Zkrácená informace o léčivém přípravku ISENTRESS® 400 mg potahované tablety

Složení: Jedna potahovaná tableta obsahuje raltegravirum 400 mg (ve formě raltegravirum kalicum). **Indikace:** Přípravek ISENTRESS je indikován v kombinaci s dalšími antiretrovirovými LP k léčbě infekce virem lidské imunodeficience (HIV-1). **Dávkování a způsob podání:** Léčbu musí zahájit lékař, který má zkušenosti s léčbou infekce HIV. ISENTRESS je nutno používat v kombinaci s jinými účinnými antiretrovirovými terapiemi (ART, anti–retroviral therapies). **Způsob podání**: perorální, tablety lze podávat s jídlem nebo bez jídla. Tablety nemají být žvýkány, rozdrceny nebo rozpůleny kvůli očekávaným změnám ve farmakokinetickém profilu**. Dávkování:** Dospělí: 400 mg (1 tbl.) dvakrát denně. Pediatrická populace: Doporučená dávka u pediatrických pacientů s tělesnou hmotností nejméně 25 kg je 400 mg* (1 tbl.) dvakrát denně. Pokud nejsou schopny tabletu polknout, zvažte žvýkací 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:** ISENTRESS je k dispozici rovněž ve formě žvýkacích tablet a ve formě granulí pro perorální suspenzi. ISENTRESS je rovněž dostupný pro dospělé a pediatrické 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:** současná antiretrovirová terapie neléčí infekci HIV a nezabraňuje přenosu HIV na jiné osoby krví*. U pacientů s chronickou hepatitidou B nebo C léčených kombinovanou antiretrovirovou terapií je zvýšené riziko závažných a potenciálně fatálních jaterních NÚ. 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 oportunní patogeny a způsobit 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 antiretrovirotiky, 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. Přípravek ISENTRESS potahované tablety obsahují laktózu. **Interakce:** Vliv LP, které jsou silnými induktory UGT1A1, jako je rifampicin, na účinnost raltegraviru není znám. Rifampicin snižuje plazmatické hladiny raltegraviru a pokud však bude současné podávání s rifampicinem nutné, 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, v porovnání s atazanavirem menší měrou. Kromě toho může plazmatické hladiny raltegraviru zvyšovat tenofovir-disoproxil fumarát, mechanismus tohoto účinku 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:***Údaje získané z rozsáhlého souboru těhotných žen (více než 1000 ukončených těhotenství) nenaznačují žádnou malformační toxicitu u expozice raltegraviru v dávce 400 mg užívaného dvakrát denně v prvním trimestru. Studie na zvířatech prokázaly reprodukční toxicitu. Údaje získané ze středně velkého souboru těhotných žen (mezi 300-1 000 ukončených těhotenství) nenaznačují žádné zvýšené riziko feto/neonatální toxicity u expozice raltegraviru v dávce 400 mg užívaného dvakrát denně ve druhém a/nebo třetím trimestru. Raltegravir v dávce 400 mg dvakrát denně může být užíván během těhotenství, pokud je to klinicky potřebné. Aby se zamezilo přenosu viru HIV na kojené dítě, doporučuje se ženám infikovaným virem HIV, aby své děti nekojily.*Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje: U některých pacientů byla během léčby režimy zahrnujícími podávání raltegraviru hlášena závrať. **Nežádoucí účinky:** Nejčastěji hlášené NÚ byly bolesti hlavy, nauzea a bolesti břicha. Nejčastěji hlášenými závažnými NÚ byly syndrom imunitní rekonstituce a vyrážka. Každý z následujících klinických NÚ 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 NÚ 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 NÚ a došlo ke třem s léčivem souvisejícím laboratorním NÚ (jedna přechodná neutropenie stupně 4 u subjektu léčeného preventivní terapií obsahující zidovudin bránící přenosu z matky na dítě (PMTCT) a dvě zvýšení 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 poslední revize textu:** 17.10.2022* **RCN:** 000024405-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.

Merck Sharp & Dohme s.r.o., Na Valentince 3336/4, 150 00 Praha 5 - Česká republika, Tel.: +420 277 050 000, dpoc_czechslovak@msd.com, www.msd.cz ISI-4901