91)	Το INTELENCE και η φλουκοναζόλη μπορούν να χρησιμοποιηθούν χωρίς προσαρμογές της δόσης.
Ιτρακοναζόλη Κετοκοναζόλη Ποσακοναζόλη	Δεν έχουν μελετηθεί. Η <u>ποσακοναζόλη</u> , ένας ισχυρός αναστολέας του CYP3A4, μπορεί να αυξήσει τις συγκεντρώσεις της ετραβιρίνης στο πλάσμα. Η <u>ιτρακοναζόλη</u> και η <u>κετοκοναζόλη</u> είναι ισχυροί αναστολείς αλλά και υποστρώματα του CYP3A4. Η ταυτόχρονη συστηματική χρήση της ιτρακοναζόλης ή της κετοκοναζόλης με την ετραβιρίνη μπορεί να αυξήσει τις συγκεντρώσεις της ετραβιρίνης στο πλάσμα. Ταυτόχρονα, οι συγκεντρώσεις της ιτρακοναζόλης ή της κετοκοναζόλης στο πλάσμα μπορεί να μειωθούν από την ετραβιρίνη.	Το INTELENCE και αυτά τα αντιμυκητιασικά μπορούν να χρησιμοποιηθούν χωρίς προσαρμογές της δόσης.
Βορικοναζόλη 200 mg δύο φορές την ημέρα	<u>βορικοναζόλη</u> AUC ↑ 1,14 (0,88-1,47) C <sub>min</sub> ↑ 1,23 (0,87-1,75) C <sub>max</sub> ↓ 0,95 (0,75-1,21) <u>ετραβιρίνη</u> AUC ↑ 1,36 (1,25-1,47) C <sub>min</sub> ↑ 1,52 (1,41-1,64) C <sub>max</sub> ↑ 1,26 (1,16-1,38)	Το INTELENCE και η βορικοναζόλη μπορούν να χρησιμοποιηθούν χωρίς προσαρμογές της δόσης.
<b>ΦΑΡΜΑΚΑ ΚΑΤΑ ΤΗΣ ΕΛΟΝΟΣΙΑΣ</b>		
Αρτεμεθέρη/ Λουμεφαντρίνη 80/480 mg, 6 δόσεις τις ώρες 0, 8, 24, 36, 48, και 60	<u>αρτεμεθέρη</u> AUC ↓ 0,62 (0,48-0,80) C <sub>min</sub> ↓ 0,82 (0,67-1,01) C <sub>max</sub> ↓ 0,72 (0,55-0,94) <u>διϋδροαρτεμισινίνη</u> AUC ↓ 0,85 (0,75-0,97) C <sub>min</sub> ↓ 0,83 (0,71-0,97) C <sub>max</sub> ↓ 0,84 (0,71-0,99) <u>λουμεφαντρίνη</u> AUC ↓ 0,87 (0,77-0,98) C <sub>min</sub> ↔ 0,97 (0,83-1,15) C <sub>max</sub> ↔ 1,07 (0,94-1,23) <u>ετραβιρίνη</u> AUC ↔ 1,10 (1,06-1,15) C <sub>min</sub> ↔ 1,08 (1,04-1,14) C <sub>max</sub> ↔ 1,11 (1,06-1,17)	Συνιστάται στενή παρακολούθηση της ανθελονοσιακής ανταπόκρισης όταν συγχորηγείται το INTELENCE και αρτεμεθέρη/λουμεφαντρίνη καθώς μια σημαντική μείωση στην έκθεση στην αρτεμεθέρη και στον ενεργό μεταβολίτη της, τη διϋδροαρτεμισινίνη, μπορεί να οδηγήσει σε μειωμένη ανθελονοσιακή αποτελεσματικότητα. Δεν απαιτείται προσαρμογή της δόσης του INTELENCE.
<b>ΑΝΤΙΜΥΚΟΒΑΚΤΗΡΙΑΚΑ</b>		
Ριφαμπικίνη Ριφαπεντίνη	Δεν έχουν μελετηθεί. Η ριφαμπικίνη και η ριφαπεντίνη αναμένεται να μειώσουν τις συγκεντρώσεις της ετραβιρίνης στο πλάσμα. Το INTELENCE πρέπει να χρησιμοποιείται σε συνδυασμό με έναν ενισχυμένο PI. Η ριφαμπικίνη αντενδείκνυται σε συνδυασμό με ενισχυμένους PIs.	Δεν συνιστάται ο συνδυασμός.

<p>Ριφαμπουτίνη 300 mg μία φορά την ημέρα</p>	<p>Με ένα σχετιζόμενο ενισχυμένο PI: Δεν έχει πραγματοποιηθεί μελέτη αλληλεπίδρασης. Βάσει των ιστορικών δεδομένων, μπορεί να αναμένεται μια μείωση στην έκθεση ετραβιρίνης, ενώ αντιθέτως μπορεί να αναμένεται μια αύξηση στην έκθεση ριφαμπουτίνης και κυρίως στην 25-Ο-δεσακετυλο-ριφαμπουτίνη.</p> <p>Με μη σχετιζόμενο ενισχυμένο PI (εκτός της συνιστώμενης ένδειξης για την ετραβιρίνη): <u>ριφαμπουτίνη</u> AUC ↓ 0,83 (0,75-0,94) C<sub>min</sub> ↓ 0,76 (0,66-0,87) C<sub>max</sub> ↓ 0,90 (0,78-1,03) <u>25-Ο-δεσακετυλο-ριφαμπουτίνη</u> AUC ↓ 0,83 (0,74-0,92) C<sub>min</sub> ↓ 0,78 (0,70-0,87) C<sub>max</sub> ↓ 0,85 (0,72-1,00) <u>ετραβιρίνη</u> AUC ↓ 0,63 (0,54-0,74) C<sub>min</sub> ↓ 0,65 (0,56-0,74) C<sub>max</sub> ↓ 0,63 (0,53-0,74)</p>	<p>Ο συνδυασμός INTELENCE με έναν ενισχυμένο PI και ριφαμπουτίνη πρέπει να χρησιμοποιείται με προσοχή εξαιτίας του κινδύνου μείωσης της έκθεσης ετραβιρίνης και του κινδύνου αύξησης των εκθέσεων ριφαμπουτίνης και 25-Ο-δεσακετυλο-ριφαμπουτίνης. Συνιστάται στενή παρακολούθηση για ιολογική ανταπόκριση και για ανεπιθύμητες ενέργειες που σχετίζονται με τη ριφαμπουτίνη. Παρακαλούμε ανατρέξτε στις πληροφορίες του προϊόντος του σχετιζόμενου ενισχυμένου PI, για την προσαρμογή της δόσης της ριφαμπουτίνης που θα χρησιμοποιηθεί.</p>
<b>BENZOΔΙΑΠΙΝΕΣ</b>		
<p>Διαζεπάμη</p>	<p>Δεν έχει μελετηθεί. Η ετραβιρίνη αναμένεται να αυξήσει τις συγκεντρώσεις της διαζεπάμης στο πλάσμα.</p>	<p>Πρέπει να ληφθούν υπόψη εναλλακτικά της διαζεπάμης.</p>
<b>ΚΟΡΤΙΚΟΣΤΕΡΟΕΙΔΗ</b>		
<p>Δεξαμεθαζόνη (συστηματική)</p>	<p>Δεν έχει μελετηθεί. Η δεξαμεθαζόνη αναμένεται να μειώσει τα επίπεδα της ετραβιρίνης στο πλάσμα.</p>	<p>Η συστηματική δεξαμεθαζόνη πρέπει να χρησιμοποιείται με προσοχή ή πρέπει να ληφθούν υπόψη εναλλακτικά, ιδιαίτερα για χρόνια χρήση.</p>
<b>ΑΝΤΙΣΥΛΛΗΠΤΙΚΑ ΜΕ ΒΑΣΗ ΤΑ ΟΙΣΤΡΟΓΟΝΑ</b>		
<p>Αιθυνυλοιστραδιόλη 0,035 mg μία φορά την ημέρα Νορεθινδρόνη 1 mg μία φορά την ημέρα</p>	<p><u>αιθυλυλοιστραδιόλη</u> AUC ↑ 1,22 (1,13-1,31) C<sub>min</sub> ↔ 1,09 (1,01-1,18) C<sub>max</sub> ↑ 1,33 (1,21-1,46) <u>νορεθινδρόνη</u> AUC ↔ 0,95 (0,90-0,99) C<sub>min</sub> ↓ 0,78 (0,68-0,90) C<sub>max</sub> ↔ 1,05 (0,98-1,12) <u>ετραβιρίνη</u> AUC ↔<sup>a</sup> C<sub>min</sub> ↔<sup>a</sup> C<sub>max</sub> ↔<sup>a</sup></p>	<p>Ο συνδυασμός αντισυλληπτικών με βάση τα οιστρογόνα και/ή τα προγεσταγόνα με το INTELENCE μπορεί να χρησιμοποιηθεί χωρίς προσαρμογή της δόσης.</p>
<b>ΑΜΕΣΑ ΔΡΩΝΤΑ ΑΝΤΙΪΚΑ ΓΙΑ ΤΟΝ ΙΟ ΤΗΣ ΗΠΑΤΙΤΙΔΑΣ C (HCV)</b>		
<p>Ριμπαβιρίνη</p>	<p>Δεν έχει μελετηθεί, αλλά δεν αναμένεται αλληλεπίδραση με βάση την οδό νεφρικής απέκκρισης της ριμπαβιρίνης.</p>	<p>Ο συνδυασμός INTELENCE και ριμπαβιρίνης μπορεί να χρησιμοποιηθεί χωρίς προσαρμογές της δόσης.</p>

Μποσεπρεβίρη 800 mg 3 φορές την ημέρα + 200 mg ετραβιρίνης κάθε 12 ώρες	<u>μποσεπρεβίρη</u> AUC ↑ 1,10 (0,94-1,28) C <sub>max</sub> ↑ 1,10 (0,94-1,29) C <sub>min</sub> ↓ 0,88 (0,66-1,17) <u>ετραβιρίνη</u> AUC ↓ 0,77 (0,66-0,91) C <sub>max</sub> ↓ 0,76 (0,68-0,85) C <sub>min</sub> ↓ 0,71 (0,54-0,95)	Η κλινική σημασία των μειώσεων στις παραμέτρους φαρμακοκινητικής της ετραβιρίνης και της C <sub>min</sub> της μποσεπρεβίρης, στον καθορισμό του θεραπευτικού σχήματος συνδυασμού με HIV αντιρετροϊκά φάρμακα, τα οποία επίσης επηρεάζουν τις φαρμακοκινητικές της ετραβιρίνης και/ή μποσεπρεβίρης δεν έχουν αξιολογηθεί άμεσα. Συνιστάται αυξημένη κλινική και εργαστηριακή παρακολούθηση για HIV και HCV καταστολή.
Daclatasvir	Δεν έχει μελετηθεί. Η συγχορήγηση της ετραβιρίνης με daclatasvir μπορεί να μειώσει τις συγκεντρώσεις του daclatasvir.	Η συγχορήγηση του Intelence με daclatasvir δεν συνιστάται.
Elbasvir/grazoprevir	Δεν έχει μελετηθεί. Η συγχορήγηση της ετραβιρίνης με elbasvir/grazoprevir μπορεί να μειώσει τις συγκεντρώσεις των elbasvir και grazoprevir οδηγώντας σε μειωμένη θεραπευτική δράση των elbasvir/grazoprevir.	Η συγχορήγηση αντενδείκνυται (βλ. παράγραφο 4.3).
Σιμεπρεβίρη	Δεν έχει μελετηθεί. Η ταυτόχρονη χρήση της ετραβιρίνης με σιμεπρεβίρη μπορεί να μειώσει τις συγκεντρώσεις της σιμεπρεβίρης στο πλάσμα.	Η συγχορήγηση του Intelence με σιμεπρεβίρη δεν συνιστάται.
<b>ΦΥΤΙΚΑ ΠΡΟΪΟΝΤΑ</b>		
Υπερικό/ βαλσαμόχορτο ( <i>Hypericum perforatum</i> )	Δεν έχει μελετηθεί. Το υπερικό/ βαλσαμόχορτο αναμένεται να μειώσει τις συγκεντρώσεις της ετραβιρίνης στο πλάσμα.	Δεν συνιστάται ο συνδυασμός.
<b>ΑΝΑΣΤΟΛΕΙΣ ΤΗΣ ΑΝΑΓΩΓΑΣΗΣ HMG Co-A</b>		
Ατορβαστατίνη 40 mg μία φορά την ημέρα	<u>ατορβαστατίνη</u> AUC ↓ 0,63 (0,58-0,68) C <sub>min</sub> ND C <sub>max</sub> ↑ 1,04 (0,84-1,30) <u>2-OH-ατορβαστατίνη</u> AUC ↑ 1,27 (1,19-1,36) C <sub>min</sub> ND C <sub>max</sub> ↑ 1,76 (1,60-1,94) <u>ετραβιρίνη</u> AUC ↔ 1,02 (0,97-1,07) C <sub>min</sub> ↔ 1,10 (1,02-1,19) C <sub>max</sub> ↔ 0,97 (0,93-1,02)	Ο συνδυασμός του INTELENCE με την ατορβαστατίνη μπορεί να χορηγηθεί χωρίς προσαρμογές της δόσης. Ωστόσο, η δόση της ατορβαστατίνης μπορεί να χρειαστεί να τροποποιηθεί με βάση την κλινική ανταπόκριση.
Φλουβαστατίνη Λοβαστατίνη Πραβαστατίνη Ροσουβαστατίνη Σιμβαστατίνη	Δεν έχουν μελετηθεί. Δεν αναμένεται αλληλεπίδραση μεταξύ της <u>πραβαστατίνης</u> και της ετραβιρίνης. Η <u>λοβαστατίνη</u> , η <u>ροσουβαστατίνη</u> και η <u>σιμβαστατίνη</u> είναι υποστρώματα του CYP3A4 και η συγχορήγηση με ετραβιρίνη μπορεί να οδηγήσει σε μικρότερες συγκεντρώσεις του αναστολέα της αναγωγής HMG Co-A στο πλάσμα. Η <u>φλουβαστατίνη</u> και η <u>ροσουβαστατίνη</u> μεταβολίζονται από το CYP2C9 και η συγχορήγηση με ετραβιρίνη μπορεί να οδηγήσει σε υψηλότερες συγκεντρώσεις του αναστολέα της αναγωγής HMG Co-A στο πλάσμα.	Μπορεί να είναι απαραίτητες προσαρμογές στη δοσολογία για αυτούς τους αναστολείς της HMG Co-A.

<b>ΑΝΤΑΓΩΝΙΣΤΕΣ ΤΩΝ Η<sub>2</sub>-ΥΠΟΔΟΧΕΩΝ</b>		
Ρανιτιδίνη 150 mg δύο φορές την ημέρα	<u>ετραβιρίνη</u> AUC ↓ 0,86 (0,76-0,97) C <sub>min</sub> ND C <sub>max</sub> ↓ 0,94 (0,75-1,17)	Το INTELENCE μπορεί να συγχορηγηθεί με ανταγωνιστές των Η <sub>2</sub> -υποδοχέων χωρίς προσαρμογές της δόσης.
<b>ΑΝΟΣΟΚΑΤΑΣΤΑΛΤΙΚΑ</b>		
Κυκλοσπορίνη Σιρόλιμους Τακρόλιμους	Δεν έχουν μελετηθεί. Η ετραβιρίνη αναμένεται να μειώσει τις συγκεντρώσεις της κυκλοσπορίνης, του σιρόλιμους και του τακρόλιμους στο πλάσμα.	Η συγχορήγηση με συστηματικά ανοσοκατασταλτικά πρέπει να γίνεται με προσοχή, γιατί οι συγκεντρώσεις της κυκλοσπορίνης, του σιρόλιμους και του τακρόλιμους στο πλάσμα μπορεί να επηρεαστούν όταν συγχορηγούνται με το INTELENCE.
<b>ΝΑΡΚΩΤΙΚΑ ΑΝΑΛΓΗΤΙΚΑ</b>		
Μεθαδόνη Εξατομικευμένη δόση που κυμαίνεται από 60 mg έως 130 mg μία φορά την ημέρα	<u>R(-) μεθαδόνη</u> AUC ↔ 1,06 (0,99-1,13) C <sub>min</sub> ↔ 1,10 (1,02-1,19) C <sub>max</sub> ↔ 1,02 (0,96-1,09) <u>S(+)</u> μεθαδόνη AUC ↔ 0,89 (0,82-0,96) C <sub>min</sub> ↔ 0,89 (0,81-0,98) C <sub>max</sub> ↔ 0,89 (0,83-0,97) <u>ετραβιρίνη</u> AUC ↔ <sup>a</sup> C <sub>min</sub> ↔ <sup>a</sup> C <sub>max</sub> ↔ <sup>a</sup>	Δεν απαιτήθηκαν μεταβολές στη δοσολογία της μεθαδόνης με βάση την κλινική κατάσταση κατά τη διάρκεια της περιόδου συγχορήγησης με INTELENCE ή μετά από αυτήν.
<b>ΑΝΑΣΤΟΛΕΙΣ ΤΗΣ ΦΩΣΦΟΔΙΕΣΤΕΡΑΣΗΣ ΤΥΠΟΥ 5 (PDE-5)</b>		
Σιλδεναφίλη 50 mg εφάπαξ δόση Τανταλαφίλη Βαρδεναφίλη	<u>σιλδεναφίλη</u> AUC ↓ 0,43 (0,36-0,51) C <sub>min</sub> ND C <sub>max</sub> ↓ 0,55 (0,40-0,75) <u>N-δεσμεθυλ-σιλδεναφίλη</u> AUC ↓ 0,59 (0,52-0,68) C <sub>min</sub> ND C <sub>max</sub> ↓ 0,75 (0,59-0,96)	Η ταυτόχρονη χρήση των αναστολέων της φωσφοδιεστεράσης τύπου 5 με το INTELENCE μπορεί να απαιτεί προσαρμογή της δόσης του αναστολέα PDE-5 για τη διατήρηση του κλινικού αποτελέσματος.
<b>ΑΝΑΣΤΟΛΕΙΣ ΣΥΓΚΟΛΗΣΗΣ ΑΙΜΟΠΕΤΑΛΙΩΝ</b>		
Κλοπιδογρέλη	Δεδομένα <i>in vitro</i> καταδεικνύουν ότι η ετραβιρίνη έχει ανασταλτικές ιδιότητες στο CYP2C19. Συνεπώς είναι πιθανό η ετραβιρίνη να αναστέλλει το μεταβολισμό της κλοπιδογρέλης στους ενεργούς μεταβολίτες της με αυτή την αναστολή του CYP2C19 <i>in vivo</i> . Η κλινική συσχέτιση αυτής της αλληλεπίδρασης δεν έχει καταδειχθεί.	Για προληπτικούς λόγους συνιστάται να αποφεύγεται η ταυτόχρονη χρήση ετραβιρίνης και κλοπιδογρέλης.
<b>ΑΝΑΣΤΟΛΕΙΣ ΑΝΤΛΙΑΣ ΠΡΩΤΟΝΙΩΝ</b>		
Ομεπραζόλη 40 mg μία φορά την ημέρα	<u>ετραβιρίνη</u> AUC ↑ 1,41 (1,22-1,62) C <sub>min</sub> ND C <sub>max</sub> ↑ 1,17 (0,96-1,43)	Το INTELENCE μπορεί να συγχορηγηθεί με αναστολείς αντλίας πρωτονίων χωρίς προσαρμογές της δόσης.

<b>ΕΚΛΕΚΤΙΚΟΙ ΑΝΑΣΤΟΛΕΙΣ ΕΠΑΝΑΠΡΟΣΛΗΨΗΣ ΤΗΣ ΣΕΡΟΤΟΝΙΝΗΣ (SSRI)</b>		
Παροξετίνη 20 mg μία φορά την ημέρα	<u>παροξετίνη</u> AUC ↔ 1,03 (0,90-1,18) C <sub>min</sub> ↓ 0,87 (0,75-1,02) C <sub>max</sub> ↔ 1,06 (0,95-1,20) <u>ετραβιρίνη</u> AUC ↔ 1,01 (0,93-1,10) C <sub>min</sub> ↔ 1,07 (0,98-1,17) C <sub>max</sub> ↔ 1,05 (0,96-1,15)	Το INTELENCE μπορεί να συγχωρηγηθεί με παροξετίνη χωρίς προσαρμογές της δόσης.

<sup>α</sup> Σύγκριση βασισμένη σε ιστορικό έλεγχο

<sup>β</sup> Η μελέτη διενεργήθηκε με φουμαρική δισοπροξιλική τενοφοβίρη 300 mg μία φορά την ημέρα

Σημείωση: Σε μελέτες αλληλεπίδρασης φαρμάκων, διαφορετικές μορφές και/ή δόσεις της ετραβιρίνης χρησιμοποιήθηκαν οι οποίες οδήγησαν σε παρόμοιες εκθέσεις και για το λόγο αυτό οι αλληλεπιδράσεις που είναι σχετικές για μια μορφή είναι σχετικές και για μια άλλη.

## Παιδιατρικός πληθυσμός

Μελέτες αλληλεπιδράσεων έχουν πραγματοποιηθεί μόνο σε ενήλικες.

## **4.6 Γονιμότητα, κύηση και γαλουχία**

### Κύηση

Ως γενικός κανόνας, όταν λαμβάνεται η απόφαση για τη χρήση αντιρετροϊκών παραγόντων για τη θεραπεία της λοίμωξης με HIV σε έγκυες γυναίκες, και κατά συνέπεια για τη μείωση του κινδύνου κάθετης μετάδοσης του HIV στα νεογνά, πρέπει να λαμβάνονται υπόψη τα δεδομένα από πειραματόζωα καθώς και η κλινική εμπειρία από έγκυες γυναίκες, ώστε να χαρακτηριστεί η ασφάλεια για το έμβρυο.

Σε επίμυες κατά την κύηση παρατηρήθηκε ότι το φάρμακο διαπερνά τον πλακουντιακό φραγμό αλλά δεν είναι γνωστό αν η ετραβιρίνη επίσης διαπερνά τον πλακουντιακό φραγμό σε έγκυες γυναίκες. Μελέτες σε πειραματόζωα δεν κατέδειξαν άμεσες ή έμμεσες επικίνδυνες επιπτώσεις στην εγκυμοσύνη, στην ανάπτυξη του εμβρύου, στον τοκετό ή στη μεταγεννητική ανάπτυξη (βλέπε παράγραφο 5.3). Με βάση τα δεδομένα σε πειραματόζωα, ο κίνδυνος δυσμορφιών είναι απίθανος σε ανθρώπους. Τα κλινικά δεδομένα δεν δημιουργούν ανησυχία για την ασφάλεια αλλά είναι πολύ περιορισμένα.

### Θηλασμός

Η ετραβιρίνη απεκκρίνεται στο μητρικό γάλα. Ως γενικός κανόνας, συνιστάται οι μητέρες που έχουν μολυνθεί από HIV να μη θηλάζουν τα μωρά τους υπό οποιεσδήποτε συνθήκες, ώστε να αποφευχθεί η μετάδοση του HIV.

### Γονιμότητα

Δεν υπάρχουν δεδομένα για τη δράση της ετραβιρίνης στη γονιμότητα στον άνθρωπο. Σε επίμυες, δεν παρατηρήθηκε επίδραση στο ζευγάριωμα ή στη γονιμότητα κατά τη θεραπεία με ετραβιρίνη (βλέπε παράγραφο 5.3).

## **4.7 Επίδρασεις στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων**

Το INTELENCE έχει μικρή επίδραση στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων. Δεν έχουν πραγματοποιηθεί μελέτες σχετικά με την επίδραση του INTELENCE στην ικανότητα οδήγησης ή χειρισμού μηχανημάτων. Ανεπιθύμητες ενέργειες, όπως υπνηλία και ίλιγγος έχουν αναφερθεί σε ασθενείς που έλαβαν αγωγή με ετραβιρίνη και θα πρέπει να λαμβάνονται υπόψη κατά την αξιολόγηση της ικανότητας του ασθενούς για οδήγηση ή χειρισμό μηχανημάτων (βλέπε παράγραφο 4.8).

## **4.8 Ανεπιθύμητες ενέργειες**



## Περίληψη του προφίλ ασφάλειας

Οι πιο συχνές (επίπτωση  $\geq 10\%$ ) ανεπιθύμητες ενέργειες κάθε έντασης που αναφέρθηκαν για την ετραβιρίνη ήταν εξάνθημα, διάρροια, ναυτία και κεφαλαλγία. Στις μελέτες Φάσης III, τα ποσοστά διακοπής εξαιτίας οποιασδήποτε ανεπιθύμητης ενέργειας ήταν 7,2% στους ασθενείς που ελάμβαναν ετραβιρίνη. Η πιο συχνή ανεπιθύμητη ενέργεια που οδηγούσε σε διακοπή της θεραπείας ήταν το εξάνθημα.

### Κατάλογος των ανεπιθύμητων ενεργειών σε πίνακα

Οι ανεπιθύμητες ενέργειες που αναφέρθηκαν σε ασθενείς, οι οποίοι υποβλήθηκαν σε θεραπεία με ετραβιρίνη, παρατίθενται συνοπτικά στον Πίνακα 2. Οι ανεπιθύμητες ενέργειες παρατίθενται κατά κατηγορία οργανικού συστήματος (SOC) και συχνότητα. Εντός κάθε κατηγορίας συχνότητας εμφάνισης, οι ανεπιθύμητες ενέργειες παρατίθενται κατά φθίνουσα σειρά σοβαρότητας. Οι συχνότητες ορίζονται ως πολύ συχνές ( $\geq 1/10$ ), συχνές ( $\geq 1/100$  έως  $< 1/10$ ) και όχι συχνές ( $\geq 1/1.000$  έως  $< 1/100$ ), σπάνιες ( $\geq 1/10.000$  έως  $< 1/1.000$ ) και πολύ σπάνιες ( $< 1/10.000$ ).

**Πίνακας 2: Ανεπιθύμητες ενέργειες που παρατηρήθηκαν με την ετραβιρίνη σε κλινικές μελέτες και μετά την κυκλοφορία του προϊόντος**

<b>Κατηγορία/ οργανικό σύστημα</b>	<b>Κατηγορία Συχνότητας</b>	<b>Ανεπιθύμητες ενέργειες</b>
Διαταραχές του αιμοποιητικού και του λεμφικού συστήματος	συχνές	θρομβοπενία, αναιμία, μειωμένα ουδετερόφιλα
	όχι συχνές	μειωμένος αριθμός λευκοκυττάρων
Διαταραχές του ανοσοποιητικού συστήματος	συχνές	υπερευαισθησία στο φάρμακο
	όχι συχνές	σύνδρομο ανοσοδιέγερσης
Διαταραχές του μεταβολισμού και της θρέψης	συχνές	σακχαρώδης διαβήτης, υπεργλυκαιμία, υπερχοληστερολαιμία, αυξημένη λιποπρωτεΐνη χαμηλής πυκνότητας (LDL), υπερτριγλυκεριδαιμία, υπερλιπιδαιμία, δυσλιπιδαιμία, ανορεξία
Ψυχιατρικές διαταραχές	συχνές	άγχος, αϋπνία, διαταραχές του ύπνου
	όχι συχνές	συγχυτική κατάσταση, αποπροσανατολισμός, εφιάλτες, νευρικότητα, ανώμαλα όνειρα
Διαταραχές του νευρικού συστήματος	πολύ συχνές	κεφαλαλγία
	συχνές	περιφερική νευροπάθεια, παραισθησία, υπαισθησία, αμνησία, υπνηλία
	όχι συχνές	σπασμοί, συγκοπή, τρόμος, υπερυπνία, διαταραχή στην προσοχή
Οφθαλμικές διαταραχές	συχνές	θαμπή όραση
Διαταραχές του ωτός και του λαβυρίνθου	όχι συχνές	ίλιγγος
Καρδιακές διαταραχές	συχνές	έμφραγμα μυοκαρδίου
	όχι συχνές	κολπική μαρμαρυγή, στηθάγχη
Αγγειακές διαταραχές	συχνές	υπέρταση
	σπάνιες	αιμορραγικό αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο <sup>a</sup>
Διαταραχές του αναπνευστικού συστήματος, του θώρακα και του μεσοθωράκιου	συχνές	δύσπνοια μετά κόπωση
	όχι συχνές	βρογχόσπασμος
Διαταραχές του γαστρεντερικού	πολύ συχνές	διάρροια, ναυτία
	συχνές	γαστροοισοφαγική παλινδρόμηση, έμετος, κοιλιακό άλγος, διάταση της κοιλίας, μετεωρισμός, γαστρίτιδα, δυσκοιλιότητα, ξηροστομία, στοματίτιδα, αυξημένη λιπάση, αυξημένη αμυλάση αίματος

	όχι συχνές	παγκρεατίτιδα, αιματέμεση, ακούσια προσπάθεια για έμετο
Διαταραχές του ήπατος και των χοληφόρων	συχνές	αυξημένη αμινοτρανσφεράση της αλανίνης (ALT), αυξημένη ασπαρτική αμινοτρανσφεράση (AST),
	όχι συχνές	ηπατίτιδα, ηπατική στεάτωση, κυτταρολυτική ηπατίτιδα, ηπατομεγαλία
Διαταραχές του δέρματος και του υποδόριου ιστού	πολύ συχνές	εξάνθημα
	συχνές	νυκτερινές εφιδρώσεις, ξηροδερμία, κνήφη
	όχι συχνές	αγγειονευρωτικό οίδημα <sup>α</sup> , οίδημα προσώπου, υπερίδρωση
	σπάνιες	σύνδρομο Stevens-Johnson <sup>α</sup> , πολύμορφο ερύθημα <sup>α</sup>
	πολύ σπάνιες	τοξική επιδερμική νεκρόλυση <sup>α</sup> , DRESS <sup>β</sup>
Διαταραχές των νεφρών και των ουροφόρων οδών	συχνές	νεφρική ανεπάρκεια, αυξημένη κρεατινίνη αίματος
Διαταραχές του αναπαραγωγικού συστήματος και του μαστού	όχι συχνές	γυναικομαστία
Γενικές διαταραχές και καταστάσεις της οδού χορήγησης	συχνές	κόπωση
	όχι συχνές	νωθρότητα

<sup>α</sup> Αυτές οι ανεπιθύμητες ενέργειες παρατηρήθηκαν σε άλλες κλινικές μελέτες από τις DUET-1 και DUET-2.

<sup>β</sup> Αυτές οι ανεπιθύμητες ενέργειες εντοπίστηκαν από την εμπειρία μετά την κυκλοφορία της ετραβιρίνης.

### Περιγραφή επιλεγμένων ανεπιθύμητων ενεργειών

#### *Εξάνθημα*

Το εξάνθημα ήταν συχνότερα ήπιο έως μέτριο, γενικά κηλιδώδες έως κηλιδοβλατιδώδες ή ερυθματώδες, παρατηρήθηκε κυρίως κατά τη δεύτερη εβδομάδα της θεραπείας και ήταν σπάνιο μετά την εβδομάδα 4. Το εξάνθημα ήταν κυρίως αυτοπεριοριζόμενο και γενικά υποχώρησε μέσα σε 1-2 εβδομάδες με τη συνέχιση της θεραπείας (βλέπε παράγραφο 4.4). Η συχνότητα εμφάνισης του εξανθήματος ήταν υψηλότερη στις γυναίκες συγκριτικά με τους άντρες στο σκέλος της ετραβιρίνης στις μελέτες DUET (εξάνθημα  $\geq$  βαθμού 2 αναφέρθηκε σε 9/60 [15,0%] γυναίκες έναντι 51/539 [9,5%] ανδρών, διακοπή της θεραπείας λόγω εξανθήματος αναφέρθηκε σε 3/60 [5,0%] γυναίκες έναντι 10/539 [1,9%] ανδρών) (βλέπε παράγραφο 4.4). Δεν υπήρξε διαφορά ως προς το φύλο στη βαρύτητα ή τη διακοπή της θεραπείας λόγω του εξανθήματος. Τα κλινικά δεδομένα είναι περιορισμένα και δεν μπορεί να αποκλεισθεί ένας αυξημένος κίνδυνος δερματικών αντιδράσεων σε ασθενείς με ιστορικό δερματικών αντιδράσεων σχετιζόμενων με NNRTI (βλέπε παράγραφο 4.4).

#### *Μεταβολικές παράμετροι*

Το σωματικό βάρος και τα επίπεδα των λιπιδίων και της γλυκόζης στο αίμα ενδέχεται να αυξηθούν κατά τη διάρκεια της αντιρετροϊκής θεραπείας (βλέπε παράγραφο 4.4).

#### *Σύνδρομο ανοσοδιέγερσης*

Σε ασθενείς με λοίμωξη HIV με σοβαρή ανοσολογική ανεπάρκεια κατά την έναρξη της συνδυασμένης αντιρετροϊκής θεραπείας (CART), ενδέχεται να εμφανιστεί φλεγμονώδης αντίδραση σε ασυμπτωματικές ή υπολειμματικές ευκαιριακές λοιμώξεις. Αυτοάνοσες διαταραχές (όπως η νόσος του Graves και η αυτοάνοση ηπατίτιδα) έχουν επίσης αναφερθεί. Ωστόσο, ο αναφερόμενος χρόνος έως την έναρξη είναι περισσότερο μεταβλητός και αυτά τα γεγονότα μπορεί να συμβούν πολλούς μήνες μετά την έναρξη της θεραπείας (βλέπε παράγραφο 4.4).

#### *Οστεονέκρωση*

Έχουν αναφερθεί περιστατικά οστεονέκρωσης, ιδιαίτερα σε ασθενείς με γενικά αναγνωρισμένους παράγοντες κινδύνου, προχωρημένη νόσο HIV ή μακροχρόνια έκθεση σε συνδυασμένη αντιρετροϊκή θεραπεία (CART). Η συχνότητα αυτών των περιστατικών δεν είναι γνωστή (βλέπε παράγραφο 4.4).

## Παιδιατρικός πληθυσμός (ηλικίας 6 ετών έως μικρότερης των 18 ετών)

Σε κλινικές δοκιμές, η συχνότητα, ο τύπος και η σοβαρότητα των ανεπιθύμητων ενεργειών σε παιδιατρικούς ασθενείς ήταν συγκρίσιμα με αυτά που παρατηρήθηκαν σε ενήλικες. Το εξάνθημα αναφέρθηκε πιο συχνά σε κορίτσια από ότι σε αγόρια (εξάνθημα  $\geq$  βαθμού 2 αναφέρθηκε σε 13/64 [20,3%] κορίτσια έναντι 2/37 [5,4%] αγοριών, η διακοπή της θεραπείας λόγω του εξανθήματος αναφέρθηκε σε 4/64 [6,3%] κορίτσια έναντι 0/37 [0%] αγοριών) (βλέπε παράγραφο 4.4). Τις περισσότερες φορές, το εξάνθημα ήταν ήπιο έως μέτριο, κηλιδοβλατιδώδους τύπου, και παρατηρήθηκε τη δεύτερη εβδομάδα της θεραπείας. Το εξάνθημα ήταν κυρίως αυτοπεριοριζόμενο και γενικά υποχώρησε εντός 1 εβδομάδας συνεχούς θεραπείας.

Σε μια μετεγκριτική αναδρομική μελέτη κοόρτης με στόχο την τεκμηρίωση του μακροπρόθεσμου προφίλ ασφάλειας της ετραβιρίνης σε παιδιά και εφήβους με λοίμωξη από HIV-1 που έλαβαν ετραβιρίνη με άλλα αντιρετροϊκά κατά του HIV-1 (N = 182), το σύνδρομο Stevens-Johnson αναφέρθηκε με υψηλότερη επίπτωση (1%) από ό, τι έχει αναφερθεί σε κλινικές δοκιμές με ενήλικες (< 0,1%).

## Άλλοι ειδικοί πληθυσμοί

### *Ασθενείς με ταυτόχρονη λοίμωξη με ιό της ηπατίτιδας B και/ή της ηπατίτιδας C*

Στη συγκεντρωτική ανάλυση των μελετών DUET-1 και DUET-2, η συχνότητα εμφάνισης των ηπατικών περιστατικών έτεινε να είναι υψηλότερη σε ασθενείς με ταυτόχρονη λοίμωξη που ακολούθησαν θεραπεία με ετραβιρίνη σε σχέση με τους ασθενείς με ταυτόχρονη λοίμωξη στην ομάδα του εικονικού φαρμάκου. Το INTELENCE πρέπει να χρησιμοποιείται με προσοχή σε αυτούς τους ασθενείς (βλέπε επίσης παραγράφους 4.4 και 5.2).

## Αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών

Η αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών μετά από τη χορήγηση άδειας κυκλοφορίας του φαρμακευτικού προϊόντος είναι σημαντική. Επιτρέπει τη συνεχή παρακολούθηση της σχέσης οφέλους-κινδύνου του φαρμακευτικού προϊόντος. Ζητείται από τους επαγγελματίες υγείας να αναφέρουν οποιοδήποτε πιθανολογούμενες ανεπιθύμητες ενέργειες μέσω του εθνικού συστήματος αναφοράς που αναγράφεται στο [Παράρτημα V](#).

## **4.9 Υπερδοσολογία**

Δεν υπάρχουν δεδομένα σχετικά με τη συμπτωματική υπερδοσολογία με ετραβιρίνη, αλλά είναι πιθανό ότι οι πιο συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες της ετραβιρίνης, δηλ. εξάνθημα, διάρροια, ναυτία, και κεφαλαλγία θα είναι τα πιο συχνά συμπτώματα που θα σημειωθούν. Δεν υπάρχει ειδικό αντίδοτο για την υπερδοσολογία με ετραβιρίνη. Η θεραπεία της υπερδοσολογίας με το INTELENCE συνίσταται σε γενικά υποστηρικτικά μέτρα, συμπεριλαμβανομένης της παρακολούθησης των ζωτικών σημείων και της παρατήρησης της κλινικής κατάστασης του ασθενούς. Δεδομένου ότι η ετραβιρίνη συνδέεται σε υψηλό βαθμό με τις πρωτεΐνες, δεν είναι πιθανόν η αιμοδιύλιση να οδηγήσει σε σημαντική απομάκρυνση της δραστικής ουσίας.

## **5. ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ**

### **5.1 Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες**

Φαρμακοθεραπευτική κατηγορία: Αντιϊκά για συστηματική χρήση, μη νουκλεοσιδικοί αναστολείς ανάστροφης μεταγραφάσης, κωδικός ATC: J05AG04.

### Μηχανισμός δράσης

Η ετραβιρίνη είναι ένας NNRTI του ανθρώπινου ιού ανοσοανεπάρκειας τύπου 1 (HIV-1). Η ετραβιρίνη συνδέεται απευθείας με την ανάστροφη μεταγραφάση (reverse transcriptase, RT) και

αποκλείει τις δράσεις της εξαρτώμενης από το RNA και εξαρτώμενης από το DNA, DNA πολυμεράσης προκαλώντας διαταραχή της θέσης κατάλυσης του ενζύμου.

### Αντιϊκή δράση *in vitro*

Η ετραβιρίνη διαθέτει δράση έναντι του μη μεταλλαγμένου HIV-1 σε σειρές T-κυττάρων και σε πρωτογενή κύτταρα με διάμεσες τιμές  $EC_{50}$  που κυμαίνονται από το 0,9 έως το 5,5 nM. Η ετραβιρίνη διαθέτει δράση έναντι των πρωτογενών απομονωμένων στελεχών της ομάδας M του HIV-1 (υπότυποι A, B, C, D, E, F και G) και της ομάδας O του HIV-1 με τιμές  $EC_{50}$  που κυμαίνονται από το 0,3 έως το 1,7 nM και από το 11,5 έως το 21,7 nM, αντιστοίχως. Αν και η ετραβιρίνη επιδεικνύει *in vitro* δράση έναντι του μη μεταλλαγμένου HIV-2 με διάμεσες τιμές  $EC_{50}$  που κυμαίνονται από το 5,7 έως το 7,2  $\mu$ M, δεν συνιστάται θεραπεία της λοίμωξης HIV-2 με την ετραβιρίνη, απουσία κλινικών δεδομένων. Η ετραβιρίνη διατηρεί τη δράση έναντι των ικών στελεχών του HIV-1 που είναι ανθεκτικά στους νουκλεοσιδικούς αναστολείς ανάστροφης μεταγραφάσης και/ή αναστολείς πρωτεάσης. Επιπλέον, η ετραβιρίνη επιδεικνύει πολλαπλάσια μεταβολή (FC) στο  $EC_{50} \leq 3$  έναντι 60% των 6.171 απομονωμένων κλινικά στελεχών που είναι ανθεκτικά στους NNRTI.

### Αντοχή

Η αποτελεσματικότητα της ετραβιρίνης σε σχέση με την αντοχή στα NNRTI στην αρχή της αγωγής έχει αναλυθεί κυρίως με τη χορήγηση της ετραβιρίνης χορηγούμενης σε συνδυασμό με δαρουναβίρη/ριτοναβίρη (DUET-1 και DUET-2). Οι ενισχυμένοι αναστολείς πρωτεάσης, όπως δαρουναβίρη/ριτοναβίρη, δείχνουν ένα υψηλότερο φράγμα στην αντοχή σε σύγκριση με άλλες κατηγορίες αντιρετροϊκών. Τα σημεία για μειωμένη αποτελεσματικότητα με ετραβιρίνη (> 2 μεταλλάξεις που συνδέονται με ετραβιρίνη στην αρχική χορήγηση, βλέπε παράγραφο κλινικών αποτελεσμάτων) ισχύουν όταν η ετραβιρίνη χορηγείται σε συνδυασμό με ενισχυμένο αναστολέα πρωτεάσης. Αυτό το σημείο μπορεί να είναι χαμηλότερο στην αντιρετροϊκή αγωγή συνδυασμού που δεν περιλαμβάνει ενισχυμένο αναστολέα πρωτεάσης.

Στις κλινικές δοκιμές Φάσης III DUET-1 και DUET-2, οι μεταλλάξεις που αναπτύχθηκαν συχνότερα στους ασθενείς με ιολογική αποτυχία του θεραπευτικού σχήματος που περιείχε ετραβιρίνη ήταν η V108I, η V179F, η V179I, η Y181C και η Y181I, οι οποίες οφείλονταν συνήθως σε υποκειμένες πολλαπλές άλλες συσχετιζόμενες με αντοχή στους NNRTI μεταλλάξεις (RAM). Σε όλες τις άλλες δοκιμές που διεξήχθησαν με ετραβιρίνη σε ασθενείς με λοίμωξη HIV-1, παρατηρήθηκαν τις περισσότερες φορές οι παρακάτω μεταλλάξεις: L100I, E138G, V179F, V179I, Y181C και H221Y.

### Διασταυρούμενη αντοχή

Μετά την ιολογική αποτυχία ενός σχήματος που περιέχει ετραβιρίνη, συνιστάται οι ασθενείς να αντιμετωπισθούν με εφραβιρένζη και/ή νεβιραπίνη.

### Κλινική αποτελεσματικότητα και ασφάλεια

*Ενήλικες ασθενείς με προηγούμενη εμπειρία σε θεραπεία*

#### Βασικές μελέτες

Τα δεδομένα αποτελεσματικότητας της ετραβιρίνης στηρίζονται σε δεδομένα 48 εβδομάδων από 2 δοκιμές Φάσης III, της DUET-1 και DUET-2. Αυτές οι δοκιμές ήταν πανομοιότυπου σχεδιασμού και σε κάθε μία από τις δοκιμές η αποτελεσματικότητα της ετραβιρίνης που παρατηρήθηκε ήταν παρόμοια. Τα αποτελέσματα παρακάτω αποτελούν συγκεντρωτικά δεδομένα από τις δύο δοκιμές.

Χαρακτηριστικά της δοκιμής

- Σχεδιασμός: τυχαιοποιημένη (1:1), διπλά – τυφλή, ελεγχόμενη με εικονικό φάρμακο
- Θεραπεία: Ετραβιρίνη έναντι εικονικού φαρμάκου, επιπλέον θεραπείας υποβάθρου (BR) που περιελάμβανε δαρουναβίρη/ριτοναβίρη (DRV/rtv), επιλεγμένους από τους ερευνητές N(t)RTI και προαιρετική ενφουβιρίτιδη (ENF).
- Κύρια κριτήρια εισαγωγής

- Ίκo φορτίο HIV-1 στο πλάσμα > 5.000 HIV-1 RNA αντίγραφα /ml κατά την προκαταρκτική αξιολόγηση
  - 1 ή περισσότερες συσχετιζόμενες με ανθεκτικότητα στο NNRTI μεταλλάξεις (RAM) κατά την προκαταρκτική αξιολόγηση ή σε σύγκριση με προηγούμενες αναλύσεις γονοτύπου (δηλαδή, αρχειοθετημένη ανθεκτικότητα)
  - 3 ή περισσότερες πρωτογενείς μεταλλάξεις PI κατά την προκαταρκτική αξιολόγηση
  - υποβάλλεται σε σταθερό αντιρετροϊκό θεραπευτικό σχήμα επί τουλάχιστον 8 εβδομάδες.
- Διαστρωμάτωση: Η τυχαιοποίηση διαστρωματώθηκε σύμφωνα με την επιδιωκόμενη χρήση του ENF στην ομάδα BR, την προηγούμενη χρήση δαρουναβίρης και το ικό φορτίο κατά την προκαταρκτική αξιολόγηση.
- Ως ιολογική ανταπόκριση ορίστηκε η επίτευξη επιβεβαιωμένα μη ανιχνεύσιμου ικού φορτίου (< 50 HIV-1 RNA αντίγραφα /ml).

Περίληψη αποτελεσμάτων αποτελεσματικότητας

**Πίνακας 3: Συγκεντρωτικά Δεδομένα 48 εβδομάδων από τις DUET-1 και DUET-2**

	<b>Ετραβινίρη + BR N=599</b>	<b>Εικονικό φάρμακο + BR N=604</b>	<b>Διαφορά στη θεραπεία (CI: 95%)</b>
<i>Αρχικά χαρακτηριστικά</i>			
Διάμεσα επίπεδα HIV-1 RNA στο πλάσμα	4,8 log <sub>10</sub> αντίγραφα/ml	4,8 log <sub>10</sub> αντίγραφα/ml	
Διάμεσος αριθμός CD4 κυττάρων	99 x 10 <sup>6</sup> κύτταρα/l	109 x 10 <sup>6</sup> κύτταρα/l	
<i>Αποτελέσματα</i>			
Επιβεβαιωμένο μη ανιχνεύσιμο ικό φορτίο (< 50 HIV-1 RNA αντίγραφα/ml) <sup>a</sup> n (%)			
Συνολικά	363 (60,6%)	240 (39,7%)	20,9% (15,3%, 26,4%) <sup>δ</sup>
<i>de novo</i> ENF	109 (71,2%)	93 (58,5%)	12,8% (2,3%, 23,2%) <sup>ε</sup>
Όχι <i>de novo</i> ENF	254 (57,0%)	147 (33,0%)	23,9% (17,6%, 30,3%) <sup>ε</sup>
< 400 HIV-1 RNA αντίγραφα/ml <sup>a</sup> n (%)	428 (71,5%)	286 (47,4%)	24,1% (18,7%, 29,5%) <sup>δ</sup>
Μέση μεταβολή από την έναρξη στο HIV-1 RNA log <sub>10</sub> (log <sub>10</sub> αντίγραφα/ml) <sup>b</sup>	-2,25	-1,49	-0,6 (-0,8, -0,5) <sup>γ</sup>
Μέση μεταβολή από την έναρξη στον αριθμό κυττάρων CD4 (x 10 <sup>6</sup> /l) <sup>b</sup>	+98,2	+72,9	24,4 (10,4, 38,5) <sup>γ</sup>
Κάθε νόσος που οδηγεί σε διάγνωση AIDS και/ή θάνατος n (%)	35 (5,8%)	59 (9,8%)	-3,9% (-6,9%, -0,9%) <sup>ε</sup>

- <sup>α</sup> Υπολογισμοί σύμφωνα με τον αλγόριθμο TLOVR (TLOVR = Time to Loss of Virologic Response, Χρόνος μέχρι την Απώλεια της Ανταπόκρισης του Ιού).
- <sup>β</sup> Άτομα που δεν ολοκλήρωσαν θεωρούνται αποτυχίες (NC = F).
- <sup>γ</sup> Οι διαφορές μεταξύ των θεραπειών στηρίζονται στη Μέση Τιμή Ελάχιστων Τετραγώνων (Least Square Means) από μοντέλο ANCOVA, συμπεριλαμβανομένων των παραγόντων διαστρωμάτωσης. Η τιμή P < 0,0001 για τη μέση μείωση στο HIV-1 RNA. Τιμή P = 0,0006 για τη μέση μεταβολή στον αριθμό των κυττάρων CD4.
- <sup>δ</sup> Το διάστημα εμπιστοσύνης κυμαίνεται στην παρατηρούμενη διαφορά των ποσοστών ανταπόκρισης. Τιμή P < 0,0001 από το μοντέλο λογιστικής παλινδρόμησης συμπεριλαμβανομένων των παραγόντων διαστρωμάτωσης.
- <sup>ε</sup> Το διάστημα εμπιστοσύνης κυμαίνεται στην παρατηρούμενη διαφορά των ποσοστών ανταπόκρισης. Τιμή P = 0,0408.
- <sup>ζ</sup> Το διάστημα εμπιστοσύνης κυμαίνεται στην παρατηρούμενη διαφορά των ποσοστών ανταπόκρισης. Τιμή P από τη δοκιμασία CMH που ελέγχει τους παράγοντες στρωματοποίησης = 0,0199 για τους *de novo*, και < 0,0001 για τους μη *de novo*.

Δεδομένου ότι υπήρχε μια σημαντική αλληλεπίδραση μεταξύ της θεραπείας και του ENF, η αρχική ανάλυση διεκπεραιώθηκε για 2 ENF στρώματα (ασθενείς που ξαναχρησιμοποιούσαν ή δεν χρησιμοποιούσαν ENF σε σχέση με τους ασθενείς που χρησιμοποιούσαν ENF *de novo*). Τα αποτελέσματα των 48 εβδομάδων από την αθροιστική ανάλυση των DUET-1 και DUET-2 δείχνουν ότι το σκέλος της ετραβιρίνης ήταν ανώτερο του σκέλους του εικονικού φαρμάκου ανεξάρτητα από το εάν το ENF που χρησιμοποιήθηκε ήταν *de novo* (p = 0,0199) ή όχι (p < 0,0001). Τα αποτελέσματα αυτής της ανάλυσης (δεδομένα εβδομάδας 48) ανά στρώμα ENF δείχνονται στον πίνακα 3.

Σημαντικά λιγότεροι ασθενείς στο σκέλος της ετραβιρίνης έφτασαν σε ένα κλινικό τελικό σημείο (AIDS-καθοριζόμενη νόσος και/ή θάνατο) σε σύγκριση με το σκέλος του εικονικού φαρμάκου (p = 0,0408).

Μία ανάλυση υποομάδων της ανταπόκρισης του ιού (που ορίζεται ως ικό φορτίο < 50 HIV-1 RNA αντίγραφα/ml) την εβδομάδα 48 κατά αρχικό ικό φορτίο και κατά αρχικό αριθμό κυττάρων CD4 (συγκεντρωτικά δεδομένα των DUET) παρουσιάζεται στον πίνακα 4.

**Πίνακας 4: Συγκεντρωτικά δεδομένα των DUET-1 και DUET-2**

Υποομάδες	Ποσοστό των ασθενών με HIV-1 RNA < 50 αντίγραφα/ml την εβδομάδα 48	
	Ετραβιρίνη + BR N=599	Εικονικό φάρμακο + BR N=604
HIV-1 RNA έναρξης		
< 30.000 αντίγραφα/ml	75,8%	55,7%
≥ 30.000 και < 100.000 αντίγραφα/ml	61,2%	38,5%
≥ 100.000 αντίγραφα/ml	49,1%	28,1%
Αριθμός CD4 έναρξης (x 10 <sup>6</sup> /l)		
< 50	45,1%	21,5%
≥ 50 και < 200	65,4%	47,6%
≥ 200 και < 350	73,9%	52,0%
≥ 350	72,4%	50,8%

Σημείωση: Υπολογισμοί σύμφωνα με τον αλγόριθμο TLOVR (TLOVR = Time to Loss of Virologic Response, Χρόνος μέχρι την απώλεια της ανταπόκρισης του ιού)

*Αναλύσεις αρχικού γονότυπου ή φαινότυπου και αναλύσεις ιολογικών αποτελεσμάτων*

Στις DUET-1 και DUET-2, η ύπαρξη κατά την έναρξη 3 ή περισσότερων από τις παρακάτω μεταλλάξεις: V90I, A98G, L100I, K101E, K101P, V106I, V179D, V179F, Y181C, Y181I, Y181V, G190A και G190S, (RAMs ετραβιρίνης) συσχετίστηκε με μειωμένη ιολογική ανταπόκριση στην ετραβιρίνη (βλέπε πίνακα 5). Οι μεμονωμένες αυτές μεταλλάξεις παρατηρήθηκαν εν τη παρουσία άλλων NNRTI RAM. Ποτέ δεν παρατηρήθηκε μετάλλαξη V179F χωρίς την μετάλλαξη Y181C.

Τα συμπεράσματα αναφορικά με τη σημασία των συγκεκριμένων μεταλλάξεων ή των τύπων των μεταλλάξεων μπορεί να μεταβληθούν με επιπρόσθετα δεδομένα, συνεπώς συνιστάται να συμβουλευέστε πάντα τα τρέχοντα συστήματα ερμηνείας για την ανάλυση των αποτελεσμάτων της εξέτασης αντοχής.

**Πίνακας 5: Ποσοστό ασθενών με < 50 HIV-1 RNA αντίγραφα/ml την εβδομάδα 48 ανά αριθμό RAM που σχετίζονται με την ετραβιρίνη κατά την έναρξη στον πληθυσμό που δεν αποκλείστηκε εξαιτίας αποτυχίας της θεραπείας αντιμετώπισης του ιού σύμφωνα με τα συγκεντρωτικά δεδομένα των δοκιμών DUET-1 και DUET-2**

Αρχικός αριθμός RAM που σχετίζονται με την Ετραβιρίνη*	Σκέλη ετραβιρίνης N=549	
	Προηγούμενη χρήση / όχι προηγούμενη χρήση ENF	<i>de novo</i> ENF
Όλα τα εύρη	63,3% (254/401)	78,4% (109/139)
0	74,1% (117/158)	91,3% (42/46)
1	61,3% (73/119)	80,4% (41/51)
2	64,1% (41/64)	66,7% (18/27)
≥ 3	38,3% (23/60)	53,3% (8/15)
	Σκέλη εικονικού φαρμάκου N=569	
Όλα τα εύρη	37,1% (147/396)	64,1% (93/145)

\* RAM που σχετίζονται με το ετραβιρίνη = V90I, A98G, L100I, K101E/P, V106I, V179D/F, Y181C/I/V, G190A/S  
Σημείωση: όλοι οι ασθενείς στις δοκιμές DUET έλαβαν θεραπευτικό σχήμα υποβάθρου που περιείχε δαρουναβίρη/ *rtv*, επιλεγμένα από τους ερευνητές NRTI και προαιρετική ενφουβιτιδίη.

Η παρουσία της K103N μόνο, που ήταν η NNRTI μετάλλαξη με τον υψηλότερο επιπολασμό στις δοκιμές DUET-1 και DUET-2 κατά την έναρξη, δεν προσδιορίστηκε ως μετάλλαξη που συσχετίζεται με αντοχή στην ετραβιρίνη. Επιπλέον, η παρουσία αυτής της μετάλλαξης μόνης δεν επηρέασε την ανταπόκριση στο σκέλος της ετραβιρίνης. Απαιτούνται επιπρόσθετα στοιχεία για να βγουν συμπεράσματα σχετικά με την επίδραση της K103N όταν συνδέεται με άλλες NNRTI μεταλλάξεις.

Τα δεδομένα από τις δοκιμές DUET υποδεικνύουν ότι η αρχική πολλαπλάσια μεταβολή (fold change-FC) στο EC<sub>50</sub> στην ετραβιρίνη ήταν προγνωστικός παράγοντας για την ιολογική ανταπόκριση, με σταδιακά μειούμενες ανταποκρίσεις που παρατηρήθηκαν πάνω από FC 3 και FC 13.

Οι FC υποομάδες βασίζονται στους επιλεγμένους πληθυσμούς ασθενών στις DUET-1 και DUET-2 και δεν θεωρείται ότι αντιπροσωπεύουν καθορισμένα οριακά σημεία κλινικής ευαισθησίας για την ετραβιρίνη.

*Διερευνητική σύγκριση των χαρακτηριστικών ένα προς ένα με αναστολέα πρωτεάσης σε ασθενείς που δεν έχουν υποβληθεί σε θεραπεία με αναστολείς πρωτεάσης (δοκιμή TMC125-C227)*

Η TMC125-C227 ήταν μία ανοικτή διερευνητική, τυχαίοποιημένη, ελεγχόμενη με δραστικό φάρμακο δοκιμή, η οποία ερεύνησε την αποτελεσματικότητα και ασφάλεια της ετραβιρίνης σε ένα θεραπευτικό σχήμα το οποίο δεν έχει εγκριθεί για την τρέχουσα ένδειξη. Στη μελέτη TMC125-C227, η ετραβιρίνη (N=59) χορηγήθηκε με 2 NRTI που επέλεξαν οι ερευνητές (δηλ. χωρίς PI ενισχυμένο με ριτοναβίρη) και συγκρίθηκε με έναν επιλεγμένο από τους ερευνητές συνδυασμό ενός PI με 2 NRTI (N=57). Ο πληθυσμός της δοκιμής περιελάμβανε ασθενείς που δεν είχαν υποβληθεί σε θεραπεία με PI στο παρελθόν, αλλά είχαν υποβληθεί σε θεραπεία με NNRTI, με δεδομένα ανθεκτικότητας στους NNRTI.

Την εβδομάδα 12, η ιολογική ανταπόκριση ήταν υψηλότερη στο σκέλος ελέγχου που ελάμβανε PI (-2,2 log<sub>10</sub> αντίγραφα/ml από την έναρξη, n=53) σε σύγκριση με το σκέλος της ετραβιρίνης (-1,4 log<sub>10</sub> αντίγραφα/ml από την έναρξη, n=40). Η διαφορά αυτή μεταξύ των θεραπευτικών σκελών ήταν στατιστικά σημαντική.

Με βάση τα αποτελέσματα αυτά των δοκιμών, η ετραβιρίνη δεν συνιστάται για χρήση σε συνδυασμό με N(t)RTI, μόνο σε ασθενείς οι οποίοι έχουν παρουσιάσει ιολογική αποτυχία με θεραπευτικό σχήμα που περιέχει NNRTI και N(t)RTI.

## Παιδιατρικός πληθυσμός

*Παιδιατρικοί ασθενείς με προηγούμενη εμπειρία σε θεραπεία (ηλικίας 6 ετών έως μικρότερης των 18 ετών)*

Η PIANO είναι μια δοκιμή Φάσης II με ένα σκέλος η οποία αξιολόγησε τη φαρμακοκινητική, την ασφάλεια, την ανοχή και την αποτελεσματικότητα της ετραβιρίνης σε 101 παιδιατρικούς ασθενείς με λοίμωξη από τον ιό HIV-1 με προηγούμενη εμπειρία σε αντιρετροϊκή θεραπεία, ηλικίας 6 ετών έως και μικρότερης των 18 ετών και σωματικού βάρους τουλάχιστον 16 κιλών. Στη μελέτη εντάχθηκαν ασθενείς με σταθερό αλλά ιολογικά αποτυχημένο αντιρετροϊκό θεραπευτικό σχήμα, με επιβεβαιωμένο φορτίο HIV-1 RNA στο πλάσμα  $\geq 500$  αντίγραφα/ml. Ήταν απαραίτητη η ευαισθησία του ιού στην ετραβιρίνη κατά τη διαλογή.

Η διάμεση αρχική τιμή στο πλάσμα HIV-1 RNA ήταν  $3,9 \log_{10}$  αντίγραφα/ml, και ο διάμεσος αρχικός αριθμός κυττάρων CD4 ήταν  $385 \times 10^6$  κύτταρα/l.

**Πίνακας 6: Ιολογικές ανταποκρίσεις (ITT - TLOVR), μεταβολή από την αρχική τιμή σε  $\log_{10}$  ιικού φορτίου (NC = F), και μεταβολή από την αρχική τιμή σε ποσοστό και αριθμό κυττάρων CD4 (NC = F) την εβδομάδα 24 στη μελέτη TMC125-C213 και τις συγκεντρωτικές μελέτες DUET**

Μελέτη Ηλικία κατά την επιλογή Ομάδα θεραπείας	TMC125-C213 6 έως < 12 ετών ETR N=41	TMC125-C213 12 έως < 18 ετών ETR N=60	TMC125-C213 6 έως < 18 ετών ETR N=101	Συγκεντρωτικά δεδομένα από τις μελέτες DUET $\geq 18$ ετών ETR N=599
Ιολογικές παράμετροι				
Ιικό φορτίο < 50 αντίγραφα/ml την εβδομάδα 24, n (%)	24 (58,5)	28 (46,7)	52 (51,5)	363 (60,6)
Ιικό φορτίο < 400 αντίγραφα/ml την εβδομάδα 24, n (%)	28 (68,3)	38 (63,3)	66 (65,3)	445 (74,3)
$\geq 1 \log_{10}$ μείωση από την αρχική τιμή την εβδομάδα 24, n (%)	26 (63,4)	38 (63,3)	64 (63,4)	475 (79,3)
Μεταβολή από την αρχική τιμή στο $\log_{10}$ ιικό φορτίο (αντίγραφα/ml) την εβδομάδα 24, μέση (SE) και διάμεση (εύρος)	-1,62 (0,21) -1,68 (-4,3, 0,9)	-1,44 (0,17) -1,68 (-4,0, 0,7)	-1,51 (0,13) -1,68 (-4,3, 0,9)	-2,37 (0,05) -2,78 (-4,6, 1,4)
Ανοσολογικές παράμετροι				
Μεταβολή από την αρχική τιμή του αριθμού των κυττάρων CD4 ( $\times 10^6$ κύτταρα/l), μέση (SE) και διάμεση (εύρος)	125 (33,0) 124 (-410, 718)	104 (17,5) 81 (-243, 472)	112 (16,9) 108 (-410, 718)	83,5 (3,64) 77,5 (-331, 517)
Μεταβολή από την αρχική τιμή στο ποσοστό των CD4, διάμεση (εύρος)	4% (-9, 20)	3% (-4, 14)	4% (-9, 20)	3% (-7, 23)

N = αριθμός ατόμων με δεδομένα, n = αριθμός παρατηρήσεων.

Την εβδομάδα 48, το 53,5% όλων των παιδιατρικών ασθενών είχε επιβεβαιωμένο μη ανιχνεύσιμο ιικό φορτίο < 50 HIV-1 RNA αντίγραφα/ml σύμφωνα με τον αλγόριθμο TLOVR. Η αναλογία των παιδιατρικών ασθενών με < 400 HIV-1 RNA αντίγραφα/ml ήταν 63,4%. Η μέση μεταβολή στο HIV-1 RNA στο πλάσμα από την αρχική τιμή έως την εβδομάδα 48 ήταν  $-1,53 \log_{10}$  αντίγραφα/ml, και η μέση αύξηση του αριθμού των κυττάρων CD4 από την αρχική τιμή ήταν  $156 \times 10^6$  κύτταρα/l.

Ο Ευρωπαϊκός Οργανισμός Φαρμάκων έχει δώσει αναβολή από την υποχρέωση υποβολής των αποτελεσμάτων των μελετών με το INTELENCE σε μία ή περισσότερες υποκατηγορίες του



παιδιατρικού πληθυσμού στη λοίμωξη από τον ιό της ανθρώπινης ανοσοανεπάρκειας, σύμφωνα με την απόφαση βάσει του Προγράμματος Παιδιατρικής Έρευνας (ΠΠΕ), στην εγκεκριμένη ένδειξη (βλέπε παράγραφο 4.2 για πληροφορίες σχετικά με την παιδιατρική χρήση).

### Κύηση και μετά τον τοκετό

Η ετραβιρίνη (200 mg δύο φορές την ημέρα), που αξιολογήθηκε σε συνδυασμό με άλλα αντιρετροϊκά φαρμακευτικά προϊόντα σε μία μελέτη 15 εγκύων γυναικών κατά τη διάρκεια του δεύτερου και του τρίτου τριμήνου της κύησης και μετά τον τοκετό, κατέδειξε ότι η έκθεση στη συνολική ετραβιρίνη ήταν γενικά υψηλότερη κατά τη διάρκεια της κύησης συγκριτικά με μετά τον τοκετό, το οποίο ισχύει λιγότερο για την έκθεση στη μη δεσμευμένη ετραβιρίνη (βλέπε παράγραφο 5.2). Δεν υπήρξαν νέα κλινικά σημαντικά ευρήματα για την ασφάλεια για τις μητέρες ή τα νεογνέννητα σε αυτήν τη μελέτη.

## **5.2 Φαρμακοκινητικές ιδιότητες**

Οι φαρμακοκινητικές ιδιότητες της ετραβιρίνης εκτιμήθηκαν σε ενήλικα υγιή άτομα και σε ενήλικες και παιδιατρικούς ασθενείς με λοίμωξη HIV-1 οι οποίοι έχουν υποβληθεί σε θεραπεία στο παρελθόν. Η έκθεση στην ετραβιρίνη ήταν χαμηλότερη (35-50%) στους ασθενείς με λοίμωξη HIV-1 από ό,τι στα υγιή άτομα.

**Πίνακας 7: Εκτιμήσεις φαρμακοκινητικής πληθυσμού για την ετραβιρίνη 200 mg δύο φορές την ημέρα σε ενήλικες ασθενείς με λοίμωξη από τον HIV-1 (ενσωματωμένα δεδομένα από τις δοκιμές Φάσης III την εβδομάδα 48)\***

Παράμετρος	Ετραβιρίνη 200 mg δύο φορές την ημέρα N = 575
AUC <sub>12h</sub> (ng•h/ml)	
Γεωμετρική μέση ± Τυπική απόκλιση	4,522 ± 4,710
Διάμεση (Εύρος)	4,380 (458 – 59,084)
C <sub>0h</sub> (ng/ml)	
Γεωμετρική μέση ± Τυπική απόκλιση	297 ± 391
Διάμεση (Εύρος)	298 (2 – 4,852)

\* Όλοι οι ασθενείς με λοίμωξη από HIV-1 που συμμετείχαν στις κλινικές δοκιμές Φάσης III έλαβαν δαρουναβίρη/ριτοναβίρη 600/100 mg δύο φορές την ημέρα ως μέρος της θεραπείας υποβάθρου. Συνεπώς, οι εκτιμήσεις των φαρμακευτικών παραμέτρων που παρουσιάζονται στον πίνακα αντιπροσωπεύουν τις μειώσεις των φαρμακοκινητικών παραμέτρων της ετραβιρίνης λόγω της συγχορήγησης της ετραβιρίνης με δαρουναβίρη/ριτοναβίρη.

Σημείωση: Προσαρμοσμένη διάμεση πρωτεϊνική σύνδεση EC50 για τα κύτταρα MT4 που έχουν προσβληθεί από HIV-1/IIIB *in vitro* = 4 ng/ml.

### Απορρόφηση

Σήμερα δεν υπάρχει ενδοφλέβιο σκεύασμα ετραβιρίνης, επομένως η απόλυτη βιοδιαθεσιμότητα της ετραβιρίνης δεν είναι γνωστή. Μετά την από του στόματος λήψη με τροφή, η μέγιστη συγκέντρωση της ετραβιρίνης στο πλάσμα επιτυγχάνεται γενικά εντός 4 ωρών.

Σε υγιή άτομα, η απορρόφηση της ετραβιρίνης δεν επηρεάζεται από τη συγχορήγηση από του στόματος ρανιτιδίνης ή ομεπραζόλης, φαρμακευτικά προϊόντα τα οποία είναι γνωστό ότι αυξάνουν το pH του στομάχου.

### Επίδραση της τροφής στην απορρόφηση

Η συστηματική έκθεση (AUC) στην ετραβιρίνη μειώθηκε κατά περίπου 50% όταν η ετραβιρίνη χορηγήθηκε σε συνθήκες νηστείας, σε σύγκριση με τη χορήγηση μετά το γεύμα. Επομένως, το INTELENCE πρέπει να λαμβάνεται μετά από ένα γεύμα.

### Κατανομή

Η ετραβιρίνη συνδέεται κατά περίπου 99,9% με τις πρωτεΐνες του πλάσματος, κυρίως με τη λευκωματίνη (99,6%) και την α1-όξινη γλυκοπρωτεΐνη (97,66%-99,02%) *in vitro*. Η κατανομή της

ετραβιρίνης στα διαμερίσματα εκτός του πλάσματος (π.χ. εγκεφαλονωτιαίο υγρό, εκκρίσεις των γεννητικών οργάνων) δεν έχει αξιολογηθεί στον άνθρωπο.

### Βιομετασχηματισμός

*In vitro* πειράματα με μικροσώματα του ανθρώπινου ήπατος (human liver microsomes, HLMs) υποδεικνύουν ότι η ετραβιρίνη υποβάλλεται κυρίως σε οξειδωτικό μεταβολισμό από το σύστημα του ηπατικού κυτοχρώματος CYP450 (CYP3A), και, σε μικρότερο βαθμό, από την οικογένεια του CYP2C, και ακολουθεί γλυκουρονιδίωση.

### Αποβολή

Μετά την χορήγηση δόσης ραδιοσημασμένης <sup>14</sup>C-ετραβιρίνης, 93,7% και 1,2% της χορηγούμενης δόσης της <sup>14</sup>C-ετραβιρίνης ανευρίσκεται στα κόπρανα και στα ούρα, αντιστοίχως. Η αμετάβλητη ετραβιρίνη ήταν το 81,2% έως 86,4% της χορηγούμενης δόσης στα κόπρανα. Η αμετάβλητη ετραβιρίνη στα κόπρανα είναι πιθανόν να είναι μη απορροφώμενο φάρμακο. Αμετάβλητη ετραβιρίνη δεν εντοπίστηκε στα ούρα. Η τελική ημιπερίοδος ζωής αποβολής της ετραβιρίνης ήταν περίπου 30-40 ώρες.

### Ειδικοί πληθυσμοί

#### *Παιδιατρικός πληθυσμός (ηλικίας 6 ετών έως μικρότερης των 18 ετών)*

Η φαρμακοκινητική της ετραβιρίνης σε 101 παιδιατρικούς ασθενείς με λοίμωξη από τον ιό HIV-1 με προηγούμενη εμπειρία σε αντιρετροϊκή θεραπεία, ηλικίας 6 ετών έως και μικρότερης των 18 ετών και σωματικού βάρους τουλάχιστον 16 κιλών, έδειξε ότι οι χορηγούμενες δοσολογίες που βασίστηκαν στο σωματικό βάρος οδήγησαν σε έκθεση στην ετραβιρίνη συγκρίσιμη με αυτή σε ενήλικες που λάμβαναν ετραβιρίνη 200 mg δύο φορές την ημέρα (βλέπε παραγράφους 4.2 και 5.2) όταν χορηγήθηκε σε δόση που αντιστοιχούσε σε 5,2 mg/kg δύο φορές την ημέρα. Οι εκτιμήσεις για τη φαρμακοκινητική πληθυσμού της ετραβιρίνης AUC<sub>12h</sub> και C<sub>0h</sub> συνοψίζονται στον πίνακα που ακολουθεί.

**Πίνακας 8: Εκτιμήσεις φαρμακοκινητικής πληθυσμού για την ετραβιρίνη (με συνδυασμό όλων των δόσεων) σε παιδιατρικούς ασθενείς με λοίμωξη από τον ιό HIV-1 με προηγούμενη εμπειρία σε αντιρετροϊκή θεραπεία, ηλικίας 6 ετών έως και μικρότερης των 18 ετών (ανάλυση 48 εβδομάδων μελέτης PIANO)**

Παράμετρος	Ετραβιρίνη N = 101
AUC <sub>12h</sub> (ng•h/ml)	
Γεωμετρική μέση ± Τυπική απόκλιση	3,729 ± 4,305
Διάμεση (εύρος)	4,560 (62 - 28,865)
C <sub>0h</sub> (ng/ml)	
Γεωμετρική μέση ± Τυπική απόκλιση	205 ± 342
Διάμεση (εύρος)	287 (2 - 2,276)

#### *Παιδιατρικός πληθυσμός (ηλικίας μικρότερης των 6 ετών)*

Η φαρμακοκινητική της ετραβιρίνης σε παιδιατρικούς ασθενείς ηλικίας μικρότερης των 6 ετών βρίσκεται υπό έρευνα. Δεν υπάρχουν επαρκή δεδομένα επί του παρόντος για να συσταθεί μία δόση σε παιδιατρικούς ασθενείς ηλικίας μικρότερης των 6 ετών ή σωματικού βάρους μικρότερου των 16 κιλών (βλέπε παράγραφο 4.2).

#### *Ηλικιωμένοι*

Ανάλυση φαρμακοκινητικής πληθυσμού σε ασθενείς με λοίμωξη HIV έδειξε ότι η φαρμακοκινητική της ετραβιρίνης δεν διαφέρει σημαντικά στο ηλικιακό εύρος (18 έως 77 έτη) που αξιολογήθηκε, σε 6 ασθενείς ηλικίας 65 ετών και άνω (βλέπε παραγράφους 4.2 και 4.4).

#### *Φύλο*

Δεν παρατηρήθηκαν σημαντικές φαρμακοκινητικές διαφορές μεταξύ των ανδρών και των γυναικών. Περιορισμένος αριθμός γυναικών εισήχθησαν στις μελέτες.

### Φυλή

Ανάλυση φαρμακοκινητικής πληθυσμού της ετραβιρίνης σε ασθενείς με λοίμωξη HIV δεν έδειξε εμφανή διαφορά στην έκθεση στην ετραβιρίνη μεταξύ Καυκάσιων, Λατίνων και Μαύρων ασθενών. Η φαρμακοκινητική σε άλλες φυλές δεν έχει αξιολογηθεί επαρκώς.

### Ηπατική δυσλειτουργία

Η ετραβιρίνη μεταβολίζεται και αποβάλλεται κυρίως μέσω του ήπατος. Σε μια μελέτη σύγκρισης 8 ασθενών με ήπια (σταδίου A κατά Child-Pugh) ηπατική δυσλειτουργία σε 8 μάρτυρες με πανομοιότυπα χαρακτηριστικά και 8 ασθενείς με μέτρια (σταδίου B κατά Child-Pugh) ηπατική δυσλειτουργία έναντι 8 μαρτύρων με πανομοιότυπα χαρακτηριστικά, η φαρμακοκινητική της ετραβιρίνης δεν μεταβλήθηκε σε ασθενείς με ήπια ή μέτρια ηπατική δυσλειτουργία. Ωστόσο, οι μη δεσμευμένες συγκεντρώσεις δεν έχουν αξιολογηθεί. Μπορεί να αναμένεται αυξημένη μη δεσμευμένη έκθεση. Δεν προτείνεται προσαρμογή της δοσολογίας, αλλά χρειάζεται προσοχή σε ασθενείς με μέτρια ηπατική δυσλειτουργία. Το INTELENCE δεν έχει μελετηθεί σε ασθενείς με σοβαρή ηπατική δυσλειτουργία (σταδίου C κατά Child-Pugh) και για το λόγο αυτό δεν συνιστάται (βλέπε παραγράφους 4.2 και 4.4).

### Ταυτόχρονη λοίμωξη από ιό ηπατίτιδας B και/ή ηπατίτιδας C

Ανάλυση φαρμακοκινητικής πληθυσμού στις δοκιμές DUET-1 και DUET-2 έδειξε μειωμένη (που οδηγεί δυνητικά σε αυξημένη έκθεση και μεταβολή του προφίλ ασφαλείας) κάθαρση της ετραβιρίνης σε ασθενείς με λοίμωξη HIV-1 και ταυτόχρονη λοίμωξη ηπατίτιδας B και/ή ηπατίτιδας C. Έχοντας υπόψη τα περιορισμένα διαθέσιμα δεδομένα σε ασθενείς με ταυτόχρονη λοίμωξη ηπατίτιδας B και/ή ηπατίτιδας C, απαιτείται ιδιαίτερη προσοχή όταν το INTELENCE χρησιμοποιείται σε αυτούς τους ασθενείς (βλέπε παραγράφους 4.4 και 4.8).

### Νεφρική δυσλειτουργία

Η φαρμακοκινητική της ετραβιρίνης δεν έχει μελετηθεί σε ασθενείς με νεφρική ανεπάρκεια. Τα αποτελέσματα από μελέτη ισορροπίας μάζας με ραδιοσημασμένη <sup>14</sup>C-ετραβιρίνη έδειξαν ότι το < 1,2% της χορηγούμενης δόσης της ετραβιρίνης απεκκρίνεται δια των ούρων. Δεν εντοπίστηκε αμετάβλητο φάρμακο στα ούρα, επομένως η επίδραση της νεφρικής δυσλειτουργίας στην απομάκρυνση της ετραβιρίνης αναμένεται να είναι ελάχιστη. Καθώς η ετραβιρίνη συνδέεται σε υψηλό βαθμό με τις πρωτεΐνες του πλάσματος, δεν είναι πιθανόν να απομακρύνεται σημαντικά μέσω της αιμοδιύλισης ή της περιτοναϊκής διύλισης (βλέπε παράγραφο 4.2).

### Κύηση και μετά τον τοκετό

Η μελέτη TMC114HIV3015 αξιολόγησε την ετραβιρίνη 200 mg δύο φορές την ημέρα σε συνδυασμό με άλλα αντιρετροϊκά φαρμακευτικά προϊόντα σε 15 έγκυες γυναίκες κατά τη διάρκεια του δεύτερου και του τρίτου τριμήνου της κύησης και μετά τον τοκετό. Η συνολική έκθεση στην ετραβιρίνη μετά την πρόσληψη ετραβιρίνης 200 mg δύο φορές την ημέρα ως μέρος ενός αντιρετροϊκού σχήματος ήταν γενικά υψηλότερη κατά τη διάρκεια της κύησης συγκριτικά με μετά τον τοκετό (βλέπε πίνακα 9). Οι διαφορές ήταν λιγότερο έντονες για την έκθεση στη μη δεσμευμένη ετραβιρίνη. Σε γυναίκες που έλαβαν ετραβιρίνη 200 mg δύο φορές την ημέρα, παρατηρήθηκαν υψηλότερες μέσες τιμές για C<sub>max</sub>, AUC<sub>12h</sub> και C<sub>min</sub> κατά τη διάρκεια της κύησης συγκριτικά με μετά τον τοκετό. Κατά τη διάρκεια του 2<sup>ου</sup> και 3<sup>ου</sup> τριμήνου της κύησης οι μέσες τιμές αυτών των παραμέτρων ήταν συγκρίσιμες.

**Πίνακας 9: Φαρμακοκινητικά αποτελέσματα της ολικής ετραβιρίνης μετά από χορήγηση 200 mg ετραβιρίνης δύο φορές την ημέρα ως μέρος ενός αντιρετροϊκού σχήματος, κατά τη διάρκεια του 2ου τριμήνου της κύησης, του 3ου τριμήνου της κύησης, και μετά τον τοκετό.**

Φαρμακοκινητική της ετραβιρίνης Μέση τιμή ± SD (διάμεση τιμή)	Ετραβιρίνη 200 mg δύο φορές την ημέρα μετά τον τοκετό N = 10	Ετραβιρίνη 200 mg δύο φορές την ημέρα 2 <sup>ο</sup> τρίμηνο N = 13	Ετραβιρίνη 200 mg δύο φορές την ημέρα 3 <sup>ο</sup> τρίμηνο N = 10 <sup>a</sup>
C <sub>min</sub> , ng/mL	269 ± 182 (284)	383 ± 210 (346)	349 ± 103(371)

C <sub>max</sub> , ng/mL	569 ± 261 (528)	774 ± 300 (828)	785 ± 238 (694)
AUC <sub>12h</sub> , h*ng/mL	5.004 ± 2.521 (5.246)	6.617 ± 2.766 (6.836)	6.846 ± 1.482 (6.028)

<sup>a</sup> n = 9 για AUC<sub>12h</sub>

Τα στοιχεία κάθε ατόμου χρησιμοποιήθηκαν ως βάση σύγκρισης, και μαζί με μία σύγκριση μεταξύ των ατόμων, οι συνολικές τιμές C<sub>min</sub>, C<sub>max</sub> και AUC<sub>12h</sub> ετραβιρίνης ήταν κατά 1,2, 1,4 και 1,4 πολλαπλάσια υψηλότερες, αντίστοιχα, κατά τη διάρκεια του 2<sup>ου</sup> τριμήνου της κύησης συγκριτικά με μετά τον τοκετό, και 1,1, 1,4 και 1,2 πολλαπλάσια υψηλότερες, αντίστοιχα, με βάση κατά τη διάρκεια του 3<sup>ου</sup> τριμήνου της κύησης συγκριτικά με μετά τον τοκετό.

### 5.3 Προκλινικά δεδομένα για την ασφάλεια

Τοξικολογικές μελέτες σε πειραματόζωα έχουν διεξαχθεί με την ετραβιρίνη σε ποντίκια, αρουραίους, κουνέλια και σκύλους. Σε ποντίκια, τα κύρια όργανα-στόχοι που προσδιορίστηκαν ήταν το ήπαρ και το σύστημα πήξης. Η αιμορραγική καρδιομυοπάθεια παρατηρήθηκε μόνο σε αρσενικά ποντίκια και θεωρήθηκε ότι ήταν δευτεροπαθής της σοβαρής διαταραχής της πήξης στην οποία μεσολαβούσε η οδός της βιταμίνης Κ. Στους αρουραίους, τα κύρια όργανα-στόχοι που προσδιορίστηκαν ήταν το ήπαρ, ο θυρεοειδής και το σύστημα πήξης. Η έκθεση σε ποντίκια ήταν ισοδύναμη της έκθεσης στον άνθρωπο, ενώ σε αρουραίους ήταν κάτω της κλινικής έκθεσης στη συνιστώμενη δόση. Στους σκύλους, οι μεταβολές παρατηρήθηκαν στο ήπαρ και στην χοληδόχο κύστη σε εκθέσεις περίπου οκταπλάσιες από την έκθεση που παρατηρήθηκε στη συνιστώμενη δόση (200 mg δύο φορές την ημέρα).

Σε μελέτη που διεξήχθη σε αρουραίους, δεν παρατηρήθηκαν επιδράσεις στο ζευγάρι ή στη γονιμότητα σε επίπεδα έκθεσης που ισοδυναμούσαν με εκείνα του ανθρώπου στην κλινικά συνιστώμενη δόση. Δεν παρατηρήθηκε τερατογένεση με την ετραβιρίνη σε αρουραίους και κουνέλια σε επίπεδα έκθεσης που ήταν ισοδύναμα με εκείνα του ανθρώπου στη συνιστώμενη κλινική δόση. Η ετραβιρίνη δεν επιδρά στην ανάπτυξη του απογόνου κατά τη διάρκεια της γαλουχίας ή μετά από αυτήν σε μητρικές εκθέσεις ισοδύναμες με εκείνες που παρατηρούνται στη συνιστώμενη κλινική δόση.

Η ετραβιρίνη δεν ήταν καρκινογόνος στους αρουραίους και στα αρσενικά ποντίκια. Μια αύξηση των συχνοτήτων εμφάνισης ηπατοκυτταρικών αδενωμάτων και καρκινωμάτων παρατηρήθηκε στα θηλυκά ποντίκια. Τα ηπατοκυτταρικά ευρήματα που παρατηρήθηκαν στα θηλυκά ποντίκια γενικά θεωρούνται ότι αφορούν ειδικά τα τροφικά, συνδέονται με την επαγωγή των ηπατικών ενζύμων και είναι περιορισμένης σχετικότητας με τους ανθρώπους. Στις υψηλότερες δοκιμασμένες δόσεις, οι συστηματικές εκθέσεις στην ετραβιρίνη (βασισμένες στην AUC) ήταν 0,6 φορές (ποντίκια) και μεταξύ 0,2 και 0,7 φορές (αρουραίοι), σε σύγκριση με αυτές που παρατηρήθηκαν στους ανθρώπους στη συνιστώμενη θεραπευτική δόση (200 mg δύο φορές την ημέρα).

*In vitro* και *in vivo* μελέτες με την ετραβιρίνη δεν αποκάλυψαν δεδομένα πιθανότητας μεταλλαξιογένεσης.

## 6. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

### 6.1 Κατάλογος εκδόχων

#### INTELENCE 25 mg δισκία

Υπρομελλόζη  
Μικροκρυσταλλική κυτταρίνη  
Κολλοειδές άνυδρο οξείδιο του πυριτίου  
Διασταυρούμενη νατριούχος καρμελλόζη  
Στεατικό μαγνήσιο  
Μονοϋδρική λακτόζη

### INTELENCE 100 mg δισκία

Υπρομελλόζη  
Μικροκρυσταλλική κυτταρίνη  
Κολλοειδές άνυδρο οξείδιο του πυριτίου  
Διασταυρούμενη νατριούχος καρμελλόζη  
Στεατικό μαγνήσιο  
Μονοϋδρική λακτόζη

### INTELENCE 200 mg δισκία

Υπρομελλόζη  
Πυριτιωμένη μικροκρυσταλλική κυτταρίνη  
Μικροκρυσταλλική κυτταρίνη  
Κολλοειδές άνυδρο οξείδιο του πυριτίου  
Διασταυρούμενη νατριούχος καρμελλόζη  
Στεατικό μαγνήσιο

## **6.2 Ασυμβατότητες**

Δεν εφαρμόζεται.

## **6.3 Διάρκεια ζωής**

### INTELENCE 25 mg δισκία

2 χρόνια  
8 εβδομάδες μετά το άνοιγμα της φιάλης.

### INTELENCE 100 mg δισκία

2 χρόνια

### INTELENCE 200 mg δισκία

2 χρόνια  
6 εβδομάδες μετά το άνοιγμα της φιάλης.

## **6.4 Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά τη φύλαξη του προϊόντος**

Φυλάσσετε στην αρχική φιάλη και διατηρείτε τη φιάλη καλά κλεισμένη για να προστατεύεται από την υγρασία. Μην αφαιρείτε τα σακουλάκια με το αφυγραντικό.

## **6.5 Φύση και συστατικά του περιέκτη**

### INTELENCE 25 mg δισκία

Η φιάλη είναι πλαστική από πολυαιθυλένιο υψηλής πυκνότητας (HDPE), περιέχει 120 δισκία και 2 σακουλάκια με αφυγραντικό και διαθέτει πάμα ασφαλείας για τα παιδιά από πολυπροπυλένιο (PP). Κάθε κουτί περιέχει μία φιάλη.

### INTELENCE 100 mg δισκία

Η φιάλη είναι πλαστική από πολυαιθυλένιο υψηλής πυκνότητας (HDPE), περιέχει 120 δισκία και 3 σακουλάκια με αφυγραντικό και διαθέτει πάμα ασφαλείας για τα παιδιά από πολυπροπυλένιο (PP). Κάθε κουτί περιέχει μία φιάλη.

## INTELENCE 200 mg δισκία

Η φιάλη είναι πλαστική από πολυαιθυλένιο υψηλής πυκνότητας (HDPE), περιέχει 60 δισκία και 3 σακουλάκια με αφυγραντικό και διαθέτει πώμα ασφαλείας για τα παιδιά από πολυπροπυλένιο (PP). Κάθε κουτί περιέχει μία φιάλη.

### **6.6 Ιδιαίτερες προφυλάξεις απόρριψης και άλλος χειρισμός**

Οι ασθενείς που δεν μπορούν να καταπιούν ολόκληρο(α) το(α) δισκίο(α) μπορούν να διασπείρουν το(α) δισκίο(α) σε ένα ποτήρι νερό. Ο ασθενής πρέπει να λαμβάνει οδηγίες ώστε να κάνει τα ακόλουθα:

- να τοποθετήσει το(α) δισκίο(α) σε 5 ml (1 κουταλάκι του γλυκού) νερό, ή τουλάχιστον σε αρκετό υγρό ώστε να καλύψει το φάρμακο,
- να ανακατέψει καλά μέχρι να φαίνεται το νερό γαλακτώδες,
- εάν επιθυμεί, να προσθέσει περισσότερο νερό ή εναλλακτικά χυμό πορτοκαλιού ή γάλα (οι ασθενείς δεν πρέπει να τοποθετούν τα δισκία σε χυμό πορτοκαλιού ή γάλα χωρίς να έχουν προσθέσει πρώτα νερό),
- να το πιεί αμέσως,
- να ξεπλύνει το ποτήρι αρκετές φορές με νερό, χυμό πορτοκαλιού ή γάλα και να πιεί όλο το έκπλυμα κάθε φορά ώστε να διασφαλιστεί ότι ο ασθενής θα πάρει ολόκληρη τη δόση.

Πρέπει να αποφεύγεται η χρήση θερμών (> 40°C) ή ανθρακούχων ροφημάτων.

Κάθε αχρησιμοποίητο φαρμακευτικό προϊόν ή υπόλειμμα πρέπει να απορρίπτεται σύμφωνα με τις κατά τόπους ισχύουσες σχετικές διατάξεις.

## **7. ΚΑΤΟΧΟΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

Janssen-Cilag International NV  
Turnhoutseweg 30  
B-2340 Beerse  
Βέλγιο

## **8. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

25 mg: EU/1/08/468/003  
100 mg: EU/1/08/468/001  
200 mg: EU/1/08/468/002

## **9. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΕΓΚΡΙΣΗΣ/ΑΝΑΝΕΩΣΗΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ**

Ημερομηνία πρώτης έγκρισης: 28 Αυγούστου 2008  
Ημερομηνία τελευταίας ανανέωσης: 23 Αυγούστου 2018

## **10. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ**

Λεπτομερείς πληροφορίες για το παρόν φαρμακευτικό προϊόν είναι διαθέσιμες στον δικτυακό τόπο του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων <http://www.ema.europa.eu>.

## **ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ ΙΙ**

- Α. ΠΑΡΑΣΚΕΥΑΣΤΗΣ(ΕΣ) ΥΠΕΥΘΥΝΟΣ(ΟΙ) ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΔΕΣΜΕΥΣΗ ΤΩΝ ΠΑΡΤΙΔΩΝ**
- Β. ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ ΚΑΙ ΤΗ ΧΡΗΣΗ**
- Γ. ΑΛΛΟΙ ΟΡΟΙ ΚΑΙ ΑΠΑΙΤΗΣΕΙΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**
- Δ. ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗΝ ΑΣΦΑΛΗ ΚΑΙ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΙΚΗ ΧΡΗΣΗ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**

## **A. ΠΑΡΑΣΚΕΥΑΣΤΗΣ(ΕΣ) ΥΠΕΥΘΥΝΟΣ(ΟΙ) ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΔΕΣΜΕΥΣΗ ΤΩΝ ΠΑΡΤΙΔΩΝ**

Όνομα και διεύθυνση του παρασκευαστή που είναι υπεύθυνος για την αποδέσμευση των παρτίδων

Janssen-Cilag SpA  
Via C. Janssen  
04100 Borgo San Michele  
Latina  
Ιταλία

## **B. ΟΡΟΙ Ή ΟΙ ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ ΚΑΙ ΤΗ ΧΡΗΣΗ**

Φαρμακευτικό προϊόν για το οποίο απαιτείται περιορισμένη ιατρική συνταγή (Βλ. Παράρτημα I: Περίληψη των Χαρακτηριστικών του Προϊόντος, παράγραφος 4.2).

## **Γ. ΑΛΛΟΙ ΟΡΟΙ ΚΑΙ ΑΠΑΙΤΗΣΕΙΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

- **Εκθέσεις περιοδικής παρακολούθησης της ασφάλειας**

Οι απαιτήσεις για την υποβολή εκθέσεων περιοδικής παρακολούθησης της ασφάλειας για το εν λόγω φαρμακευτικό προϊόν ορίζονται στον κατάλογο με τις ημερομηνίες αναφοράς της Ένωσης (κατάλογος EURD) που παρατίθεται στην παράγραφο 7, του άρθρου 107γ, της οδηγίας 2001/83/EK και κάθε επακόλουθης επικαιροποίησης όπως δημοσιεύεται στην ευρωπαϊκή δικτυακή πύλη για τα φάρμακα.

## **Δ. ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗΝ ΑΣΦΑΛΗ ΚΑΙ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΙΚΗ ΧΡΗΣΗ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**

- **Σχέδιο Διαχείρισης Κινδύνου (ΣΔΚ)**

Ο Κάτοχος Άδειας Κυκλοφορίας θα διεξάγει τις απαιτούμενες δραστηριότητες και παρεμβάσεις φαρμακοεπαγρύπνησης όπως παρουσιάζονται στο συμφωνηθέν ΣΔΚ που παρουσιάζεται στην ενότητα 1.8.2 της άδειας κυκλοφορίας και οποιεσδήποτε επακόλουθες εγκεκριμένες αναθεωρήσεις του ΣΔΚ.

Ένα επικαιροποιημένο ΣΔΚ θα πρέπει να κατατεθεί:

- μετά από αίτημα του Ευρωπαϊκού οργανισμού Φαρμάκων.
- οποτεδήποτε τροποποιείται το σύστημα διαχείρισης κινδύνου, ειδικά ως αποτέλεσμα λήψης νέων πληροφοριών που μπορούν να επιφέρουν σημαντική αλλαγή στη σχέση οφέλους-κινδύνου ή ως αποτέλεσμα της επίτευξης ενός σημαντικού οροσήμου (φαρμακοεπαγρύπνηση ή ελαχιστοποίηση κινδύνου).



**ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ ΙΙΙ**  
**ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΗ ΚΑΙ ΦΥΛΛΟ ΟΔΗΓΙΩΝ ΧΡΗΣΗΣ**

## **Α. ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΗ**

**ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ**  
**ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΧΑΡΤΙΝΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ**

**1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**

INTELENCE 25 mg δισκία  
ετραβιρίνη

**2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)**

Κάθε δισκίο περιέχει 25 mg ετραβιρίνης.

**3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ**

Περιέχει μονοϋδρική λακτόζη.  
Για περισσότερες πληροφορίες διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης.

**4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ**

120 δισκία

**5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ**

Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χρήση.  
Από στόματος χρήση

**6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ**

Να φυλάσσεται σε θέση, την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

**7. ΑΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)**

**8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ**

ΛΗΞΗ  
Να μην χρησιμοποιείται εάν έχουν παρέλθει 8 εβδομάδες από το πρώτο άνοιγμα της φιάλης.

**9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ**

Φυλάσσετε στην αρχική φιάλη και διατηρείτε τη φιάλη καλά κλεισμένη για να προστατεύεται από την υγρασία. Μην αφαιρείτε τα σακουλάκια με το αφυγραντικό.

**10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ**

**11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

Janssen-Cilag International NV  
Turnhoutseweg 30  
B-2340 Beerse  
Βέλγιο

**12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

EU/1/08/468/003

**13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ**

Παρτίδα

**14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ**

**15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ**

**16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE**

intelligence 25 mg

**17. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΙΣΔΙΑΣΤΑΤΟΣ ΓΡΑΜΜΩΤΟΣ ΚΩΔΙΚΑΣ (2D)**

Δισδιάστατος γραμμωτός κώδικας (2D) που φέρει τον περιληφθέντα μοναδικό αναγνωριστικό κωδικό.

**18. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΕΛΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ**

PC:  
SN:  
NN:

**ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗ ΣΤΟΙΧΕΙΩΔΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ  
ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΗ ΦΙΑΛΗΣ**

**1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**

INTELENCE 25 mg δισκία  
ετραβιρίνη

**2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ (ΕΣ) ΟΥΣΙΑ (ΕΣ)**

Κάθε δισκίο περιέχει 25 mg ετραβιρίνης.

**3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ**

Περιέχει μονοϋδρική λακτόζη.

**4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ**

120 δισκία

**5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ**

Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χρήση.  
Από στόματος χρήση

**6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ  
ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ  
ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ**

Να φυλάσσεται σε θέση, την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

**7. ΑΛΛΗ ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ, ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ**

**8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ**

ΛΗΞΗ

**9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ**

Φυλάσσετε στην αρχική φιάλη και διατηρείτε τη φιάλη καλά κλεισμένη για να προστατεύεται από την υγρασία.

**10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ**

**11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

Janssen-Cilag International NV  
Turnhoutseweg 30  
B-2340 Beerse  
Βέλγιο

**12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

EU/1/08/468/003

**13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ**

Παρτίδα

**14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ**

**15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ**

**16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE**

**17. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΙΣΔΙΑΣΤΑΤΟΣ ΓΡΑΜΜΩΤΟΣ ΚΩΔΙΚΑΣ (2D)**

**18. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΕΛΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ**

**ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ**  
**ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΧΑΡΤΙΝΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ**

**1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**

INTELENCE 100 mg δισκία  
ετραβιρίνη

**2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)**

Κάθε δισκίο περιέχει 100 mg ετραβιρίνης.

**3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ**

Περιέχει μονοϋδρική λακτόζη.  
Για περισσότερες πληροφορίες διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης.

**4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ**

120 δισκία

**5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ**

Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χρήση.  
Από στόματος χρήση

**6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ**

Να φυλάσσεται σε θέση, την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

**7. ΑΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)**

**8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ**

ΛΗΞΗ

**9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ**

Φυλάσσετε στην αρχική φιάλη και διατηρείτε τη φιάλη καλά κλεισμένη για να προστατεύεται από την υγρασία. Μην αφαιρείτε τα σακουλάκια με το αφυγραντικό.

**10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ**

**11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

Janssen-Cilag International NV  
Turnhoutseweg 30  
B-2340 Beerse  
Βέλγιο

**12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

EU/1/08/468/001

**13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ**

Παρτίδα

**14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ**

**15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ**

**16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE**

intenance 100 mg

**17. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΙΣΔΙΑΣΤΑΤΟΣ ΓΡΑΜΜΩΤΟΣ ΚΩΔΙΚΑΣ (2D)**

Δισδιάστατος γραμμωτός κώδικας (2D) που φέρει τον περιληφθέντα μοναδικό αναγνωριστικό κωδικό.

**18. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΕΔΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ**

PC:  
SN:  
NN:



**ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗ ΣΤΟΙΧΕΙΩΔΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ  
ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΗ ΦΙΑΛΗΣ**

**1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**

INTELENCE 100 mg δισκία  
ετραβιρίνη

**2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ (ΕΣ) ΟΥΣΙΑ (ΕΣ)**

Κάθε δισκίο περιέχει 100 mg ετραβιρίνης.

**3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ**

Περιέχει μονοϋδρική λακτόζη.

**4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ**

120 δισκία

**5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ**

Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χρήση.  
Από στόματος χρήση

**6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ  
ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ  
ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ**

Να φυλάσσεται σε θέση, την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

**7. ΑΛΛΗ ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ, ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ**

**8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ**

ΛΗΞΗ

**9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ**

Φυλάσσετε στην αρχική φιάλη και διατηρείτε τη φιάλη καλά κλεισμένη για να προστατεύεται από την υγρασία.

**10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ**

**11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

Janssen-Cilag International NV  
Turnhoutseweg 30  
B-2340 Beerse  
Βέλγιο

**12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

EU/1/08/468/001

**13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ**

Παρτίδα

**14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ**

**15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ**

**16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE**

**17. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΙΣΔΙΑΣΤΑΤΟΣ ΓΡΑΜΜΩΤΟΣ ΚΩΔΙΚΑΣ (2D)**

**18. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΕΛΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ**

**ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ**  
**ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΧΑΡΤΙΝΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ**

**1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**

INTELENCE 200 mg δισκία  
ετραβιρίνη

**2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)**

Κάθε δισκίο περιέχει 200 mg ετραβιρίνης.

**3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ**

**4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ**

60 δισκία

**5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ**

Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χρήση.  
Από στόματος χρήση

**6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ**

Να φυλάσσεται σε θέση, την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

**7. ΑΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)**

**8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ**

ΛΗΞΗ

Να μην χρησιμοποιείται εάν έχουν παρέλθει 6 εβδομάδες από το πρώτο άνοιγμα της φιάλης.

**9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ**

Φυλάσσετε στην αρχική φιάλη και διατηρείτε τη φιάλη καλά κλεισμένη για να προστατεύεται από την υγρασία. Μην αφαιρείτε τα σακουλάκια με το αφυγραντικό.

**10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ**

**11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

Janssen-Cilag International NV  
Turnhoutseweg 30  
B-2340 Beerse  
Βέλγιο

**12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

EU/1/08/468/002

**13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ**

Παρτίδα

**14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ**

**15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ**

**16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE**

intenance 200 mg

**17. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΙΣΔΙΑΣΤΑΤΟΣ ΓΡΑΜΜΩΤΟΣ ΚΩΔΙΚΑΣ (2D)**

Δισδιάστατος γραμμωτός κώδικας (2D) που φέρει τον περιληφθέντα μοναδικό αναγνωριστικό κωδικό.

**18. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΕΛΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ**

PC:  
SN:  
NN:

**ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗ ΣΤΟΙΧΕΙΩΔΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ  
ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΗ ΦΙΑΛΗΣ**

**1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**

INTELENCE 200 mg δισκία  
ετραβιρίνη

**2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ (ΕΣ) ΟΥΣΙΑ (ΕΣ)**

Κάθε δισκίο περιέχει 200 mg ετραβιρίνης.

**3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ**

**4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ**

60 δισκία

**5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ**

Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χρήση.  
Από στόματος χρήση

**6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ  
ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ  
ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ**

Να φυλάσσεται σε θέση, την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

**7. ΑΛΛΗ ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ, ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ**

**8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ**

ΛΗΞΗ

**9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ**

Φυλάσσετε στην αρχική φιάλη και διατηρείτε τη φιάλη καλά κλεισμένη για να προστατεύεται από την υγρασία.

**10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ**

**11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

Janssen-Cilag International NV  
Turnhoutseweg 30  
B-2340 Beerse  
Βέλγιο

**12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

EU/1/08/468/002

**13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ**

Παρτίδα

**14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ**

**15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ**

**16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE**

**17. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΙΣΔΙΑΣΤΑΤΟΣ ΓΡΑΜΜΩΤΟΣ ΚΩΔΙΚΑΣ (2D)**

**18. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΕΛΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ**

## **B. ΦΥΛΛΟ ΟΔΗΓΙΩΝ ΧΡΗΣΗΣ**

## Φύλλο οδηγιών χρήσης: Πληροφορίες για τον χρήστη

### INTELENCE 25 mg δισκία ετραβιρίνη

**Διαβάστε προσεκτικά ολόκληρο το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν αρχίσετε να παίρνετε αυτό το φάρμακο, διότι περιλαμβάνει σημαντικές πληροφορίες για σας.**

- Φυλάξτε αυτό το φύλλο οδηγιών χρήσης. Ίσως χρειαστεί να το διαβάσετε ξανά.
- Εάν έχετε περαιτέρω απορίες, ρωτήστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας.
- Η συνταγή για αυτό το φάρμακο χορηγήθηκε αποκλειστικά για σας. Δεν πρέπει να δώσετε το φάρμακο σε άλλους. Μπορεί να τους προκαλέσει βλάβη, ακόμα και όταν τα συμπτώματα της ασθένειάς τους είναι ίδια με τα δικά σας.
- Εάν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια, ενημερώστε τον γιατρό ή φαρμακοποιό σας. Αυτό ισχύει και για κάθε πιθανή ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναφέρεται στο παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης. Βλέπε παράγραφο 4.

#### **Τι περιέχει το παρόν φύλλο οδηγιών:**

1. Τι είναι το INTELENCE και ποια είναι η χρήση του
2. Τι πρέπει να γνωρίζετε πριν πάρετε το INTELENCE
3. Πώς να πάρετε το INTELENCE
4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες
5. Πώς να φυλάσσετε το INTELENCE
6. Περιεχόμενο της συσκευασίας και λοιπές πληροφορίες

#### **1. Τι είναι το INTELENCE και ποια είναι η χρήση του**

Το INTELENCE περιέχει τη δραστική ουσία ετραβιρίνη. Το INTELENCE ανήκει σε μια ομάδα φαρμάκων αντιμετώπισης του HIV που ονομάζονται “μη νουκλεοσιδικοί αναστολείς ανάστροφης μεταγραφάσης” (NNRTI).

Το INTELENCE είναι ένα φάρμακο που χρησιμοποιείται για την αντιμετώπιση της λοίμωξης από τον Ιό της Ανθρώπινης Ανοσοανεπάρκειας (Human Immunodeficiency Virus, HIV). Το INTELENCE δρα μειώνοντας την ποσότητα HIV στον οργανισμό σας. Έτσι βελτιώνεται το ανοσοποιητικό σας σύστημα και μειώνεται ο κίνδυνος ανάπτυξης νόσων που συνδέονται με τη λοίμωξη HIV.

Το INTELENCE χρησιμοποιείται σε συνδυασμό με άλλα φάρμακα για την αντιμετώπιση του HIV σε ενήλικες και σε παιδιά ηλικίας 6 ετών και άνω με λοίμωξη HIV, οι οποίοι έχουν λάβει στο παρελθόν άλλα φάρμακα αντιμετώπισης του HIV.

Ο γιατρός σας θα συζητήσει μαζί σας ποιος συνδυασμός φαρμάκων είναι ο καλύτερος για εσάς.

#### **2. Τι πρέπει να γνωρίζετε πριν πάρετε το INTELENCE**

##### **Μην πάρετε το INTELENCE**

- σε περίπτωση αλλεργίας στην ετραβιρίνη ή σε οποιοδήποτε άλλο από τα συστατικά αυτού του φαρμάκου (αναφέρονται στην παράγραφο 6).
- σε περίπτωση που λαμβάνετε elbasvir/grazoprevir (ένα φάρμακο για την αντιμετώπιση της λοίμωξης από ηπατίτιδα C).

##### **Προειδοποιήσεις και προφυλάξεις**

Απευθυνθείτε στον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας πριν πάρετε το INTELENCE.

Το INTELENCE δεν αποτελεί ίαση για τη λοίμωξη HIV. Αποτελεί τμήμα μιας θεραπείας μείωσης της ποσότητας του ιού στο αίμα σας. Εξακολουθείτε να μπορείτε να μεταδίδετε τον ιό HIV ενώ παίρνετε



αυτό το φάρμακο, παρόλο που ο κίνδυνος μειώνεται με την αποτελεσματική αντιρετροϊκή θεραπεία. Συζητήστε με τον γιατρό σας τις προφυλάξεις που απαιτούνται για την αποφυγή της μετάδοσης του ιού σε άλλους ανθρώπους.

### Ηλικιωμένοι

Το INTELENCE έχει χρησιμοποιηθεί μόνο σε περιορισμένο αριθμό ασθενών ηλικίας 65 ετών και άνω. Εάν ανήκετε σε αυτή την ηλικιακή ομάδα, παρακαλούμε συζητήστε τη χρήση του INTELENCE με τον γιατρό σας.

### Σωματικό βάρος και αυξημένα λιπίδια και γλυκόζη αίματος

Κατά τη διάρκεια της θεραπείας κατά του HIV μπορεί να παρουσιαστεί αύξηση του σωματικού βάρους και των επιπέδων των λιπιδίων και της γλυκόζης στο αίμα. Αυτή εν μέρει συνδέεται με την αποκατάσταση της υγείας και του τρόπου ζωής, ενώ στην περίπτωση των λιπιδίων αίματος ορισμένες φορές συνδέεται με αυτά καθαυτά τα φάρμακα για την αντιμετώπιση του HIV. Ο γιατρός σας θα διενεργήσει εξετάσεις για αυτές τις μεταβολές.

### Προβλήματα με τα οστά

Μερικοί ασθενείς που λαμβάνουν συνδυασμένη αντιρετροϊκή θεραπεία μπορεί να αναπτύξουν μια ασθένεια των οστών που ονομάζεται οστεονέκρωση (θάνατος του οστίτη ιστού που προκαλείται από απώλεια της παροχής αίματος στο οστό). Η διάρκεια της συνδυασμένης αντιρετροϊκής θεραπείας, η χρήση κορτικοστεροειδών, η κατανάλωση οινοπνεύματος, η σοβαρή ανοσοκαταστολή, ο υψηλότερος δείκτης μάζας σώματος, μπορεί, μεταξύ άλλων, να είναι μερικοί από τους πολλούς παράγοντες κινδύνου για την ανάπτυξη αυτής της νόσου. Σημεία της οστεονέκρωσης είναι η δυσκαμψία των αρθρώσεων, πόνοι (ιδιαίτερα του ισχίου, του γόνατου και του ώμου) και δυσκολία στην κίνηση. Εάν παρατηρήσετε οποιοδήποτε από αυτά τα συμπτώματα, παρακαλούμε ενημερώστε τον γιατρό σας.

### Ενημερώστε τον γιατρό σας σχετικά με την κατάστασή σας

Βεβαιωθείτε ότι ελέγξατε τα παρακάτω σημεία και ενημερώστε τον γιατρό σας αν κάποιο από αυτά ισχύει για σας.

- Ενημερώστε τον γιατρό σας αν αναπτύξετε **εξάνθημα**. Αν παρατηρηθεί εξάνθημα, συνήθως εμφανίζεται σύντομα μετά την θεραπεία για την αντιμετώπιση του HIV με INTELENCE και συχνά εξαφανίζεται εντός 1 έως 2 εβδομάδων ακόμη και αν συνεχίσετε να χρησιμοποιείτε το φάρμακο. Σπανίως, κατά τη διάρκεια της θεραπείας με INTELENCE, μπορεί να εκδηλώσετε σοβαρό δερματικό εξάνθημα με φλύκταινες ή απολέπιση του δέρματος, ιδιαίτερα γύρω από το στόμα ή τα μάτια ή αντίδραση υπερευαισθησίας (αλλεργική αντίδραση συμπεριλαμβανομένου εξανθήματος και πυρετού αλλά επίσης, οίδημα του προσώπου, της γλώσσας ή του λαιμού, δυσκολία στην αναπνοή ή την κατάποση) η οποία μπορεί να είναι δυνητικά απειλητική για τη ζωή. Παρακαλούμε επικοινωνήστε με τον γιατρό σας αμέσως, αν εκδηλώσετε αυτά τα συμπτώματα. Ο γιατρός σας θα σας συμβουλεύσει πώς να αντιμετωπίσετε τα συμπτώματά σας και εάν το INTELENCE πρέπει να διακοπεί. Εάν έχετε διακόψει τη θεραπεία λόγω αντίδρασης υπερευαισθησίας, δεν πρέπει να ξαναξεκινήσετε τη θεραπεία με INTELENCE.
- Ενημερώστε τον γιατρό σας αν έχετε ή είχατε **προβλήματα με το ήπαρ σας**, συμπεριλαμβανομένης της ηπατίτιδας Β και/ή C. Ο γιατρός σας μπορεί να αξιολογήσει πόσο σοβαρή είναι η ηπατική σας νόσος πριν αποφασίσει εάν μπορείτε να πάρετε το INTELENCE.
- Ενημερώστε τον γιατρό σας αμέσως αν παρατηρήσετε οποιαδήποτε **συμπτώματα λοιμώξεων**. Σε κάποιους ασθενείς με προχωρημένη λοίμωξη HIV και ιστορικό ευκαιριακής λοίμωξης, ενδέχεται να προκύψουν σημεία και συμπτώματα φλεγμονής από προηγούμενες λοιμώξεις αμέσως μετά την έναρξη της θεραπείας κατά του HIV. Θεωρείται ότι τα συμπτώματα αυτά οφείλονται στη βελτίωση της ανοσολογικής απάντησης του οργανισμού, βοηθώντας τον οργανισμό να καταπολεμά τις λοιμώξεις που ενδέχεται να προϋπάρχουν χωρίς έκδηλα συμπτώματα.
- Εκτός από τις ευκαιριακές λοιμώξεις, αυτοάνοσες διαταραχές (μία κατάσταση που εμφανίζεται όταν το ανοσοποιητικό σύστημα επιτίθεται σε υγιή ιστό του σώματος) μπορεί επίσης να εμφανιστούν μετά την έναρξη λήψης φαρμάκων για τη θεραπεία της HIV λοίμωξης. Αυτοάνοσες διαταραχές μπορεί να εμφανιστούν πολλούς μήνες μετά την έναρξη της θεραπείας. Εάν παρατηρήσετε οποιαδήποτε συμπτώματα λοίμωξης ή άλλα συμπτώματα, όπως μυϊκή αδυναμία, αδυναμία που αρχίζει στα χέρια και τα πόδια και κινείται επάνω προς τον κορμό του

σώματος, αίσθημα παλμών, τρόμο ή υπερκινητικότητα, παρακαλείστε να ενημερώσετε τον γιατρό σας αμέσως για να σας συμβουλευτεί για την απαραίτητη αγωγή.

### **Παιδιά και έφηβοι**

Μην δώσετε αυτό το φάρμακο σε παιδιά ηλικίας μικρότερης των 6 ετών και τα οποία ζυγίζουν λιγότερο από 16 kg επειδή τα πιθανά οφέλη και οι κίνδυνοι δεν έχουν ακόμα τεκμηριωθεί.

### **Άλλα φάρμακα και INTELENCE**

Το INTELENCE μπορεί να αλληλεπιδρά με άλλα φάρμακα. Παρακαλείστε να ενημερώσετε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας εάν παίρνετε, έχετε πρόσφατα πάρει ή μπορεί να πάρετε άλλα φάρμακα.

Στις περισσότερες περιπτώσεις, το INTELENCE μπορεί να συνδυασθεί με φάρμακα για την αντιμετώπιση του HIV, τα οποία ανήκουν σε άλλη θεραπευτική κατηγορία. Ωστόσο, ορισμένοι συνδυασμοί δεν συνιστώνται. Σε άλλες περιπτώσεις, μπορεί να είναι απαραίτητη η αυξημένη παρακολούθηση και/ή μεταβολή στη δόση του φαρμάκου. Επομένως, να ενημερώνετε πάντα τον γιατρό σας ποια άλλα φάρμακα λαμβάνετε για την αντιμετώπιση του HIV. Επιπλέον, είναι σημαντικό να διαβάσετε προσεκτικά τα φύλλα οδηγιών χρήσεως τα οποία παρέχονται με τα φάρμακα αυτά. Ακολουθήστε προσεκτικά τις οδηγίες του γιατρού σχετικά με τα φάρμακα που μπορούν να συνδυασθούν.

### **Δεν συνιστάται να συνδυάζετε το INTELENCE με κανένα από τα παρακάτω φάρμακα:**

- τιπραναβίρη/ριτοναβίρη, εφαβιρένζη, νεβιραπίνη, ριλπιβιρίνη, ινδιναβίρη, νελφιναβίρη, αταζαναβίρη/κομπισιστάτη, δαρουναβίρη/κομπισιστάτη (φάρμακα κατά του HIV)
- καρβαμαζεπίνη, φαινοβαρβιτάλη, φαινυτοΐνη (φάρμακα για την πρόληψη επιληπτικών κρίσεων)
- ριφαμπικίνη, γιατί αντενδείκνυται με ενισχυμένους αναστολείς πρωτεάσης και ριφαπεντίνη (φάρμακα για την αντιμετώπιση ορισμένων λοιμώξεων όπως είναι η φυματίωση)
- προϊόντα που περιέχουν υπερικό/βαλσαμόχορτο (*Hypericum perforatum*) (φυτικό προϊόν που χρησιμοποιείται για την κατάθλιψη)
- daclatasvir, σιμπερεβίρη (φάρμακα για την αντιμετώπιση της λοίμωξης από ηπατίτιδα C)

Αν παίρνετε οποιοδήποτε από τα παραπάνω, ζητήστε τη συμβουλή του γιατρού σας.

**Οι επιδράσεις του INTELENCE ή άλλων φαρμάκων μπορεί να επηρεασθούν** αν λαμβάνετε το INTELENCE σε συνδυασμό με οποιοδήποτε από τα παρακάτω φάρμακα. Οι δοσολογίες κάποιων φαρμάκων μπορεί να χρειαστεί να αλλάξουν καθώς η θεραπευτική δράση ή οι ανεπιθύμητες ενέργειές τους ενδέχεται να επηρεαστούν όταν συνδυαστούν με το INTELENCE. Ενημερώστε τον γιατρό σας αν παίρνετε:

- ντολουτεγκραβίρη, μαραβιρόκη, αμπρεναβίρη/ριτοναβίρη και φοσαμπρεναβίρη/ριτοναβίρη (φάρμακο κατά του HIV)
- αμιοδαρόνη, βεπριδίλη, διγοξίνη, δισοπυραμίδη, φλεκαϊνίδη, λιδοκαΐνη, μεξιλετίνη, προπαφαινόνη και κινιδίνη (φάρμακα για την αντιμετώπιση ορισμένων καρδιακών διαταραχών, π.χ. του ανώμαλου καρδιακού ρυθμού)
- βαρφαρίνη (φάρμακο που χρησιμοποιείται για την μείωση των θρόμβων στο αίμα). Ο γιατρός σας πρέπει να ελέγξει το αίμα σας.
- φλουκοναζόλη, ιτρακοναζόλη, κετοκοναζόλη, ποσακοναζόλη, βορικοκοναζόλη (φάρμακα για την αντιμετώπιση των μυκητιασικών λοιμώξεων)
- κλαριθρομυκίνη, ριφαμπουτίνη (αντιβιοτικά)
- αρτεμεθέρη/λουμεφαντρίνη (φάρμακο για την αντιμετώπιση της ελονοσίας)
- διαζεπάμη (φάρμακα για την αντιμετώπιση της διαταραχής του ύπνου και/ή του άγχους)
- δεξαμεθαζόνη (κορτικοστεροειδές που χρησιμοποιείται σε διάφορες καταστάσεις όπως φλεγμονή και αλλεργικές αντιδράσεις)
- μπόσεπρεβίρη (ένα φάρμακο για τη θεραπεία της λοίμωξης από ηπατίτιδα C)
- ατορβαστατίνη, φλουβαστατίνη, λοβαστατίνη, ροσουβαστατίνη, σιμβαστατίνη (φάρμακα για τη μείωση της χοληστερόλης)

- κυκλοσπορίνη, τακρόλιμους, σιρόλιμους (ανοσοκατασταλτικά - φάρμακα που χρησιμοποιούνται για να καταστείλουν το ανοσοποιητικό σας σύστημα)
- σιλδεναφίλη, βαρδεναφίλη, τανταλαφίλη (φάρμακα για την αντιμετώπιση της στυτικής δυσλειτουργίας και/ή της πνευμονικής αρτηριακής υπέρτασης)
- κλοπιδογρέλη (ένα φάρμακο που αποτρέπει τους θρόμβους στο αίμα).

### **Κύηση και θηλασμός**

Ενημερώστε αμέσως τον γιατρό σας αν είστε έγκυος. Οι έγκυες γυναίκες δεν πρέπει να παίρνουν το INTELENCE εκτός και αν το συστήσει συγκεκριμένα ο γιατρός.

Οι μητέρες με λοίμωξη HIV δεν πρέπει να θηλάζουν, καθώς υπάρχει η πιθανότητα μόλυνσης του βρέφους με HIV.

### **Οδήγηση και χειρισμός μηχανημάτων**

Δεν πρέπει να οδηγείτε ή να χειριστείτε μηχανήματα αν αισθανθείτε υπνηλία ή ζάλη αφού πάρετε τα φάρμακά σας.

### **Το INTELENCE περιέχει λακτόζη**

Τα δισκία INTELENCE περιέχουν λακτόζη. Αν ο γιατρός σας, σας ενημέρωσε ότι έχετε δυσανεξία σε ορισμένα σάκχαρα (λακτόζη), επικοινωνήστε με τον γιατρό σας πριν πάρετε αυτό το φαρμακευτικό προϊόν.

### **Το INTELENCE περιέχει νάτριο**

Το φάρμακο αυτό περιέχει λιγότερο από 1 mmol νατρίου (23 mg) ανά δισκίο, είναι αυτό που ονομάζουμε «ελεύθερο νατρίου».

## **3. Πώς να πάρετε το INTELENCE**

Πάντοτε να παίρνετε το φάρμακο αυτό αυστηρά σύμφωνα με τις οδηγίες του γιατρού ή του φαρμακοποιού σας. Εάν έχετε αμφιβολίες, ρωτήστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας.

### **Χρήση σε ενήλικες**

Άλλη(ες) μορφή(ές) αυτού του φαρμάκου μπορεί να είναι πιο κατάλληλη(ες) για ενήλικες.

Η συνιστώμενη δόση του INTELENCE είναι 200 mg δύο φορές την ημέρα.

Το πρωί λαμβάνετε δύο δισκία των 100 mg INTELENCE, μετά από ένα γεύμα.

Το βράδυ λαμβάνετε δύο δισκία των 100 mg INTELENCE, μετά από ένα γεύμα.

### **Χρήση σε παιδιά και εφήβους ηλικίας 6 ετών και άνω και σωματικού βάρους τουλάχιστον 16 kg**

Ο γιατρός θα υπολογίσει τη σωστή δόση με βάση το βάρος του παιδιού.

Ο γιατρός θα σας ενημερώσει για το πόσο ακριβώς INTELENCE πρέπει να πάρει το παιδί.

### **Οδηγίες για τη λήψη του INTELENCE για όλους τους ασθενείς**

Είναι σημαντικό να παίρνετε το INTELENCE μετά από το γεύμα. Εάν πάρετε το INTELENCE με άδειο στομάχι, μόνο η μισή ποσότητα του INTELENCE μπορεί να απορροφηθεί. Ακολουθήστε τη συμβουλή του γιατρού σας για το είδος του γεύματος που πρέπει να παίρνετε μαζί με το INTELENCE.

Να καταπίνετε το(α) δισκίο(α) INTELENCE ολόκληρο(α) με ένα ποτήρι νερό. Να μην μασάτε το(α) δισκίο(α). Το δισκίο μπορεί να διαχωριστεί σε δύο ίσες δόσεις.

- Αν δεν μπορείτε να καταπιείτε το(α) δισκίο(α) INTELENCE ολόκληρο(α), μπορείτε να κάνετε τα ακόλουθα:
  - τοποθετήστε το(α) δισκίο(α) σε 5 ml (1 κουταλάκι του γλυκού) νερού, ή τουλάχιστον σε αρκετό υγρό ώστε να καλύψει το φάρμακο,
  - ανακατέψτε καλά μέχρι το νερό να έχει τη μορφή γάλακτος,
  - αν το επιθυμείτε, προσθέστε περισσότερο νερό ή εναλλακτικά χυμό πορτοκαλιού ή γάλα (μη βάλετε τα δισκία απευθείας σε χυμό πορτοκαλιού ή γάλα),

- πιείτε το αμέσως,
- ξεπλύνετε το ποτήρι αρκετές φορές με νερό, χυμό πορτοκαλιού ή γάλα και καταπιείτε πλήρως το νερό που ξεπλένετε κάθε φορά, ώστε να βεβαιωθείτε ότι παίρνετε ολόκληρη τη δόση.
- Μη χρησιμοποιείτε ζεστά (40°C και πάνω) ή ανθρακούχα ροφήματα όταν παίρνετε το(α) δισκίο(α) INTELENCE.

#### **Αφαίρεση του πόματος ασφαλείας για τα παιδιά**



Η πλαστική φιάλη έχει ένα πόμα ασφαλείας για τα παιδιά και πρέπει να ανοιχτεί ως εξής:

- Πιέστε το πλαστικό βιδωτό πόμα προς τα κάτω περιστρέφοντάς το αριστερόστροφα.
- Αφαιρέστε το ξεβιδωμένο πόμα.

#### **Εάν πάρετε μεγαλύτερη δόση INTELENCE από την κανονική**

Επικοινωνήστε αμέσως με τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας. Οι πιο συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες του INTELENCE είναι το εξάνθημα, η διάρροια, η ναυτία και ο πονοκέφαλος (βλέπε παράγραφο '4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες').

#### **Εάν ξεχάσετε να πάρετε το INTELENCE**

Εάν παρατηρήσετε ότι παραλείψατε τη δόση εντός 6 ωρών από την ώρα που συνήθως παίρνετε το INTELENCE, να πάρετε το(α) δισκίο(α) το συντομότερο δυνατό. Να παίρνετε πάντα το(α) δισκίο(α) μετά από το γεύμα. Στη συνέχεια, πάρτε την επόμενη δόση ως συνήθως. Αν παρατηρήσατε ότι παραλείψατε τη δόση **αφού περάσουν 6 ώρες**, τότε παραλείψτε τη δόση αυτή και πάρτε την επόμενη δόση την συνήθη σας ώρα. Μην πάρετε διπλή δόση για να αναπληρώσετε τη δόση που ξεχάσατε.

Εάν κάνετε εμετό σε λιγότερο από 4 ώρες αφότου πάρετε το INTELENCE, πάρτε άλλη μία δόση μετά από ένα γεύμα. Εάν κάνετε εμετό σε περισσότερο από 4 ώρες αφότου πάρετε το INTELENCE, τότε δεν χρειάζεται να πάρετε άλλη δόση έως την τακτικά προγραμματισμένη δόση σας.

Επικοινωνήστε με το γιατρό σας εάν δεν είστε σίγουροι για το τί πρέπει να κάνετε εάν παραλείψετε μία δόση ή κάνετε εμετό.

#### **Μην διακόπτετε τη λήψη του INTELENCE χωρίς να μιλήσετε πρώτα με τον γιατρό σας**

Η θεραπεία του HIV μπορεί να αυξήσει την αίσθηση καλής κατάστασης της υγείας σας. Ακόμη και αν αισθάνεστε καλύτερα, μη σταματήσετε να παίρνετε το INTELENCE ή τα άλλα φάρμακά σας για την αντιμετώπιση του HIV. Αν το κάνετε αυτό, θα αυξήσετε τον κίνδυνο ανάπτυξης ανοχής στον ιό. Επικοινωνήστε πρώτα με τον γιατρό σας.

Εάν έχετε περισσότερες ερωτήσεις σχετικά με τη χρήση αυτού του φαρμάκου, ρωτήστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας.

#### **4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες**

Όπως όλα τα φάρμακα, έτσι και αυτό το φάρμακο μπορεί να προκαλέσει ανεπιθύμητες ενέργειες αν και δεν παρουσιάζονται σε όλους τους ανθρώπους.

Η συχνότητα των ανεπιθύμητων ενεργειών που σχετίζονται με το INTELENCE παρατίθεται στη συνέχεια.

Πολύ συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες (μπορεί να επηρεάσουν περισσότερα από 1 στα 10 άτομα)

- δερματικό εξάνθημα. Το εξάνθημα είναι συνήθως ήπιο έως μέτριο. Σε σπάνιες περιπτώσεις, έχει αναφερθεί πολύ σοβαρό εξάνθημα το οποίο μπορεί να είναι δυνητικά απειλητικό για τη ζωή. Επομένως είναι σημαντικό να επικοινωνήσετε με τον γιατρό σας αμέσως, αν αναπτύξετε

εξάνθημα. Ο γιατρός σας θα σας συμβουλεύσει πώς να αντιμετωπίσετε τα συμπτώματά σας και εάν το INTELENCE πρέπει να διακοπεί,

- πονοκέφαλος,
- διάρροια, ναυτία.

Συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες (μπορεί να επηρεάσουν έως και 1 στα 10 άτομα)

- αλλεργικές αντιδράσεις (υπερευαισθησία),
- διαβήτης, μείωση της όρεξης,
- άγχος, υπνηλία, αϋπνία, διαταραχές του ύπνου,
- μυρμηκίαση ή πόνος στα χέρια ή στα πόδια, μούδιασμα, απώλεια ευαισθησίας του δέρματος, απώλεια μνήμης, κόπωση,
- θαμπή όραση,
- νεφρική ανεπάρκεια, υψηλή αρτηριακή πίεση, καρδιακή προσβολή, λαχάνιασμα κατά την άσκηση,
- έμετος, στομαχικός καύσος, κοιλιακός πόνος, διάταση της κοιλίας, φλεγμονή του στομάχου, μετεωρισμός, δυσκοιλιότητα, φλεγμονή του στόματος, ξηροστομία,
- νυκτερινές εφιδρώσεις, κνησμός, ξηροδερμία,
- Μεταβολή σε κάποιες τιμές των κυττάρων του αίματος ή των βιοχημικών σας εξετάσεων. Αυτές μπορεί να παρατηρηθούν στα αποτελέσματα των εξετάσεων αίματος και/ή ούρων. Ο γιατρός σας θα σας τα εξηγήσει. Παράδειγμα: χαμηλά ερυθρά αιμοσφαίρια.

Όχι συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες (μπορεί να επηρεάσουν έως και 1 στα 100 άτομα)

- μειωμένος αριθμός λευκών αιμοσφαιρίων,
- συμπτώματα λοίμωξης (για παράδειγμα, διογκωμένοι λεμφαδένες και πυρετός),
- ανώμαλα όνειρα, σύγχυση, αποπροσανατολισμός, νευρική κατάσταση, εφιάλτες,
- υπνηλία, τρέμουλο, λιποθυμική τάση, σπασμοί, διαταραχή της προσοχής,
- ζάλη, νωθρότητα,
- στηθάγχη, ακανόνιστος καρδιακός ρυθμός,
- δυσκολία στην αναπνοή,
- τάση για έμετο, φλεγμονή στο πάγκρεας, αιματέμεση,
- ηπατικά προβλήματα όπως ηπατίτιδα, διογκωμένο ήπαρ,
- υπερβολική εφίδρωση, οίδημα του προσώπου και/ή του λαιμού,
- οίδημα των μαστών σε άνδρες.

Σπάνιες ανεπιθύμητες ενέργειες (μπορεί να επηρεάσουν έως και 1 στα 1.000 άτομα)

- αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο,
- σοβαρό δερματικό εξάνθημα με φλύκταινες ή απολέπιση του δέρματος, ιδιαίτερα γύρω από το στόμα ή τα μάτια. Αυτό μπορεί να συμβεί σε παιδιά και εφήβους πιο συχνά από ότι σε ενήλικες.

Πολύ σπάνιες ανεπιθύμητες ενέργειες (μπορεί να επηρεάσουν έως και 1 στα 10.000 άτομα)

- σοβαρές αντιδράσεις υπερευαισθησίας χαρακτηριζόμενες από εξάνθημα που συνοδεύεται από πυρετό και φλεγμονή οργάνου, όπως ηπατίτιδα.

#### **Αναφορά ανεπιθύμητων ενεργειών**

Εάν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια, ενημερώστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας. Αυτό ισχύει και για κάθε πιθανή ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναφέρεται στο παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης. Μπορείτε επίσης να αναφέρετε ανεπιθύμητες ενέργειες απευθείας, μέσω του εθνικού συστήματος αναφοράς που αναγράφεται στο [Παράρτημα V](#). Μέσω της αναφοράς ανεπιθύμητων ενεργειών μπορείτε να βοηθήσετε στη συλλογή περισσότερων πληροφοριών σχετικά με την ασφάλεια του παρόντος φαρμάκου.

## **5. Πώς να φυλάσσετε το INTELENCE**

Το φάρμακο αυτό πρέπει να φυλάσσεται σε μέρη που δεν το βλέπουν και δεν το φθάνουν τα παιδιά.

Να μη χρησιμοποιείτε αυτό το φάρμακο μετά την ημερομηνία λήξης που αναφέρεται στην επισήμανση στο κουτί και στη φιάλη μετά την ΛΗΞΗ. Η ημερομηνία λήξης είναι η τελευταία ημέρα του μήνα που αναφέρεται εκεί.

Να μην χρησιμοποιείται εάν έχουν παρέλθει 8 εβδομάδες από το πρώτο άνοιγμα της φιάλης.

Τα δισκία INTELENCE πρέπει να φυλάσσονται στην αρχική φιάλη και διατηρείτε τη φιάλη καλά κλεισμένη για να προστατεύεται από την υγρασία. Η φιάλη περιέχει 2 μικρούς σάκους (αφυγραντικά) ώστε να παραμένουν ξηρά τα δισκία. Τα σακουλάκια αυτά πρέπει να παραμένουν στη φιάλη συνεχώς και δεν πρέπει να καταπίνονται.

Μην πετάτε φάρμακα στο νερό της αποχέτευσης ή στα οικιακά απορρίμματα. Ρωτήστε τον φαρμακοποιό σας για το πώς να πετάξετε τα φάρμακα που δεν χρησιμοποιείτε πια. Αυτά τα μέτρα θα βοηθήσουν στην προστασία του περιβάλλοντος.

## **6. Περιεχόμενα της συσκευασίας και λοιπές πληροφορίες**

### **Τι περιέχει το INTELENCE**

- Η δραστική ουσία είναι η ετραβιρίνη. Κάθε δισκίο INTELENCE περιέχει 25 mg ετραβιρίνης.
- Τα άλλα συστατικά είναι η υπρομελλόζη, η μικροκρυσταλλική κυτταρίνη, το κολλοειδές άνυδρο οξείδιο του πυριτίου, η διασταυρούμενη νατριούχος καρμελλόζη, το στεατικό μαγνήσιο και η λακτόζη (ως μονοϋδρική).

### **Εμφάνιση του INTELENCE και περιεχόμενα της συσκευασίας**

Αυτό το φαρμακευτικό προϊόν διατίθεται ως λευκό έως υπόλευκο ωοειδές δισκίο, με εγκοπή, με το "TMC" στη μια πλευρά. Το δισκίο μπορεί να διαχωρισθεί σε δύο ίσες δόσεις.

Πλαστική φιάλη που περιέχει 120 δισκία και 2 σακουλάκια για να διατηρούνται τα δισκία ξηρά.

### **Κάτοχος Άδειας Κυκλοφορίας**

Janssen-Cilag International NV, Turnhoutseweg 30, B-2340 Beerse, Βέλγιο

### **Παρασκευαστής**

Janssen-Cilag SpA, Via C. Janssen, 04100 Borgo San Michele, Latina, Ιταλία

Για οποιαδήποτε πληροφορία σχετικά με το παρόν φαρμακευτικό προϊόν, παρακαλείστε να απευθυνθείτε στον τοπικό αντιπρόσωπο του Κατόχου της Άδειας Κυκλοφορίας:

#### **België/Belgique/Belgien**

Janssen-Cilag NV  
Tel/Tél: +32 14 64 94 11  
janssen@jacbe.jnj.com

#### **Lietuva**

UAB "JOHNSON & JOHNSON"  
Tel: +370 5 278 68 88  
[lt@its.jnj.com](mailto:lt@its.jnj.com)

#### **България**

„Джонсън & Джонсън България“ ЕООД  
Тел.: +359 2 489 94 00  
jjsafety@its.jnj.com

#### **Luxembourg/Luxemburg**

Janssen-Cilag NV  
Tél/Tel: +32 14 64 94 11  
janssen@jacbe.jnj.com

#### **Česká republika**

Janssen-Cilag s.r.o.  
Tel: +420 227 012 227

#### **Magyarország**

Janssen-Cilag Kft.  
Tel.: +36 1 884 2858

#### **Danmark**

Janssen-Cilag A/S  
Tlf: +45 4594 8282  
jacdk@its.jnj.com

#### **Malta**

AM MANGION LTD.  
Tel: +356 2397 6000

**Deutschland**

Janssen-Cilag GmbH  
Tel: +49 2137 955 955  
jancil@its.jnj.com

**Eesti**

UAB "JOHNSON & JOHNSON" Eesti filiaal  
Tel: +372 617 7410  
ee@its.jnj.com

**Ελλάδα**

Janssen-Cilag Φαρμακευτική Α.Ε.Β.Ε.  
Τηλ: +30 210 80 90 000

**España**

Janssen-Cilag, S.A.  
Tel: +34 91 722 81 00  
infojaces@its.jnj.com

**France**

Janssen-Cilag  
Tél: 0 800 25 50 75 / +33 1 55 00 40 03  
medisource@its.jnj.com

**Hrvatska**

Johnson & Johnson S.E. d.o.o.  
Tel: +385 1 6610 700  
jjsafety@JNJCR.JNJ.com

**Ireland**

Janssen Sciences Ireland UC  
Tel: +353 1 800 709 122

**Ísland**

Janssen-Cilag AB  
c/o Vistor hf.  
Sími: +354 535 7000  
janssen@vistor.is

**Italia**

Janssen-Cilag SpA  
Tel: 800.688.777 / +39 02 2510 1  
janssenita@its.jnj.com

**Κύπρος**

Βαρνάβας Χατζηπαναγής Λτδ  
Τηλ: +357 22 207 700

**Latvija**

UAB "JOHNSON & JOHNSON" filiāle Latvijā  
Tel: +371 678 93561  
lv@its.jnj.com

**Nederland**

Janssen-Cilag B.V.  
Tel: +31 76 711 1111  
janssen@jacnl.jnj.com

**Norge**

Janssen-Cilag AS  
Tlf: +47 24 12 65 00  
jacno@its.jnj.com

**Österreich**

Janssen-Cilag Pharma GmbH  
Tel: +43 1 610 300

**Polska**

Janssen-Cilag Polska Sp. z o.o.  
Tel.: +48 22 237 60 00

**Portugal**

Janssen-Cilag Farmacêutica, Lda.  
Tel: +351 214 368 600

**România**

Johnson & Johnson România SRL  
Tel: +40 21 207 1800

**Slovenija**

Johnson & Johnson d.o.o.  
Tel: +386 1 401 18 00  
Janssen\_safety\_slo@its.jnj.com

**Slovenská republika**

Johnson & Johnson s.r.o.  
Tel: +421 232 408 400

**Suomi/Finland**

Janssen-Cilag Oy  
Puh/Tel: +358 207 531 300  
jacfi@its.jnj.com

**Sverige**

Janssen-Cilag AB  
Tfn: +46 8 626 50 00  
jacse@its.jnj.com

**United Kingdom**

Janssen-Cilag Ltd.  
Tel: +44 1 494 567 444

**Το παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης αναθεωρήθηκε για τελευταία φορά στις {MM/EEEE}.**

Λεπτομερείς πληροφορίες για το φάρμακο αυτό είναι διαθέσιμες στο δικτυακό τόπο του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων: <http://www.ema.europa.eu>.



## Φύλλο οδηγιών χρήσης: Πληροφορίες για τον χρήστη

### INTELENCE 100 mg δισκία ετραβιρίνη

**Διαβάστε προσεκτικά ολόκληρο το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν αρχίσετε να παίρνετε αυτό το φάρμακο, διότι περιλαμβάνει σημαντικές πληροφορίες για σας.**

- Φυλάξτε αυτό το φύλλο οδηγιών χρήσης. Ίσως χρειαστεί να το διαβάσετε ξανά.
- Εάν έχετε περαιτέρω απορίες, ρωτήστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας.
- Η συνταγή για αυτό το φάρμακο χορηγήθηκε αποκλειστικά για σας. Δεν πρέπει να δώσετε το φάρμακο σε άλλους. Μπορεί να τους προκαλέσει βλάβη, ακόμα και όταν τα συμπτώματα της ασθένειάς τους είναι ίδια με τα δικά σας.
- Εάν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια, ενημερώστε τον γιατρό ή φαρμακοποιό σας. Αυτό ισχύει και για κάθε πιθανή ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναφέρεται στο παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης. Βλέπε παράγραφο 4.

#### **Τι περιέχει το παρόν φύλλο οδηγιών:**

1. Τι είναι το INTELENCE και ποια είναι η χρήση του
2. Τι πρέπει να γνωρίζετε πριν πάρετε το INTELENCE
3. Πώς να πάρετε το INTELENCE
4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες
5. Πώς να φυλάσσετε το INTELENCE
6. Περιεχόμενο της συσκευασίας και λοιπές πληροφορίες

#### **1. Τι είναι το INTELENCE και ποια είναι η χρήση του**

Το INTELENCE περιέχει τη δραστική ουσία ετραβιρίνη. Το INTELENCE ανήκει σε μια ομάδα φαρμάκων αντιμετώπισης του HIV που ονομάζονται “μη νουκλεοσιδικοί αναστολείς ανάστροφης μεταγραφάσης” (NNRTI).

Το INTELENCE είναι ένα φάρμακο που χρησιμοποιείται για την αντιμετώπιση της λοίμωξης από τον Ιό της Ανθρώπινης Ανοσοανεπάρκειας (Human Immunodeficiency Virus, HIV). Το INTELENCE δρα μειώνοντας την ποσότητα HIV στον οργανισμό σας. Έτσι βελτιώνεται το ανοσοποιητικό σας σύστημα και μειώνεται ο κίνδυνος ανάπτυξης νόσων που συνδέονται με τη λοίμωξη HIV.

Το INTELENCE χρησιμοποιείται σε συνδυασμό με άλλα φάρμακα για την αντιμετώπιση του HIV σε ενήλικες και σε παιδιά ηλικίας 6 ετών και άνω με λοίμωξη HIV, οι οποίοι έχουν λάβει στο παρελθόν άλλα φάρμακα αντιμετώπισης του HIV.

Ο γιατρός σας θα συζητήσει μαζί σας ποιος συνδυασμός φαρμάκων είναι ο καλύτερος για εσάς.

#### **2. Τι πρέπει να γνωρίζετε πριν πάρετε το INTELENCE**

##### **Μην πάρετε το INTELENCE**

- σε περίπτωση αλλεργίας στην ετραβιρίνη ή σε οποιοδήποτε άλλο από τα συστατικά αυτού του φαρμάκου (αναφέρονται στην παράγραφο 6)
- σε περίπτωση που λαμβάνετε elbasvir/grazoprevir (ένα φάρμακο για την αντιμετώπιση της λοίμωξης από ηπατίτιδα C).

##### **Προειδοποιήσεις και προφυλάξεις**

Απευθυνθείτε στον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας πριν πάρετε το INTELENCE.

Το INTELENCE δεν αποτελεί ίαση για τη λοίμωξη HIV. Αποτελεί τμήμα μιας θεραπείας μείωσης της ποσότητας του ιού στο αίμα σας. Εξακολουθείτε να μπορείτε να μεταδίδετε τον ιό HIV ενώ παίρνετε

αυτό το φάρμακο, παρόλο που ο κίνδυνος μειώνεται με την αποτελεσματική αντιρετροϊκή θεραπεία. Συζητήστε με τον γιατρό σας τις προφυλάξεις που απαιτούνται για την αποφυγή της μετάδοσης του ιού σε άλλους ανθρώπους.

### Ηλικιωμένοι

Το INTELENCE έχει χρησιμοποιηθεί μόνο σε περιορισμένο αριθμό ασθενών ηλικίας 65 ετών και άνω. Εάν ανήκετε σε αυτή την ηλικιακή ομάδα, παρακαλούμε συζητήστε τη χρήση του INTELENCE με τον γιατρό σας.

### Σωματικό βάρος και αυξημένα λιπίδια και γλυκόζη αίματος

Κατά τη διάρκεια της θεραπείας κατά του HIV μπορεί να παρουσιαστεί αύξηση του σωματικού βάρους και των επιπέδων των λιπιδίων και της γλυκόζης στο αίμα. Αυτή εν μέρει συνδέεται με την αποκατάσταση της υγείας και του τρόπου ζωής, ενώ στην περίπτωση των λιπιδίων αίματος ορισμένες φορές συνδέεται με αυτά καθαυτά τα φάρμακα για την αντιμετώπιση του HIV. Ο γιατρός σας θα διενεργήσει εξετάσεις για αυτές τις μεταβολές.

### Προβλήματα με τα οστά

Μερικοί ασθενείς που λαμβάνουν συνδυασμένη αντιρετροϊκή θεραπεία μπορεί να αναπτύξουν μια ασθένεια των οστών που ονομάζεται οστεονέκρωση (θάνατος του οστίτη ιστού που προκαλείται από απώλεια της παροχής αίματος στο οστό). Η διάρκεια της συνδυασμένης αντιρετροϊκής θεραπείας, η χρήση κορτικοστεροειδών, η κατανάλωση οινοπνεύματος, η σοβαρή ανοσοκαταστολή, ο υψηλότερος δείκτης μάζας σώματος, μπορεί, μεταξύ άλλων, να είναι μερικοί από τους πολλούς παράγοντες κινδύνου για την ανάπτυξη αυτής της νόσου. Σημεία της οστεονέκρωσης είναι η δυσκαμψία των αρθρώσεων, πόνοι (ιδιαίτερα του ισχίου, του γόνατου και του ώμου) και δυσκολία στην κίνηση. Εάν παρατηρήσετε οποιοδήποτε από αυτά τα συμπτώματα, παρακαλούμε ενημερώστε τον γιατρό σας.

### Ενημερώστε τον γιατρό σας σχετικά με την κατάστασή σας

Βεβαιωθείτε ότι ελέγξατε τα παρακάτω σημεία και ενημερώστε τον γιατρό σας αν κάποιο από αυτά ισχύει για σας.

- Ενημερώστε τον γιατρό σας αν αναπτύξετε **εξάνθημα**. Αν παρατηρηθεί εξάνθημα, συνήθως εμφανίζεται σύντομα μετά την θεραπεία για την αντιμετώπιση του HIV με INTELENCE και συχνά εξαφανίζεται εντός 1 έως 2 εβδομάδων ακόμη και αν συνεχίσετε να χρησιμοποιείτε το φάρμακο. Σπανίως, κατά τη διάρκεια της θεραπείας με INTELENCE, μπορεί να εκδηλώσετε σοβαρό δερματικό εξάνθημα με φλύκταινες ή απολέπιση του δέρματος, ιδιαίτερα γύρω από το στόμα ή τα μάτια ή αντίδραση υπερευαισθησίας (αλλεργική αντίδραση συμπεριλαμβανομένου εξανθήματος και πυρετού αλλά επίσης, οίδημα του προσώπου, της γλώσσας ή του λαιμού, δυσκολία στην αναπνοή ή την κατάποση) η οποία μπορεί να είναι δυνητικά απειλητική για τη ζωή. Παρακαλούμε επικοινωνήστε με τον γιατρό σας αμέσως, αν εκδηλώσετε αυτά τα συμπτώματα. Ο γιατρός σας θα σας συμβουλεύσει πώς να αντιμετωπίσετε τα συμπτώματά σας και εάν το INTELENCE πρέπει να διακοπεί. Εάν έχετε διακόψει τη θεραπεία λόγω αντίδρασης υπερευαισθησίας, δεν πρέπει να ξαναξεκινήσετε τη θεραπεία με INTELENCE.
- Ενημερώστε τον γιατρό σας αν έχετε ή είχατε **προβλήματα με το ήπαρ σας**, συμπεριλαμβανομένης της ηπατίτιδας Β και/ή C. Ο γιατρός σας μπορεί να αξιολογήσει πόσο σοβαρή είναι η ηπατική σας νόσος πριν αποφασίσει εάν μπορείτε να πάρετε το INTELENCE.
- Ενημερώστε τον γιατρό σας αμέσως αν παρατηρήσετε οποιαδήποτε **συμπτώματα λοιμώξεων**. Σε κάποιους ασθενείς με προχωρημένη λοίμωξη HIV και ιστορικό ευκαιριακής λοίμωξης, ενδέχεται να προκύψουν σημεία και συμπτώματα φλεγμονής από προηγούμενες λοιμώξεις αμέσως μετά την έναρξη της θεραπείας κατά του HIV. Θεωρείται ότι τα συμπτώματα αυτά οφείλονται στη βελτίωση της ανοσολογικής απάντησης του οργανισμού, βοηθώντας τον οργανισμό να καταπολεμά τις λοιμώξεις που ενδέχεται να προϋπάρχουν χωρίς έκδηλα συμπτώματα.
- Εκτός από τις ευκαιριακές λοιμώξεις, αυτοάνοσες διαταραχές (μία κατάσταση που εμφανίζεται όταν το ανοσοποιητικό σύστημα επιτίθεται σε υγιή ιστό του σώματος) μπορεί επίσης να εμφανιστούν μετά την έναρξη λήψης φαρμάκων για τη θεραπεία της HIV λοίμωξης. Αυτοάνοσες διαταραχές μπορεί να εμφανιστούν πολλούς μήνες μετά την έναρξη της θεραπείας. Εάν παρατηρήσετε οποιαδήποτε συμπτώματα λοίμωξης ή άλλα συμπτώματα, όπως μυϊκή αδυναμία, αδυναμία που αρχίζει στα χέρια και τα πόδια και κινείται επάνω προς τον κορμό του

σώματος, αίσθημα παλμών, τρόμο ή υπερκινητικότητα, παρακαλείστε να ενημερώσετε τον γιατρό σας αμέσως για να σας συμβουλευτεί για την απαραίτητη αγωγή.

### **Παιδιά και έφηβοι**

Μην δώσετε αυτό το φάρμακο σε παιδιά ηλικίας μικρότερης των 6 ετών και τα οποία ζυγίζουν λιγότερο από 16 kg επειδή τα πιθανά οφέλη και οι κίνδυνοι δεν έχουν ακόμα τεκμηριωθεί.

### **Άλλα φάρμακα και INTELENCE**

Το INTELENCE μπορεί να αλληλεπιδρά με άλλα φάρμακα. Παρακαλείστε να ενημερώσετε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας εάν παίρνετε, έχετε πρόσφατα πάρει ή μπορεί να πάρετε άλλα φάρμακα.

Στις περισσότερες περιπτώσεις, το INTELENCE μπορεί να συνδυασθεί με φάρμακα για την αντιμετώπιση του HIV, τα οποία ανήκουν σε άλλη θεραπευτική κατηγορία. Ωστόσο, ορισμένοι συνδυασμοί δεν συνιστώνται. Σε άλλες περιπτώσεις, μπορεί να είναι απαραίτητη η αυξημένη παρακολούθηση και/ή μεταβολή στη δόση του φαρμάκου. Επομένως, να ενημερώνετε πάντα τον γιατρό σας ποια άλλα φάρμακα λαμβάνετε για την αντιμετώπιση του HIV. Επιπλέον, είναι σημαντικό να διαβάσετε προσεκτικά τα φύλλα οδηγιών χρήσεως τα οποία παρέχονται με τα φάρμακα αυτά. Ακολουθήστε προσεκτικά τις οδηγίες του γιατρού σχετικά με τα φάρμακα που μπορούν να συνδυασθούν.

### **Δεν συνιστάται να συνδυάζετε το INTELENCE με κανένα από τα παρακάτω φάρμακα:**

- τιπραναβίρη/ριτοναβίρη, εφαβιρένζη, νεβιραπίνη, ριλπιβιρίνη, ινδιναβίρη, νελφιναβίρη, αταζαναβίρη/κομπισιστάτη, δαρουναβίρη/κομπισιστάτη (φάρμακα κατά του HIV)
- καρβαμαζεπίνη, φαινοβαρβιτάλη, φαινυτοΐνη (φάρμακα για την πρόληψη επιληπτικών κρίσεων)
- ριφαμπικίνη, γιατί αντενδείκνυται με ενισχυμένους αναστολείς πρωτεάσης και ριφαπεντίνη (φάρμακα για την αντιμετώπιση ορισμένων λοιμώξεων όπως είναι η φυματίωση)
- προϊόντα που περιέχουν υπερικό/βαλσαμόχορτο (*Hypericum perforatum*) (φυτικό προϊόν που χρησιμοποιείται για την κατάθλιψη)
- daclatasvir, σιμεπρεβίρη (φάρμακα για την αντιμετώπιση της λοίμωξης από ηπατίτιδα C)

Αν παίρνετε οποιοδήποτε από τα παραπάνω, ζητήστε τη συμβουλή του γιατρού σας.

**Οι επιδράσεις του INTELENCE ή άλλων φαρμάκων μπορεί να επηρεασθούν** αν λαμβάνετε το INTELENCE σε συνδυασμό με οποιοδήποτε από τα παρακάτω φάρμακα. Οι δοσολογίες κάποιων φαρμάκων μπορεί να χρειαστεί να αλλάξουν καθώς η θεραπευτική δράση ή οι ανεπιθύμητες ενέργειές τους ενδέχεται να επηρεαστούν όταν συνδυαστούν με το INTELENCE. Ενημερώστε τον γιατρό σας αν παίρνετε:

- ντολουτεγκραβίρη, μαραβιρόκη, αμπρεναβίρη/ριτοναβίρη και φοσαμπρεναβίρη/ριτοναβίρη (φάρμακο κατά του HIV)
- αμιοδαρόνη, βεπριδΐλη, διγοξίνη, δισοπυραμίδη, φλεκαϊνΐδη, λιδοκαΐνη, μεξιλετίνη, προπαφαινόνη και κινιδΐνη (φάρμακα για την αντιμετώπιση ορισμένων καρδιακών διαταραχών, π.χ. του ανώμαλου καρδιακού ρυθμού)
- βαρφαρίνη (φάρμακο που χρησιμοποιείται για την μείωση των θρόμβων στο αίμα). Ο γιατρός σας πρέπει να ελέγξει το αίμα σας.
- φλουκοναζόλη, ιτρακοναζόλη, κετοκοναζόλη, ποσακοναζόλη, βορικοκοναζόλη (φάρμακα για την αντιμετώπιση των μυκητιασικών λοιμώξεων)
- κλαριθρομυκΐνη, ριφαμπουτΐνη (αντιβιοτικά)
- αρτεμεθέρη/λουμεφαντρίνη (φάρμακο για την αντιμετώπιση της ελονοσίας)
- διαζεπάμη (φάρμακα για την αντιμετώπιση της διαταραχής του ύπνου και/ή του άγχους)
- δεξαμεθαζόνη (κορτικοστεροειδές που χρησιμοποιείται σε διάφορες καταστάσεις όπως φλεγμονή και αλλεργικές αντιδράσεις)
- μπόσεπρεβίρη (ένα φάρμακο για τη θεραπεία της λοίμωξης από ηπατίτιδα C)
- ατορβαστατΐνη, φλουβαστατΐνη, λοβαστατΐνη, ροσουβαστατΐνη, σιμβαστατΐνη (φάρμακα για τη μείωση της χοληστερόλης)

- κυκλοσπορίνη, τακρόλιμους, σιρόλιμους (ανοσοκατασταλτικά - φάρμακα που χρησιμοποιούνται για να καταστείλουν το ανοσοποιητικό σας σύστημα)
- σιλδεναφίλη, βαρδεναφίλη, τανταλαφίλη (φάρμακα για την αντιμετώπιση της στυτικής δυσλειτουργίας και/ή της πνευμονικής αρτηριακής υπέρτασης)
- κλοπιδογρέλη (ένα φάρμακο που αποτρέπει τους θρόμβους στο αίμα).

### **Κύηση και θηλασμός**

Ενημερώστε αμέσως τον γιατρό σας αν είστε έγκυος. Οι έγκυες γυναίκες δεν πρέπει να παίρνουν το INTELENCE εκτός και αν το συστήσει συγκεκριμένα ο γιατρός.

Οι μητέρες με λοίμωξη HIV δεν πρέπει να θηλάζουν, καθώς υπάρχει η πιθανότητα μόλυνσης του βρέφους με HIV.

### **Οδήγηση και χειρισμός μηχανημάτων**

Δεν πρέπει να οδηγείτε ή να χειριστείτε μηχανήματα αν αισθανθείτε υπνηλία ή ζάλη αφού πάρετε τα φάρμακά σας.

### **Το INTELENCE περιέχει λακτόζη**

Τα δισκία INTELENCE περιέχουν λακτόζη. Αν ο γιατρός σας, σας ενημέρωσε ότι έχετε δυσανεξία σε ορισμένα σάκχαρα (λακτόζη), επικοινωνήστε με τον γιατρό σας πριν πάρετε αυτό το φαρμακευτικό προϊόν.

### **Το INTELENCE περιέχει νάτριο**

Το φάρμακο αυτό περιέχει λιγότερο από 1 mmol νατρίου (23 mg) ανά δισκίο, είναι αυτό που ονομάζουμε «ελεύθερο νατρίου».

## **3. Πώς να πάρετε το INTELENCE**

Πάντοτε να παίρνετε το φάρμακο αυτό αυστηρά σύμφωνα με τις οδηγίες του γιατρού ή του φαρμακοποιού σας. Εάν έχετε αμφιβολίες, ρωτήστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας.

### **Χρήση σε ενήλικες**

Η συνιστώμενη δόση του INTELENCE είναι δύο δισκία δύο φορές την ημέρα.

Το πρωί λαμβάνετε δύο δισκία των 100 mg INTELENCE, μετά από ένα γεύμα.

Το βράδυ λαμβάνετε δύο δισκία των 100 mg INTELENCE, μετά από ένα γεύμα.

### **Χρήση σε παιδιά και εφήβους ηλικίας 6 ετών και άνω και σωματικού βάρους τουλάχιστον 16 kg**

Ο γιατρός θα υπολογίσει τη σωστή δόση με βάση το βάρος του παιδιού.

Ο γιατρός θα σας ενημερώσει για το πόσο ακριβώς INTELENCE πρέπει να πάρει το παιδί.

### **Οδηγίες για τη λήψη του INTELENCE για όλους τους ασθενείς**

Είναι σημαντικό να παίρνετε το INTELENCE μετά από το γεύμα. Εάν πάρετε το INTELENCE με άδειο στομάχι, μόνο η μισή ποσότητα του INTELENCE μπορεί να απορροφηθεί. Ακολουθήστε τη συμβουλή του γιατρού σας για το είδος του γεύματος που πρέπει να παίρνετε μαζί με το INTELENCE.

Να καταπίνετε το(α) δισκίο(α) INTELENCE ολόκληρο(α) με ένα ποτήρι νερό. Να μην μασάτε το(α) δισκίο(α).

- Αν δεν μπορείτε να καταπιείτε το(α) δισκίο(α) INTELENCE ολόκληρο(α), μπορείτε να κάνετε τα ακόλουθα:
  - τοποθετήστε το(α) δισκίο(α) σε 5 ml (1 κουταλάκι του γλυκού) νερού, ή τουλάχιστον σε αρκετό υγρό ώστε να καλύψει το φάρμακο,
  - ανακατέψτε καλά μέχρι το νερό να έχει τη μορφή γάλακτος,
  - αν το επιθυμείτε, προσθέστε περισσότερο νερό ή εναλλακτικά χυμό πορτοκαλιού ή γάλα (μη βάλετε τα δισκία απευθείας σε χυμό πορτοκαλιού ή γάλα),
  - πιείτε το αμέσως,

- ξεπλύνετε το ποτήρι αρκετές φορές με νερό, χυμό πορτοκαλιού ή γάλα και καταπιείτε πλήρως το νερό που ξεπλένετε κάθε φορά, ώστε να βεβαιωθείτε ότι παίρνετε ολόκληρη τη δόση.
- Μη χρησιμοποιείτε ζεστά (40°C και πάνω) ή ανθρακούχα ροφήματα όταν παίρνετε το(α) δισκίο(α) INTELENCE.

#### **Αφαίρεση του πόματος ασφαλείας για τα παιδιά**



Η πλαστική φιάλη έχει ένα πόμα ασφαλείας για τα παιδιά και πρέπει να ανοιχτεί ως εξής:

- Πιέστε το πλαστικό βιδωτό πόμα προς τα κάτω περιστρέφοντάς το αριστερόστροφα.
- Αφαιρέστε το ξεβιδωμένο πόμα.

#### **Εάν πάρετε μεγαλύτερη δόση INTELENCE από την κανονική**

Επικοινωνήστε αμέσως με τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας. Οι πιο συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες του INTELENCE είναι το εξάνθημα, η διάρροια, η ναυτία και ο πονοκέφαλος (βλέπε παράγραφο '4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες').

#### **Εάν ξεχάσετε να πάρετε το INTELENCE**

Εάν παρατηρήσετε ότι παραλείψατε τη δόση εντός 6 ωρών από την ώρα που συνήθως παίρνετε το INTELENCE, να πάρετε το(α) δισκίο(α) το συντομότερο δυνατό. Να παίρνετε πάντα το(α) δισκίο(α) μετά από το γεύμα. Στη συνέχεια, πάρτε την επόμενη δόση ως συνήθως. Αν παρατηρήσατε ότι παραλείψατε τη δόση **αφού περάσουν 6 ώρες**, τότε παραλείψτε τη δόση αυτή και πάρτε την επόμενη δόση την συνήθη σας ώρα. Μην πάρετε διπλή δόση για να αναπληρώσετε τη δόση που ξεχάσατε.

Εάν κάνετε εμετό σε λιγότερο από 4 ώρες αφότου πάρετε το INTELENCE, πάρτε άλλη μία δόση μετά από ένα γεύμα. Εάν κάνετε εμετό σε περισσότερο από 4 ώρες αφότου πάρετε το INTELENCE, τότε δεν χρειάζεται να πάρετε άλλη δόση έως την τακτικά προγραμματισμένη δόση σας.

Επικοινωνήστε με το γιατρό σας εάν δεν είστε σίγουροι για το τί πρέπει να κάνετε εάν παραλείψετε μία δόση ή κάνετε εμετό.

#### **Μην διακόπτετε τη λήψη του INTELENCE χωρίς να μιλήσετε πρώτα με τον γιατρό σας**

Η θεραπεία του HIV μπορεί να αυξήσει την αίσθηση καλής κατάστασης της υγείας σας. Ακόμη και αν αισθάνεστε καλύτερα, μη σταματήσετε να παίρνετε το INTELENCE ή τα άλλα φάρμακά σας για την αντιμετώπιση του HIV. Αν το κάνετε αυτό, θα αυξήσετε τον κίνδυνο ανάπτυξης ανοτοχής στον ιό. Επικοινωνήστε πρώτα με τον γιατρό σας.

Εάν έχετε περισσότερες ερωτήσεις σχετικά με τη χρήση αυτού του φαρμάκου, ρωτήστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας.

#### **4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες**

Όπως όλα τα φάρμακα, έτσι και αυτό το φάρμακο μπορεί να προκαλέσει ανεπιθύμητες ενέργειες αν και δεν παρουσιάζονται σε όλους τους ανθρώπους.

Η συχνότητα των ανεπιθύμητων ενεργειών που σχετίζονται με το INTELENCE παρατίθεται στη συνέχεια.

Πολύ συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες (μπορεί να επηρεάσουν περισσότερα από 1 στα 10 άτομα)

- δερματικό εξάνθημα. Το εξάνθημα είναι συνήθως ήπιο έως μέτριο. Σε σπάνιες περιπτώσεις, έχει αναφερθεί πολύ σοβαρό εξάνθημα το οποίο μπορεί να είναι δυνητικά απειλητικό για τη ζωή. Επομένως είναι σημαντικό να επικοινωνήσετε με τον γιατρό σας αμέσως, αν αναπτύξετε εξάνθημα. Ο γιατρός σας θα σας συμβουλευθεί πώς να αντιμετωπίσετε τα συμπτώματά σας και εάν το INTELENCE πρέπει να διακοπεί,

- πονοκέφαλος,
- διάρροια, ναυτία.

Συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες (μπορεί να επηρεάσουν έως και 1 στα 10 άτομα)

- αλλεργικές αντιδράσεις (υπερευαισθησία),
- διαβήτης, μείωση της όρεξης,
- άγχος, υπνηλία, αϋπνία, διαταραχές του ύπνου,
- μυρμηκίαση ή πόνος στα χέρια ή στα πόδια, μούδιασμα, απώλεια ευαισθησίας του δέρματος, απώλεια μνήμης, κόπωση,
- θαμπή όραση,
- νεφρική ανεπάρκεια, υψηλή αρτηριακή πίεση, καρδιακή προσβολή, λαχάνιασμα κατά την άσκηση,
- έμετος, στομαχικός καύσος, κοιλιακός πόνος, διάταση της κοιλίας, φλεγμονή του στομάχου, μετεωρισμός, δυσκοιλιότητα, φλεγμονή του στόματος, ξηροστομία,
- νυκτερινές εφιδρώσεις, κνησμός, ξηροδερμία,
- Μεταβολή σε κάποιες τιμές των κυττάρων του αίματος ή των βιοχημικών σας εξετάσεων. Αυτές μπορεί να παρατηρηθούν στα αποτελέσματα των εξετάσεων αίματος και/ή ούρων. Ο γιατρός σας θα σας τα εξηγήσει. Παράδειγμα: χαμηλά ερυθρά αιμοσφαίρια.

Όχι συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες (μπορεί να επηρεάσουν έως και 1 στα 100 άτομα)

- μειωμένος αριθμός λευκών αιμοσφαιρίων,
- συμπτώματα λοίμωξης (για παράδειγμα, διογκωμένοι λεμφαδένες και πυρετός),
- ανώμαλα όνειρα, σύγχυση, αποπροσανατολισμός, νευρική κατάσταση, εφιάλτες,
- υπνηλία, τρέμουλο, λιποθυμική τάση, σπασμοί, διαταραχή της προσοχής,
- ζάλη, νωθρότητα,
- στηθάγχη, ακανόνιστος καρδιακός ρυθμός,
- δυσκολία στην αναπνοή,
- τάση για έμετο, φλεγμονή στο πάγκρεας, αιματέμεση,
- ηπατικά προβλήματα όπως ηπατίτιδα, διογκωμένο ήπαρ,
- υπερβολική εφίδρωση, οίδημα του προσώπου και/ή του λαιμού,
- οίδημα των μαστών σε άνδρες.

Σπάνιες ανεπιθύμητες ενέργειες (μπορεί να επηρεάσουν έως και 1 στα 1.000 άτομα)

- αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο,
- σοβαρό δερματικό εξάνθημα με φλύκταινες ή απολέπιση του δέρματος, ιδιαίτερα γύρω από το στόμα ή τα μάτια. Αυτό μπορεί να συμβεί σε παιδιά και εφήβους πιο συχνά από ότι σε ενήλικες.

Πολύ σπάνιες ανεπιθύμητες ενέργειες (μπορεί να επηρεάσουν έως και 1 στα 10.000 άτομα)

- σοβαρές αντιδράσεις υπερευαισθησίας χαρακτηριζόμενες από εξάνθημα που συνοδεύεται από πυρετό και φλεγμονή οργάνου, όπως ηπατίτιδα.

#### **Αναφορά ανεπιθύμητων ενεργειών**

Εάν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια, ενημερώστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας. Αυτό ισχύει και για κάθε πιθανή ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναφέρεται στο παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης. Μπορείτε επίσης να αναφέρετε ανεπιθύμητες ενέργειες απευθείας, μέσω του εθνικού συστήματος αναφοράς που αναγράφεται στο [Παράρτημα V](#)\*. Μέσω της αναφοράς ανεπιθύμητων ενεργειών μπορείτε να βοηθήσετε στη συλλογή περισσότερων πληροφοριών σχετικά με την ασφάλεια του παρόντος φαρμάκου.

## **5. Πώς να φυλάσσετε το INTELENCE**

Το φάρμακο αυτό πρέπει να φυλάσσεται σε μέρη που δεν το βλέπουν και δεν το φθάνουν τα παιδιά.

Να μη χρησιμοποιείτε αυτό το φάρμακο μετά την ημερομηνία λήξης που αναφέρεται στην επισήμανση στο κουτί και στη φιάλη μετά την ΛΗΞΗ. Η ημερομηνία λήξης είναι η τελευταία ημέρα του μήνα που αναφέρεται εκεί.

Τα δισκία INTELENCE πρέπει να φυλάσσονται στην αρχική φιάλη και διατηρείτε τη φιάλη καλά κλεισμένη για να προστατεύεται από την υγρασία. Η φιάλη περιέχει 3 μικρούς σάκους (αφυγραντικά) ώστε να παραμένουν ξηρά τα δισκία. Τα σακουλάκια αυτά πρέπει να παραμένουν στη φιάλη συνεχώς και δεν πρέπει να καταπίνονται.

Μην πετάτε φάρμακα στο νερό της αποχέτευσης ή στα οικιακά απορρίμματα. Ρωτήστε τον φαρμακοποιό σας για το πώς να πετάξετε τα φάρμακα που δεν χρησιμοποιείτε πια. Αυτά τα μέτρα θα βοηθήσουν στην προστασία του περιβάλλοντος.

## 6. Περιεχόμενα της συσκευασίας και λοιπές πληροφορίες

### Τι περιέχει το INTELENCE

- Η δραστική ουσία είναι η ετραβιρίνη. Κάθε δισκίο INTELENCE περιέχει 100 mg ετραβιρίνης.
- Τα άλλα συστατικά είναι η υπρομελλόζη, η μικροκρυσταλλική κυτταρίνη, το κολλοειδές άνυδρο οξείδιο του πυριτίου, η διασταυρούμενη νατριούχος καρμελλόζη, το στεατικό μαγνήσιο και η λακτόζη (ως μονοϋδρική).

### Εμφάνιση του INTELENCE και περιεχόμενα της συσκευασίας

Αυτό το φαρμακευτικό προϊόν διατίθεται ως λευκό έως υπόλευκο ωοειδές δισκίο, με το “T125” στη μια πλευρά και το “100” στην άλλη πλευρά.

Πλαστική φιάλη που περιέχει 120 δισκία και τρία σακουλάκια για να διατηρούνται τα δισκία ξηρά.

### Κάτοχος Άδειας Κυκλοφορίας

Janssen-Cilag International NV, Turnhoutseweg 30, B-2340 Beerse, Βέλγιο

### Παρασκευαστής

Janssen-Cilag SpA, Via C. Janssen, 04100 Borgo San Michele, Latina, Ιταλία

Για οποιαδήποτε πληροφορία σχετικά με το παρόν φαρμακευτικό προϊόν, παρακαλείστε να απευθυνθείτε στον τοπικό αντιπρόσωπο του Κατόχου της Άδειας Κυκλοφορίας:

#### België/Belgique/Belgien

Janssen-Cilag NV  
Tel/Tél: +32 14 64 94 11  
[janssen@jacbe.jnj.com](mailto:janssen@jacbe.jnj.com)

#### Lietuva

UAB "JOHNSON & JOHNSON"  
Tel: +370 5 278 68 88  
[lt@its.jnj.com](mailto:lt@its.jnj.com)

#### България

„Джонсън & Джонсън България” ЕООД  
Тел.: +359 2 489 94 00  
[jjsafety@its.jnj.com](mailto:jjsafety@its.jnj.com)

#### Luxembourg/Luxemburg

Janssen-Cilag NV  
Tél/Tel: +32 14 64 94 11  
[janssen@jacbe.jnj.com](mailto:janssen@jacbe.jnj.com)

#### Česká republika

Janssen-Cilag s.r.o.  
Tel: +420 227 012 227

#### Magyarország

Janssen-Cilag Kft.  
Tel.: +36 1 884 2858

#### Danmark

Janssen-Cilag A/S  
Tlf: +45 4594 8282  
[jacdk@its.jnj.com](mailto:jacdk@its.jnj.com)

#### Malta

AM MANGION LTD.  
Tel: +356 2397 6000

#### Deutschland

Janssen-Cilag GmbH  
Tel: +49 2137 955 955  
[jancil@its.jnj.com](mailto:jancil@its.jnj.com)

#### Nederland

Janssen-Cilag B.V.  
Tel: +31 76 711 1111  
[janssen@jacnl.jnj.com](mailto:janssen@jacnl.jnj.com)

**Eesti**

UAB "JOHNSON & JOHNSON" Eesti filiaal  
Tel: +372 617 7410  
ee@its.jnj.com

**Ελλάδα**

Janssen-Cilag Φαρμακευτική Α.Ε.Β.Ε.  
Τηλ: +30 210 80 90 000

**España**

Janssen-Cilag, S.A.  
Tel: +34 91 722 81 00  
infojaces@its.jnj.com

**France**

Janssen-Cilag  
Tél: 0 800 25 50 75 / +33 1 55 00 40 03  
medisource@its.jnj.com

**Hrvatska**

Johnson & Johnson S.E. d.o.o.  
Tel: +385 1 6610 700  
jjsafety@JNJCR.JNJ.com

**Ireland**

Janssen Sciences Ireland UC  
Tel: +353 1 800 709 122

**Ísland**

Janssen-Cilag AB  
c/o Vistor hf.  
Sími: +354 535 7000  
janssen@vistor.is

**Italia**

Janssen-Cilag SpA  
Tel: 800.688.777 / +39 02 2510 1  
janssenita@its.jnj.com

**Κύπρος**

Βαρνάβας Χατζηπαναγής Λτδ  
Τηλ: +357 22 207 700

**Latvija**

UAB "JOHNSON & JOHNSON" filiāle Latvijā  
Tel: +371 678 93561  
lv@its.jnj.com

**Norge**

Janssen-Cilag AS  
Tlf: +47 24 12 65 00  
jacno@its.jnj.com

**Österreich**

Janssen-Cilag Pharma GmbH  
Tel: +43 1 610 300

**Polska**

Janssen-Cilag Polska Sp. z o.o.  
Tel.: +48 22 237 60 00

**Portugal**

Janssen-Cilag Farmacêutica, Lda.  
Tel: +351 214 368 600

**România**

Johnson & Johnson România SRL  
Tel: +40 21 207 1800

**Slovenija**

Johnson & Johnson d.o.o.  
Tel: +386 1 401 18 00  
Janssen\_safety\_slo@its.jnj.com

**Slovenská republika**

Johnson & Johnson s.r.o.  
Tel: +421 232 408 400

**Suomi/Finland**

Janssen-Cilag Oy  
Puh/Tel: +358 207 531 300  
jacfi@its.jnj.com

**Sverige**

Janssen-Cilag AB  
Tfn: +46 8 626 50 00  
jacse@its.jnj.com

**United Kingdom**

Janssen-Cilag Ltd.  
Tel: +44 1 494 567 444

**Το παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης αναθεωρήθηκε για τελευταία φορά στις {MM/EEEE}.**

Λεπτομερείς πληροφορίες για το φάρμακο αυτό είναι διαθέσιμες στο δικτυακό τόπο του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων: <http://www.ema.europa.eu>.



## Φύλλο οδηγιών χρήσης: Πληροφορίες για τον χρήστη

### INTELENCE 200 mg δισκία ετραβιρίνη

**Διαβάστε προσεκτικά ολόκληρο το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν αρχίσετε να παίρνετε αυτό το φάρμακο, διότι περιλαμβάνει σημαντικές πληροφορίες για σας.**

- Φυλάξτε αυτό το φύλλο οδηγιών χρήσης. Ίσως χρειαστεί να το διαβάσετε ξανά.
- Εάν έχετε περαιτέρω απορίες, ρωτήστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας.
- Η συνταγή για αυτό το φάρμακο χορηγήθηκε αποκλειστικά για σας. Δεν πρέπει να δώσετε το φάρμακο σε άλλους. Μπορεί να τους προκαλέσει βλάβη, ακόμα και όταν τα συμπτώματα της ασθένειάς τους είναι ίδια με τα δικά σας.
- Εάν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια, ενημερώστε τον γιατρό ή φαρμακοποιό σας. Αυτό ισχύει και για κάθε πιθανή ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναφέρεται στο παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης. Βλέπε παράγραφο 4.

#### **Τι περιέχει το παρόν φύλλο οδηγιών:**

1. Τι είναι το INTELENCE και ποια είναι η χρήση του
2. Τι πρέπει να γνωρίζετε πριν πάρετε το INTELENCE
3. Πώς να πάρετε το INTELENCE
4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες
5. Πώς να φυλάσσετε το INTELENCE
6. Περιεχόμενο της συσκευασίας και λοιπές πληροφορίες

#### **1. Τι είναι το INTELENCE και ποια είναι η χρήση του**

Το INTELENCE περιέχει τη δραστική ουσία ετραβιρίνη. Το INTELENCE ανήκει σε μια ομάδα φαρμάκων αντιμετώπισης του HIV που ονομάζονται “μη νουκλεοσιδικοί αναστολείς ανάστροφης μεταγραφάσης” (NNRTI).

Το INTELENCE είναι ένα φάρμακο που χρησιμοποιείται για την αντιμετώπιση της λοίμωξης από τον Ιό της Ανθρώπινης Ανοσοανεπάρκειας (Human Immunodeficiency Virus, HIV). Το INTELENCE δρα μειώνοντας την ποσότητα HIV στον οργανισμό σας. Έτσι βελτιώνεται το ανοσοποιητικό σας σύστημα και μειώνεται ο κίνδυνος ανάπτυξης νόσων που συνδέονται με τη λοίμωξη HIV.

Το INTELENCE χρησιμοποιείται σε συνδυασμό με άλλα φάρμακα για την αντιμετώπιση του HIV σε ενήλικες και σε παιδιά ηλικίας 6 ετών και άνω με λοίμωξη HIV, οι οποίοι έχουν λάβει στο παρελθόν άλλα φάρμακα αντιμετώπισης του HIV.

Ο γιατρός σας θα συζητήσει μαζί σας ποιος συνδυασμός φαρμάκων είναι ο καλύτερος για εσάς.

#### **2. Τι πρέπει να γνωρίζετε πριν πάρετε το INTELENCE**

##### **Μην πάρετε το INTELENCE**

- σε περίπτωση αλλεργίας στην ετραβιρίνη ή σε οποιοδήποτε άλλο από τα συστατικά αυτού του φαρμάκου (αναφέρονται στην παράγραφο 6)
- σε περίπτωση που λαμβάνετε elbasvir/grazoprevir (ένα φάρμακο για την αντιμετώπιση της λοίμωξης από ηπατίτιδα C).

##### **Προειδοποιήσεις και προφυλάξεις**

Απευθυνθείτε στον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας πριν πάρετε το INTELENCE.

Το INTELENCE δεν αποτελεί ίαση για τη λοίμωξη HIV. Αποτελεί τμήμα μιας θεραπείας μείωσης της ποσότητας του ιού στο αίμα σας. Εξακολουθείτε να μπορείτε να μεταδίδετε τον ιό HIV ενώ παίρνετε

αυτό το φάρμακο, παρόλο που ο κίνδυνος μειώνεται με την αποτελεσματική αντιρετροϊκή θεραπεία. Συζητήστε με τον γιατρό σας τις προφυλάξεις που απαιτούνται για την αποφυγή της μετάδοσης του ιού σε άλλους ανθρώπους.

### Ηλικιωμένοι

Το INTELENCE έχει χρησιμοποιηθεί μόνο σε περιορισμένο αριθμό ασθενών ηλικίας 65 ετών και άνω. Εάν ανήκετε σε αυτή την ηλικιακή ομάδα, παρακαλούμε συζητήστε τη χρήση του INTELENCE με τον γιατρό σας.

### Σωματικό βάρος και αυξημένα λιπίδια και γλυκόζη αίματος

Κατά τη διάρκεια της θεραπείας κατά του HIV μπορεί να παρουσιαστεί αύξηση του σωματικού βάρους και των επιπέδων των λιπιδίων και της γλυκόζης στο αίμα. Αυτή εν μέρει συνδέεται με την αποκατάσταση της υγείας και του τρόπου ζωής, ενώ στην περίπτωση των λιπιδίων αίματος ορισμένες φορές συνδέεται με αυτά καθαυτά τα φάρμακα για την αντιμετώπιση του HIV. Ο γιατρός σας θα διενεργήσει εξετάσεις για αυτές τις μεταβολές.

### Προβλήματα με τα οστά

Μερικοί ασθενείς που λαμβάνουν συνδυασμένη αντιρετροϊκή θεραπεία μπορεί να αναπτύξουν μια ασθένεια των οστών που ονομάζεται οστεονέκρωση (θάνατος του οστίτη ιστού που προκαλείται από απώλεια της παροχής αίματος στο οστό). Η διάρκεια της συνδυασμένης αντιρετροϊκής θεραπείας, η χρήση κορτικοστεροειδών, η κατανάλωση οινοπνεύματος, η σοβαρή ανοσοκαταστολή, ο υψηλότερος δείκτης μάζας σώματος, μπορεί, μεταξύ άλλων, να είναι μερικοί από τους πολλούς παράγοντες κινδύνου για την ανάπτυξη αυτής της νόσου. Σημεία της οστεονέκρωσης είναι η δυσκαμψία των αρθρώσεων, πόνοι (ιδιαίτερα του ισχίου, του γόνατου και του ώμου) και δυσκολία στην κίνηση. Εάν παρατηρήσετε οποιοδήποτε από αυτά τα συμπτώματα, παρακαλούμε ενημερώστε τον γιατρό σας.

### Ενημερώστε τον γιατρό σας σχετικά με την κατάστασή σας

Βεβαιωθείτε ότι ελέγξατε τα παρακάτω σημεία και ενημερώστε τον γιατρό σας αν κάποιο από αυτά ισχύει για σας.

- Ενημερώστε τον γιατρό σας αν αναπτύξετε **εξάνθημα**. Αν παρατηρηθεί εξάνθημα, συνήθως εμφανίζεται σύντομα μετά την θεραπεία για την αντιμετώπιση του HIV με INTELENCE και συχνά εξαφανίζεται εντός 1 έως 2 εβδομάδων ακόμη και αν συνεχίσετε να χρησιμοποιείτε το φάρμακο. Σπανίως, κατά τη διάρκεια της θεραπείας με INTELENCE, μπορεί να εκδηλώσετε σοβαρό δερματικό εξάνθημα με φλύκταινες ή απολέπιση του δέρματος, ιδιαίτερα γύρω από το στόμα ή τα μάτια ή αντίδραση υπερευαισθησίας (αλλεργική αντίδραση συμπεριλαμβανομένου εξανθήματος και πυρετού αλλά επίσης, οίδημα του προσώπου, της γλώσσας ή του λαιμού, δυσκολία στην αναπνοή ή την κατάποση) η οποία μπορεί να είναι δυνητικά απειλητική για τη ζωή. Παρακαλούμε επικοινωνήστε με τον γιατρό σας αμέσως, αν εκδηλώσετε αυτά τα συμπτώματα. Ο γιατρός σας θα σας συμβουλεύσει πώς να αντιμετωπίσετε τα συμπτώματά σας και εάν το INTELENCE πρέπει να διακοπεί. Εάν έχετε διακόψει τη θεραπεία λόγω αντίδρασης υπερευαισθησίας, δεν πρέπει να ξαναξεκινήσετε τη θεραπεία με INTELENCE.
- Ενημερώστε τον γιατρό σας αν έχετε ή είχατε **προβλήματα με το ήπαρ σας**, συμπεριλαμβανομένης της ηπατίτιδας Β και/ή C. Ο γιατρός σας μπορεί να αξιολογήσει πόσο σοβαρή είναι η ηπατική σας νόσος πριν αποφασίσει εάν μπορείτε να πάρετε το INTELENCE.
- Ενημερώστε τον γιατρό σας αμέσως αν παρατηρήσετε οποιαδήποτε **συμπτώματα λοιμώξεων**. Σε κάποιους ασθενείς με προχωρημένη λοίμωξη HIV και ιστορικό ευκαιριακής λοίμωξης, ενδέχεται να προκύψουν σημεία και συμπτώματα φλεγμονής από προηγούμενες λοιμώξεις αμέσως μετά την έναρξη της θεραπείας κατά του HIV. Θεωρείται ότι τα συμπτώματα αυτά οφείλονται στη βελτίωση της ανοσολογικής απάντησης του οργανισμού, βοηθώντας τον οργανισμό να καταπολεμά τις λοιμώξεις που ενδέχεται να προϋπάρχουν χωρίς έκδηλα συμπτώματα.
- Εκτός από τις ευκαιριακές λοιμώξεις, αυτοάνοσες διαταραχές (μία κατάσταση που εμφανίζεται όταν το ανοσοποιητικό σύστημα επιτίθεται σε υγιή ιστό του σώματος) μπορεί επίσης να εμφανιστούν μετά την έναρξη λήψης φαρμάκων για τη θεραπεία της HIV λοίμωξης. Αυτοάνοσες διαταραχές μπορεί να εμφανιστούν πολλούς μήνες μετά την έναρξη της θεραπείας. Εάν παρατηρήσετε οποιαδήποτε συμπτώματα λοίμωξης ή άλλα συμπτώματα, όπως μυϊκή αδυναμία, αδυναμία που αρχίζει στα χέρια και τα πόδια και κινείται επάνω προς τον κορμό του

σώματος, αίσθημα παλμών, τρόμο ή υπερκινητικότητα, παρακαλείστε να ενημερώσετε τον γιατρό σας αμέσως για να σας συμβουλευτεί για την απαραίτητη αγωγή.

### **Παιδιά και έφηβοι**

Μην δώσετε αυτό το φάρμακο σε παιδιά ηλικίας μικρότερης των 6 ετών και τα οποία ζυγίζουν λιγότερο από 16 kg επειδή τα πιθανά οφέλη και οι κίνδυνοι δεν έχουν ακόμα τεκμηριωθεί.

### **Άλλα φάρμακα και INTELENCE**

Το INTELENCE μπορεί να αλληλεπιδρά με άλλα φάρμακα. Παρακαλείστε να ενημερώσετε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας εάν παίρνετε, έχετε πρόσφατα πάρει ή μπορεί να πάρετε άλλα φάρμακα.

Στις περισσότερες περιπτώσεις, το INTELENCE μπορεί να συνδυασθεί με φάρμακα για την αντιμετώπιση του HIV, τα οποία ανήκουν σε άλλη θεραπευτική κατηγορία. Ωστόσο, ορισμένοι συνδυασμοί δεν συνιστώνται. Σε άλλες περιπτώσεις, μπορεί να είναι απαραίτητη η αυξημένη παρακολούθηση και/ή μεταβολή στη δόση του φαρμάκου. Επομένως, να ενημερώνετε πάντα τον γιατρό σας ποια άλλα φάρμακα λαμβάνετε για την αντιμετώπιση του HIV. Επιπλέον, είναι σημαντικό να διαβάσετε προσεκτικά τα φύλλα οδηγιών χρήσεως τα οποία παρέχονται με τα φάρμακα αυτά. Ακολουθήστε προσεκτικά τις οδηγίες του γιατρού σχετικά με τα φάρμακα που μπορούν να συνδυασθούν.

### **Δεν συνιστάται να συνδυάζετε το INTELENCE με κανένα από τα παρακάτω φάρμακα:**

- τιπραναβίρη/ριτοναβίρη, εφαβιρένζη, νεβιραπίνη, ριλπιβιρίνη, ινδιναβίρη, νελφιναβίρη, αταζαναβίρη/κομπισιστάτη, δαρουναβίρη/κομπισιστάτη (φάρμακα κατά του HIV)
- καρβαμαζεπίνη, φαινοβαρβιτάλη, φαινυτοΐνη (φάρμακα για την πρόληψη επιληπτικών κρίσεων)
- ριφαμπικίνη, γιατί αντενδείκνυται με ενισχυμένους αναστολείς πρωτεάσης και ριφαπεντίνη (φάρμακα για την αντιμετώπιση ορισμένων λοιμώξεων όπως είναι η φυματίωση)
- προϊόντα που περιέχουν υπερικό/βαλσαμόχορτο (*Hypericum perforatum*) (φυτικό προϊόν που χρησιμοποιείται για την κατάθλιψη)
- daclatasvir, σιμεπρεβίρη (φάρμακα για την αντιμετώπιση της λοίμωξης από ηπατίτιδα C).

Αν παίρνετε οποιοδήποτε από τα παραπάνω, ζητήστε τη συμβουλή του γιατρού σας.

**Οι επιδράσεις του INTELENCE ή άλλων φαρμάκων μπορεί να επηρεασθούν** αν λαμβάνετε το INTELENCE σε συνδυασμό με οποιοδήποτε από τα παρακάτω φάρμακα. Οι δοσολογίες κάποιων φαρμάκων μπορεί να χρειαστεί να αλλάξουν καθώς η θεραπευτική δράση ή οι ανεπιθύμητες ενέργειές τους ενδέχεται να επηρεαστούν όταν συνδυαστούν με το INTELENCE. Ενημερώστε τον γιατρό σας αν παίρνετε:

- ντολουτεγκραβίρη, μαραβιρόκη, αμπρεναβίρη/ριτοναβίρη και φοσαμπρεναβίρη/ριτοναβίρη (φάρμακο κατά του HIV)
- αμιοδαρόνη, βεπριδΐλη, διγοξίνη, δισοπυραμίδη, φλεκαϊνΐδη, λιδοκαΐνη, μεξιλετίνη, προπαφαινόνη και κινιδΐνη (φάρμακα για την αντιμετώπιση ορισμένων καρδιακών διαταραχών, π.χ. του ανώμαλου καρδιακού ρυθμού)
- βαρφαρίνη (φάρμακο που χρησιμοποιείται για την μείωση των θρόμβων στο αίμα). Ο γιατρός σας πρέπει να ελέγξει το αίμα σας.
- φλουκοναζόλη, ιτρακοναζόλη, κετοκοναζόλη, ποσακοναζόλη, βορικοκοναζόλη (φάρμακα για την αντιμετώπιση των μυκητιασικών λοιμώξεων)
- κλαριθρομυκΐνη, ριφαμπουτΐνη (αντιβιοτικά)
- αρτεμεθέρη/λουμεφαντρίνη (φάρμακο για την αντιμετώπιση της ελονοσίας)
- διαζεπάμη (φάρμακα για την αντιμετώπιση της διαταραχής του ύπνου και/ή του άγχους)
- δεξαμεθαζόνη (κορτικοστεροειδές που χρησιμοποιείται σε διάφορες καταστάσεις όπως φλεγμονή και αλλεργικές αντιδράσεις)
- μπόσεπρεβίρη (ένα φάρμακο για τη θεραπεία της λοίμωξης από ηπατίτιδα C)
- ατορβαστατΐνη, φλουβαστατΐνη, λοβαστατΐνη, ροσουβαστατΐνη, σιμβαστατΐνη (φάρμακα για τη μείωση της χοληστερόλης)

- κυκλοσπορίνη, τακρόλιμους, σιρόλιμους (ανοσοκατασταλτικά - φάρμακα που χρησιμοποιούνται για να καταστείλουν το ανοσοποιητικό σας σύστημα)
- σιλδεναφίλη, βαρδεναφίλη, τανταλαφίλη (φάρμακα για την αντιμετώπιση της στυτικής δυσλειτουργίας και/ή της πνευμονικής αρτηριακής υπέρτασης)
- κλοπιδογρέλη (ένα φάρμακο που αποτρέπει τους θρόμβους στο αίμα).

### **Κύηση και θηλασμός**

Ενημερώστε αμέσως τον γιατρό σας αν είστε έγκυος. Οι έγκυες γυναίκες δεν πρέπει να παίρνουν το INTELENCE εκτός και αν το συστήσει συγκεκριμένα ο γιατρός.

Οι μητέρες με λοίμωξη HIV δεν πρέπει να θηλάζουν, καθώς υπάρχει η πιθανότητα μόλυνσης του βρέφους με HIV.

### **Οδήγηση και χειρισμός μηχανημάτων**

Δεν πρέπει να οδηγείτε ή να χειριστείτε μηχανήματα αν αισθανθείτε υπνηλία ή ζάλη αφού πάρετε τα φάρμακά σας.

### **Το INTELENCE περιέχει νάτριο**

Το φάρμακο αυτό περιέχει λιγότερο από 1 mmol νατρίου (23 mg) ανά δισκίο, είναι αυτό που ονομάζουμε «ελεύθερο νατρίου».

## **3. Πώς να πάρετε το INTELENCE**

Πάντοτε να παίρνετε το φάρμακο αυτό αυστηρά σύμφωνα με τις οδηγίες του γιατρού ή του φαρμακοποιού σας. Εάν έχετε αμφιβολίες, ρωτήστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας.

### **Χρήση σε ενήλικες**

Η συνιστώμενη δόση του INTELENCE είναι ένα δισκίο δύο φορές την ημέρα.

Το πρωί λαμβάνετε ένα δισκίο των 200 mg INTELENCE, μετά από ένα γεύμα.

Το βράδυ λαμβάνετε ένα δισκίο των 200 mg INTELENCE, μετά από ένα γεύμα.

### **Χρήση σε παιδιά και εφήβους ηλικίας 6 ετών και άνω και σωματικού βάρους τουλάχιστον 16 kg**

Ο γιατρός θα υπολογίσει τη σωστή δόση με βάση το βάρος του παιδιού.

Ο γιατρός θα σας ενημερώσει για το πόσο ακριβώς INTELENCE πρέπει να πάρει το παιδί.

### **Οδηγίες για τη λήψη του INTELENCE για όλους τους ασθενείς**

Είναι σημαντικό να παίρνετε το INTELENCE μετά από το γεύμα. Εάν πάρετε το INTELENCE με άδειο στομάχι, μόνο η μισή ποσότητα του INTELENCE μπορεί να απορροφηθεί. Ακολουθήστε τη συμβουλή του γιατρού σας για το είδος του γεύματος που πρέπει να παίρνετε μαζί με το INTELENCE.

Να καταπίνετε το(α) δισκίο(α) INTELENCE ολόκληρο(α) με ένα ποτήρι νερό. Να μην μασάτε το(α) δισκίο(α).

- Αν δεν μπορείτε να καταπιείτε το(α) δισκίο(α) INTELENCE ολόκληρο(α), μπορείτε να κάνετε τα ακόλουθα:
  - τοποθετήστε το(α) δισκίο(α) σε 5 ml (1 κουταλάκι του γλυκού) νερού, ή τουλάχιστον σε αρκετό υγρό ώστε να καλύψει το φάρμακο,
  - ανακατέψτε καλά μέχρι το νερό να έχει τη μορφή γάλακτος,
  - αν το επιθυμείτε, προσθέστε περισσότερο νερό ή εναλλακτικά χυμό πορτοκαλιού ή γάλα (μη βάλετε τα δισκία απευθείας σε χυμό πορτοκαλιού ή γάλα),
  - πιείτε το αμέσως,
  - ξεπλύνετε το ποτήρι αρκετές φορές με νερό, χυμό πορτοκαλιού ή γάλα και καταπιείτε πλήρως το νερό που ξεπλένετε κάθε φορά, ώστε να βεβαιωθείτε ότι παίρνετε ολόκληρη τη δόση.
- Μη χρησιμοποιείτε ζεστά (40°C και πάνω) ή ανθρακούχα ροφήματα όταν παίρνετε το(α) δισκίο(α) INTELENCE.

## Αφαίρεση του πώματος ασφαλείας για τα παιδιά



Η πλαστική φιάλη έχει ένα πώμα ασφαλείας για τα παιδιά και πρέπει να ανοιχτεί ως εξής:

- Πιέστε το πλαστικό βιδωτό πώμα προς τα κάτω περιστρέφοντάς το αριστερόστροφα.
- Αφαιρέστε το ξεβιδωμένο πώμα.

### Εάν πάρετε μεγαλύτερη δόση INTELENCE από την κανονική

Επικοινωνήστε αμέσως με τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας. Οι πιο συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες του INTELENCE είναι το εξάνθημα, η διάρροια, η ναυτία και ο πονοκέφαλος (βλέπε παράγραφο '4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες').

### Εάν ξεχάσετε να πάρετε το INTELENCE

Εάν παρατηρήσετε ότι παραλείψατε τη δόση εντός 6 ωρών από την ώρα που συνήθως παίρνετε το INTELENCE, να πάρετε το δισκίο το συντομότερο δυνατό. Να παίρνετε πάντα το δισκίο μετά από το γεύμα. Στη συνέχεια, πάρτε την επόμενη δόση ως συνήθως. Αν παρατηρήσατε ότι παραλείψατε τη δόση αφού περάσουν 6 ώρες, τότε παραλείψτε τη δόση αυτή και πάρτε την επόμενη δόση την συνήθη σας ώρα. Μην πάρετε διπλή δόση για να αναπληρώσετε τη δόση που ξεχάσατε.

Εάν κάνετε εμετό σε λιγότερο από 4 ώρες αφότου πάρετε το INTELENCE, πάρτε άλλη μία δόση μετά από ένα γεύμα. Εάν κάνετε εμετό σε περισσότερο από 4 ώρες αφότου πάρετε το INTELENCE, τότε δεν χρειάζεται να πάρετε άλλη δόση έως την τακτικά προγραμματισμένη δόση σας.

Επικοινωνήστε με το γιατρό σας εάν δεν είστε σίγουροι για το τί πρέπει να κάνετε εάν παραλείψετε μία δόση ή κάνετε εμετό.

### Μην διακόπτετε τη λήψη του INTELENCE χωρίς να μιλήσετε πρώτα με τον γιατρό σας

Η θεραπεία του HIV μπορεί να αυξήσει την αίσθηση καλής κατάστασης της υγείας σας. Ακόμη και αν αισθάνεστε καλύτερα, μη σταματήσετε να παίρνετε το INTELENCE ή τα άλλα φάρμακά σας για την αντιμετώπιση του HIV. Αν το κάνετε αυτό, θα αυξήσετε τον κίνδυνο ανάπτυξης ανοτοχής στον ιό. Επικοινωνήστε πρώτα με τον γιατρό σας.

Εάν έχετε περισσότερες ερωτήσεις σχετικά με τη χρήση αυτού του φαρμάκου, ρωτήστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας.

## 4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες

Όπως όλα τα φάρμακα, έτσι και αυτό το φάρμακο μπορεί να προκαλέσει ανεπιθύμητες ενέργειες αν και δεν παρουσιάζονται σε όλους τους ανθρώπους.

Η συχνότητα των ανεπιθύμητων ενεργειών που σχετίζονται με το INTELENCE παρατίθεται στη συνέχεια.

Πολύ συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες (μπορεί να επηρεάσουν περισσότερα από 1 στα 10 άτομα)

- δερματικό εξάνθημα. Το εξάνθημα είναι συνήθως ήπιο έως μέτριο. Σε σπάνιες περιπτώσεις, έχει αναφερθεί πολύ σοβαρό εξάνθημα το οποίο μπορεί να είναι δυνητικά απειλητικό για τη ζωή. Επομένως είναι σημαντικό να επικοινωνήσετε με τον γιατρό σας αμέσως, αν αναπτύξετε εξάνθημα. Ο γιατρός σας θα σας συμβουλεύσει πώς να αντιμετωπίσετε τα συμπτώματά σας και εάν το INTELENCE πρέπει να διακοπεί,
- πονοκέφαλος,
- διάρροια, ναυτία.

Συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες (μπορεί να επηρεάσουν έως και 1 στα 10 άτομα)

- αλλεργικές αντιδράσεις (υπερευαισθησία),
- διαβήτης, μείωση της όρεξης,

- άγχος, υπνηλία, αϋπνία, διαταραχές του ύπνου,
- μυρμηκίαση ή πόνος στα χέρια ή στα πόδια, μούδιασμα, απώλεια ευαισθησίας του δέρματος, απώλεια μνήμης, κόπωση,
- θαμπή όραση,
- νεφρική ανεπάρκεια, υψηλή αρτηριακή πίεση, καρδιακή προσβολή, λαχάνιασμα κατά την άσκηση,
- έμετος, στομαχικός καύσος, κοιλιακός πόνος, διάταση της κοιλίας, φλεγμονή του στομάχου, μετεωρισμός, δυσκοιλιότητα, φλεγμονή του στόματος, ξηροστομία,
- νυκτερινές εφιδρώσεις, κνησμός, ξηροδερμία,
- Μεταβολή σε κάποιες τιμές των κυττάρων του αίματος ή των βιοχημικών σας εξετάσεων. Αυτές μπορεί να παρατηρηθούν στα αποτελέσματα των εξετάσεων αίματος και/ή ούρων. Ο γιατρός σας θα σας τα εξηγήσει. Παράδειγμα: χαμηλά ερυθρά αιμοσφαίρια.

Όχι συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες (μπορεί να επηρεάσουν έως και 1 στα 100 άτομα)

- μειωμένος αριθμός λευκών αιμοσφαιρίων,
- συμπτώματα λοίμωξης (για παράδειγμα, διογκωμένοι λεμφαδένες και πυρετός),
- ανώμαλα όνειρα, σύγχυση, αποπροσανατολισμός, νευρική κατάσταση, εφιάλτες,
- υπνηλία, τρέμουλο, λιποθυμική τάση, σπασμοί, διαταραχή της προσοχής,
- ζάλη, νωθρότητα,
- στηθάγχη, ακανόνιστος καρδιακός ρυθμός,
- δυσκολία στην αναπνοή,
- τάση για έμετο, φλεγμονή στο πάγκρεας, αιματέμεση,
- ηπατικά προβλήματα όπως ηπατίτιδα, διογκωμένο ήπαρ,
- υπερβολική εφίδρωση, οίδημα του προσώπου και/ή του λαιμού,
- οίδημα των μαστών σε άνδρες.

Σπάνιες ανεπιθύμητες ενέργειες (μπορεί να επηρεάσουν έως και 1 στα 1.000 άτομα)

- αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο,
- σοβαρό δερματικό εξάνθημα με φλύκταινες ή απολέπιση του δέρματος, ιδιαίτερα γύρω από το στόμα ή τα μάτια. Αυτό μπορεί να συμβεί σε παιδιά και εφήβους πιο συχνά από ότι σε ενήλικες.

Πολύ σπάνιες ανεπιθύμητες ενέργειες (μπορεί να επηρεάσουν έως και 1 στα 10.000 άτομα)

- σοβαρές αντιδράσεις υπερευαισθησίας χαρακτηριζόμενες από εξάνθημα που συνοδεύεται από πυρετό και φλεγμονή οργάνου, όπως ηπατίτιδα.

#### **Αναφορά ανεπιθύμητων ενεργειών**

Εάν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια, ενημερώστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας. Αυτό ισχύει και για κάθε πιθανή ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναφέρεται στο παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης. Μπορείτε επίσης να αναφέρετε ανεπιθύμητες ενέργειες απευθείας, μέσω του εθνικού συστήματος αναφοράς που αναγράφεται στο [Παράρτημα V\\*](#). Μέσω της αναφοράς ανεπιθύμητων ενεργειών μπορείτε να βοηθήσετε στη συλλογή περισσότερων πληροφοριών σχετικά με την ασφάλεια του παρόντος φαρμάκου.

## **5. Πώς να φυλάσσετε το INTELENCE**

Το φάρμακο αυτό πρέπει να φυλάσσεται σε μέρη που δεν το βλέπουν και δεν το φθάνουν τα παιδιά.

Να μη χρησιμοποιείτε αυτό το φάρμακο μετά την ημερομηνία λήξης που αναφέρεται στην επισήμανση στο κουτί και στη φιάλη μετά την ΛΗΞΗ. Η ημερομηνία λήξης είναι η τελευταία ημέρα του μήνα που αναφέρεται εκεί.

Να μην χρησιμοποιείται εάν έχουν παρέλθει 6 εβδομάδες από το πρώτο άνοιγμα της φιάλης.

Τα δισκία INTELENCE πρέπει να φυλάσσονται στην αρχική φιάλη και διατηρείτε τη φιάλη καλά κλεισμένη για να προστατεύεται από την υγρασία. Η φιάλη περιέχει 3 μικρούς σάκους (αφυγραντικά)

ώστε να παραμένουν ξηρά τα δισκία. Τα σακουλάκια αυτά πρέπει να παραμένουν στη φιάλη συνεχώς και δεν πρέπει να καταπίνονται.

Μην πετάτε φάρμακα στο νερό της αποχέτευσης ή στα οικιακά απορρίμματα. Ρωτήστε τον φαρμακοποιό σας για το πώς να πετάξετε τα φάρμακα που δεν χρησιμοποιείτε πια. Αυτά τα μέτρα θα βοηθήσουν στην προστασία του περιβάλλοντος.

## 6. Περιεχόμενα της συσκευασίας και λοιπές πληροφορίες

### Τι περιέχει το INTELENCE

- Η δραστική ουσία είναι η ετραβιρίνη. Κάθε δισκίο INTELENCE περιέχει 200 mg ετραβιρίνης.
- Τα άλλα συστατικά είναι η υπρομελλόζη, η σιλικονιωμένη μικροκρυσταλλική κυτταρίνη, η μικροκρυσταλλική κυτταρίνη, το κολλοειδές άνυδρο οξείδιο του πυριτίου, η διασταυρούμενη νατριούχος καρμελλόζη και το στεατικό μαγνήσιο.

### Εμφάνιση του INTELENCE και περιεχόμενα της συσκευασίας

Αυτό το φαρμακευτικό προϊόν διατίθεται ως λευκό έως υπόλευκο αμφίκυρτο, επίμηκες δισκίο, με το “T200” στη μια πλευρά.

Πλαστική φιάλη που περιέχει 60 δισκία και τρία σακουλάκια για να διατηρούνται τα δισκία ξηρά.

### Κάτοχος Άδειας Κυκλοφορίας

Janssen-Cilag International NV, Turnhoutseweg 30, B-2340 Beerse, Βέλγιο

### Παρασκευαστής

Janssen-Cilag SpA, Via C. Janssen, 04100 Borgo San Michele, Latina, Ιταλία

Για οποιαδήποτε πληροφορία σχετικά με το παρόν φαρμακευτικό προϊόν, παρακαλείστε να απευθυνθείτε στον τοπικό αντιπρόσωπο του Κατόχου της Άδειας Κυκλοφορίας:

#### België/Belgique/Belgien

Janssen-Cilag NV  
Tel/Tél: +32 14 64 94 11  
[janssen@jacbe.jnj.com](mailto:janssen@jacbe.jnj.com)

#### Lietuva

UAB "JOHNSON & JOHNSON"  
Tel: +370 5 278 68 88  
[lt@its.jnj.com](mailto:lt@its.jnj.com)

#### България

„Джонсън & Джонсън България” ЕООД  
Тел.: +359 2 489 94 00  
[jjsafety@its.jnj.com](mailto:jjsafety@its.jnj.com)

#### Luxembourg/Luxemburg

Janssen-Cilag NV  
Tél/Tel: +32 14 64 94 11  
[janssen@jacbe.jnj.com](mailto:janssen@jacbe.jnj.com)

#### Česká republika

Janssen-Cilag s.r.o.  
Tel: +420 227 012 227

#### Magyarország

Janssen-Cilag Kft.  
Tel.: +36 1 884 2858

#### Danmark

Janssen-Cilag A/S  
Tlf: +45 4594 8282  
[jacdk@its.jnj.com](mailto:jacdk@its.jnj.com)

#### Malta

AM MANGION LTD.  
Tel: +356 2397 6000

#### Deutschland

Janssen-Cilag GmbH  
Tel: +49 2137 955 955  
[jancil@its.jnj.com](mailto:jancil@its.jnj.com)

#### Nederland

Janssen-Cilag B.V.  
Tel: +31 76 711 1111  
[janssen@jacnl.jnj.com](mailto:janssen@jacnl.jnj.com)

**Eesti**

UAB "JOHNSON & JOHNSON" Eesti filiaal  
Tel: +372 617 7410  
ee@its.jnj.com

**Ελλάδα**

Janssen-Cilag Φαρμακευτική Α.Ε.Β.Ε.  
Τηλ: +30 210 80 90 000

**España**

Janssen-Cilag, S.A.  
Tel: +34 91 722 81 00  
infojaces@its.jnj.com

**France**

Janssen-Cilag  
Tél: 0 800 25 50 75 / +33 1 55 00 40 03  
medisource@its.jnj.com

**Hrvatska**

Johnson & Johnson S.E. d.o.o.  
Tel: +385 1 6610 700  
jjsafety@JNJCR.JNJ.com

**Ireland**

Janssen Sciences Ireland UC  
Tel: +353 1 800 709 122

**Ísland**

Janssen-Cilag AB  
c/o Vistor hf.  
Sími: +354 535 7000  
janssen@vistor.is

**Italia**

Janssen-Cilag SpA  
Tel: 800.688.777 / +39 02 2510 1  
janssenita@its.jnj.com

**Κύπρος**

Βαρνάβας Χατζηπαναγής Λτδ  
Τηλ: +357 22 207 700

**Latvija**

UAB "JOHNSON & JOHNSON" filiāle Latvijā  
Tel: +371 678 93561  
lv@its.jnj.com

**Norge**

Janssen-Cilag AS  
Tlf: +47 24 12 65 00  
jacno@its.jnj.com

**Österreich**

Janssen-Cilag Pharma GmbH  
Tel: +43 1 610 300

**Polska**

Janssen-Cilag Polska Sp. z o.o.  
Tel.: +48 22 237 60 00

**Portugal**

Janssen-Cilag Farmacêutica, Lda.  
Tel: +351 214 368 600

**România**

Johnson & Johnson România SRL  
Tel: +40 21 207 1800

**Slovenija**

Johnson & Johnson d.o.o.  
Tel: +386 1 401 18 00  
Janssen\_safety\_slo@its.jnj.com

**Slovenská republika**

Johnson & Johnson s.r.o.  
Tel: +421 232 408 400

**Suomi/Finland**

Janssen-Cilag Oy  
Puh/Tel: +358 207 531 300  
jacfi@its.jnj.com

**Sverige**

Janssen-Cilag AB  
Tfn: +46 8 626 50 00  
jacse@its.jnj.com

**United Kingdom**

Janssen-Cilag Ltd.  
Tel: +44 1 494 567 444

**Το παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης αναθεωρήθηκε για τελευταία φορά στις {MM/EEEE}.**

Λεπτομερείς πληροφορίες για το φάρμακο αυτό είναι διαθέσιμες στο δικτυακό τόπο του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων: <http://www.ema.europa.eu>.