

Zkrácená informace o léčivém přípravku

ISENTRESS® 400 mg potahované tablety

Složení: Jedna potahovaná tableta obsahuje raltegravirum 400 mg (raltegravirum ve formě raltegravirum kalicum). **Léková forma:** potahovaná tableta **Indikace:** Přípravek ISENTRESS je indikován v kombinaci s dalšími antiretrovirovými léčivými přípravky k léčbě infekce virem lidské imunodeficiency (HIV-1). **Dávkování a způsob podání:** Léčbu musí zahájit lékař, který má zkušenosti s léčbou infekce HIV. Přípravek ISENTRESS je nutno používat v kombinaci s jinými účinnými antiretrovirovými terapiemi (ART, anti-retroviral therapies). **Způsob podání:** perorální podání, tablety lze podávat s jídlem nebo bez jídla. Tablety nemají být žvýkány, rozdrceny nebo rozpuštěny kvůli očekávaným změnám ve farmakokinetickém profilu. **Dávkování:** **Dospělí:** 400 mg (jedna tableta) dvakrát denně, tablety se nesmějí žvýkat, drtit ani dělit, a to kvůli předpokládaným změnám farmakokinetického profilu. **Pediatrická populace:** Doporučená dávka u pediatrických pacientů s tělesnou hmotností nejméně 25 kilogramů je 400 mg* (jedna tableta) dvakrát denně. Pokud nejsou schopny tabletu polknout, zvažte žvýkáci tabletu. Bezpečnost a účinnost raltegraviru nebyly u předčasně narozených (< 37 týdnů gestace) a u novorozenců s nízkou porodní hmotností (< 2 000 g) stanoveny. Pro tuto skupinu nejsou dostupná žádná data a nelze stanovit doporučené dávkování. **Další dostupné lékové formy a síly:** Přípravek ISENTRESS je k dispozici rovněž ve formě žvýkáčích tablet a ve formě granulí pro perorální suspenzi. Přípravek ISENTRESS je rovněž dostupný pro dospělá a pediatrická pacienty (s tělesnou hmotností nejméně 40 kg) jako 600mg tablety k podávání dávky 1 200 mg jednou denně (dvě 600mg tablety) u dosud neléčených pacientů nebo u pacientů, kteří jsou virologicky suprimováni úvodním režimem 400 mg dvakrát denně. 400mg tableta nemá být použita k podávání dávky 1 200 mg jednou denně. Další informace týkající se použití 600mg tablet jsou uvedeny v odpovídajícím souhrnu údajů o přípravku. **Starší osoby:** O používání raltegraviru u starších osob jsou k dispozici omezené informace. **Porucha funkce ledvin:** U pacientů s poruchou funkce ledvin není nutná úprava dávky. **Porucha funkce jater:** U pacientů s lehkou až středně těžkou poruchou funkce jater není úprava dávky nutná. Bezpečnost a účinnost raltegraviru nebyla u pacientů se závažnými základními poruchami jater stanovena. **Kontraindikace:** Hypersenzitivita na léčivou látku nebo jakoukoli pomocnou látku. **Zvláštní upozornění:** U pacientů s chronickou hepatitidou B nebo C léčených kombinovanou antiretrovirovou terapií je zvýšené riziko závažných a potenciálně fatálních jaterních nežádoucích účinků. Raltegravir se musí u pacientů s těžkou poruchou funkce jater používat opatrně. U pacientů infikovaných HIV se závažnou imunodeficiencí v době zahájení kombinované antiretrovirové terapie (CART) může vzniknout zánětlivá reakce na asymptomatické nebo reziduální patogeny a způsobí závažné klinické stavy nebo zhoršení příznaků. Typicky byly takové reakce pozorovány během prvních týdnů nebo měsíců po zahájení CART. Příklady jsou cytomegalovirová retinitida, mykobakteriální infekce a pneumonie způsobená *Pneumocystis jiroveci*. Jakékoli příznaky zánětu musí být zhodnoceny a v případě nutnosti musí být zahájena léčba. *Při imunitní reaktivaci byl také hlášen výskyt autoimunitních onemocnění (např. Gravesova choroba a autoimunitní hepatitida).* Pacienty je třeba upozornit na to, že současná antiretrovirová terapie infekci HIV neléčí a nezabraňuje přenosu HIV na jiné osoby krví. Raltegravir má relativně nízkou genetickou bariéru vůči rezistenci. Proto, pokud je to možné, musí se raltegravir podávat spolu se dvěma dalšími aktivními antiretrovirovými, aby se minimalizoval potenciál virologického selhání a vzniku rezistence. Vyskytla se myopatie a rabdomyolýza. Byly hlášeny deprese, včetně sebevražedných myšlenek a jednání, zejména u pacientů s depresemi nebo psychiatrickým onemocněním v anamnéze. Tento léčivý přípravek obsahuje laktózu, pacienti se vzácnými dědičnými problémy s intolerancí galaktózy, úplným nedostatkem laktázy nebo malabsorpcí glukózy a galaktózy nemají tento přípravek užívat. **Interakce:** Vliv léčivých přípravků, které jsou silnými induktory UGT1A1, jako je rifampicin, na účinnost raltegraviru není znám. Rifampicin snižuje plazmatické hladiny raltegraviru a pokud však bude současně podáván s rifampicinem nutně, může se u dospělých zvážit zdvojnásobení dávky raltegraviru. Ohledně současného podávání raltegraviru s rifampicinem pacientům mladším 18 let nejsou k dispozici žádné údaje. Vliv dalších silných induktorů enzymů metabolizujících léky, jako jsou fenytoin a fenobarbital, na UGT1A1 není znám. Méně účinné induktory (např. efavirenz, nevirapin, etravirin, rifabutin, glukokortikoidy, třezalka tečkovaná, pioglitazon) se s doporučenou dávkou raltegraviru používat mohou. Současné podávání raltegraviru s léčivými přípravky známými jako potentní inhibitory UGT1A1 (např. atazanavir) může zvyšovat plazmatické hladiny raltegraviru. Méně potentní inhibitory UGT1A1 (např. indinavir, sachinavir) mohou plazmatické hladiny raltegraviru zvyšovat také, nicméně v porovnání s atazanavirem menší měrou. Kromě toho může plazmatické hladiny raltegraviru zvyšovat tenofovir-disoproxil fumarát, mechanismus tohoto účinku však není znám. Současné podávání raltegraviru s antacidy, která obsahují divalentní kationty kovů, může snižovat absorpci raltegraviru chelatací, což vede ke snížení plazmatických hladin raltegraviru. Užívání aluminiových a magnesiových antacid během 6 hodin od podání raltegraviru významně snižovalo plazmatické hladiny raltegraviru. Proto se současné podávání raltegraviru s aluminiovými a/nebo magnesiovými antacidy nedoporučuje. Naproti tomu při podávání raltegraviru s antacidy na bázi uhličitanu vápenatého není nutná žádná úprava dávky. Současné podávání raltegraviru s dalšími látkami, které zvyšují pH v žaludku (např. omeprazol a famotidin), může zvyšovat míru vstřebávání raltegraviru a vést ke zvýšeným plazmatickým hladinám raltegraviru. Bezpečnostní profil pozorovaný u pacientů, kteří užívali atazanavir a/nebo tenofovir-disoproxil fumarát byl celkově podobný bezpečnostnímu profilu pacientů, kteří tato léčiva neužívali. Žádná úprava dávky proto není nutná. **Fertilita, těhotenství a kojení:** *Středně velké množství údajů od těhotných žen nenaznačuje malformační nebo fetoneonatalní toxicitu u raltegraviru v dávce 400 mg užívaného dvakrát denně (expozice v prvním trimestru u 300 až 1 000 těhotenství).* Raltegravir v dávce 400 mg dvakrát denně má být užíván během těhotenství, pouze pokud očekávaný přínos převáží potenciální riziko pro plod. Není známo, zda se raltegravir/metabolity vylučují do mateřského mléka. Kojení se během užívání raltegraviru nedoporučuje. K monitorování účinků na matku/plod u pacientek, u kterých došlo k neúmyslnému podání raltegraviru během těhotenství, byl vytvořen antiretrovirový registr těhotných. Lékaři jsou vyzýváni, aby pacientky do tohoto registru hlásily. **Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje:** U některých pacientů byla během léčby režimy zahrnujícími podávání raltegraviru hlášena závrať. **Nežádoucí účinky:** Nejčastěji hlášené nežádoucí účinky byly bolesti hlavy, nauzea a bolesti břicha. Nejčastěji hlášenými závažnými nežádoucími účinky byly syndrom imunitní rekonstituce a vyrážka. Každý z následujících klinických nežádoucích účinků se vyskytl nejméně jednou v závažné formě: genitální herpes, anémie, imunitní rekonstituční syndrom, deprese, duševní porucha, sebevražedný pokus gastritida, hepatitida, selhání ledvin, náhodné předávkování. Mezi další časté nežádoucí účinky patří snížená chuť k jídlu, insomnie, noční můry, závrať, průjem, zvracení, astenie, únava, zvýšení ALT, AST, lipázy a sérové pankreatické amylázy.

Novorozenci vystavení infekci HIV-1: Ve studii IMPAACT P1110 byli k zařazení do studie vhodní novorozenci a kojenci narození nejméně ve 37. týdnu gestačního věku a s tělesnou hmotností nejméně 2 kg. Šestnáct novorozenců dostalo v prvních 2 týdnech života 2 dávky přípravku Isentress a 26 novorozenců bylo léčeno 6 týdnů každodenním podáváním; všichni byli následně pozorováni 24 týdnů. Nedošlo k žádným s léčivem souvisejícím klinickým nežádoucím účinkům a došlo ke třem s léčivem souvisejícím laboratorním nežádoucím účinkům (jedna přechodná neutropenie stupně 4 u subjektu léčeného preventivní terapií obsahující zidovudin bránící přenosu z matky na dítě (PMTCT) a dvě zvýšené bilirubinu (jedno stupně 1 a jedno stupně 2), jež byly považovány za nezávažné a nevyžadující specifickou léčbu). **Uchovávání a balení:** Tento léčivý přípravek nevyžaduje žádné zvláštní podmínky uchovávání. Balení obsahuje 1 lahvičku s 60 tabletami a nebo vícečetné balení (multipack) obsahující 180 tablet (3 lahvičky po 60 tabletách). Na trhu nemusí být k dispozici všechny velikosti balení. **Držitel rozhodnutí o registraci:** Merck Sharp & Dohme B.V., Waarderweg 39, 2031 BN Haarlem, Nizozemsko.

Registrační číslo: EU/1/07/436/001, EU/1/07/436/002 **Datum první registrace/prodloužení registrace:** 14.5.2014. **Datum poslední revize textu:** *27.10.2020. **RCN:** *000016409-CZ.

*Všimněte si, prosím, změn v souhrnu informací o léčivém přípravku.

Výdej přípravku je vázán na lékařský předpis a je hrazen z prostředků veřejného zdravotního pojištění. Dříve než přípravek předepíšete, seznamte se prosím s úplným souhrnem údajů o přípravku.