

**I. MELLÉKLET**  
**ALKALMAZÁSI ELŐÍRÁS**

## 1. A GYÓGYSZER NEVE

Darunavir Viatris 75 mg filmdoboz  
Darunavir Viatris 150 mg filmdoboz  
Darunavir Viatris 300 mg filmdoboz  
Darunavir Viatris 600 mg filmdoboz

## 2. MINŐSÉGI ÉS MENNYISÉGI ÖSSZETÉTEL

### Darunavir Viatris 75 mg filmdoboz

75 mg darunavirt tartalmaz filmdobozként.

### Darunavir Viatris 150 mg filmdoboz

150 mg darunavirt tartalmaz filmdobozként.

### Darunavir Viatris 300 mg filmdoboz

300 mg darunavirt tartalmaz filmdobozként.

### Darunavir Viatris 600 mg filmdoboz

600 mg darunavirt tartalmaz filmdobozként.

A segédanyagok teljes listáját lásd a 6.1 pontban.

## 3. GYÓGYSZERFORMA

### Darunavir Viatris 75 mg filmdoboz.

Filmdoboz.

Fehér vagy törtfehér, ovális, mindkét oldalán domború, körülbelül 9,7 mm × 4,6 mm méretű filmdoboz, egyik oldalán „M”, a másik oldalán „DV1” mélynyomással ellátva.

### Darunavir Viatris 150 mg filmdoboz.

Filmdoboz.

Fehér vagy törtfehér, ovális, mindkét oldalán domború, körülbelül 12,75 mm × 6,3 mm méretű filmdoboz, egyik oldalán „M”, a másik oldalán „DV2” mélynyomással ellátva.

### Darunavir Viatris 300 mg filmdoboz.

Filmdoboz.

Fehér vagy törtfehér, ovális, mindkét oldalán domború, körülbelül 16,5 mm × 8,2 mm méretű filmdoboz, egyik oldalán „M”, a másik oldalán „DV3” mélynyomással ellátva.

### Darunavir Viatris 600 mg filmdoboz.

Filmdoboz.

Fehér vagy törtfehér, ovális, mindkét oldalán domború, körülbelül 21,2 mm × 10,6 mm méretű filmdoboz, egyik oldalán „M”, a másik oldalán „DV5” mélynyomással ellátva.

## 4. KLINIKAI JELLEMZŐK

### 4.1 Terápiás javallatok

A darunavir alacsony dózisú ritonavirrel együtt adva és más antiretrovirális szerekkel kombinálva humán immundeficiencia vírussal (HIV-1) fertőzött betegek kezelésére javallott. (lásd 4.2 pont).

A Darunavir Viatris 75 mg, 150 mg, 300 mg, 600 mg tabletták a megfelelő adagolás biztosítására alkalmazható (lásd 4.2 pont):

- HIV-1-fertőzés kezelésére antiretrovirális kezelésben már részesült felnőtt betegeknél, beleértve a számos különböző kezelésben részesülteket.
- HIV-1-fertőzés kezelésére gyermekeknél 3 éves kortól és legalább 15 testtömeg-kilogrammtól.

Annak eldöntéséhez, hogy Darunavir Viatris és alacsony dózisú ritonavir kombinációs kezelést kezdenek-e, figyelembe kell venni, hogy a beteg korábban milyen kezeléseket részesült, és hogy a különböző hatóanyagok milyen jellegű mutációkat okoznak. A genotípus vagy fenotípus vizsgálata (ha van rá lehetőség) és a korábban alkalmazott kezelések meghatározóak a darunavirkezelés alkalmazásánál. (lásd 4.2, 4.4 és 5.1 pont).

### 4.2 Adagolás és alkalmazás

A terápiát a HIV-fertőzés kezelésében jártas egészségügyi szakembernek kell elindítania. A darunavirkezelés elkezdése után a betegeket fel kell világosítani arról, hogy az egészségügyi szakemberrel történt egyeztetés nélkül ne változtassák meg a dózist, a gyógyszerformát és ne hagyják abba a kezelést.

#### Adagolás

A Darunavir Viatris tablettát mindig orálisan, alacsony dózisú ritonavirrel, mint farmakokinetikai hatásfokozóval és más antiretrovirális gyógyszerekkel együtt kell alkalmazni, ezért a ritonavir alkalmazási előírását is gondosan át kell tanulmányozni a darunavirkezelés megkezdése előtt.

#### *Antiretrovirális kezelésben már részesült felnőtt betegek*

Az ajánlott adagolási séma naponta kétszer 600 mg, napi kétszer 100 mg ritonavirrel és táplálékkal együtt bevéve. A Darunavir Viatris 75 mg, 150 mg, 300 mg, 600 mg tabletták alkalmazható naponta kétszeri 600 mg-os dózis felépítésére.

A 75 mg-os és 150 mg-os tabletták alkalmazása az ajánlott dózis eléréséhez akkor ajánlott, ha a 300 mg vagy 600 mg tabletták lenyelése akadályozott. A darunavir tabletták felírása előtt kisgyermeknél értékelni kell, hogy képesek-e egyben lenyelni a tablettákat. Azoknál a kisgyermeknél, akik nem képesek lenyelni a tablettákat, alkalmasabb gyógyszerformájú darunavir-készítményt kell keresni.

#### *Antiretrovirális kezelésben még nem részesült felnőtt betegek*

Antiretrovirális kezelésben még nem részesült betegeknek szóló adagolási ajánlásokat lásd a Darunavir Viatris 400 mg és 800 mg tabletták alkalmazási előírásában.

#### *Antiretrovirális kezelésben még nem részesült gyermekek (3 év és betöltött 18. életév és legalább 15 kg-os)*

A darunavir és a ritonavir testtömegre alapuló adagját gyermekgyógyászati betegeknél az alábbi táblázat mutatja.

<b>Javasolt adagolás a korábban darunavir tablettával és ritonavirral<sup>a</sup> még nem kezelt gyermekgyógyászati (3 év és betöltött 18. életév közötti) betegeknél</b>	
<b>Testtömeg (kg)</b>	<b>Dózis (naponta egyszer, étellel együtt)</b>
≥ 15 kg – < 30 kg	600 mg darunavir/100 mg ritonavir naponta egyszer
≥ 30 kg – < 40 kg	675 mg darunavir/100 mg ritonavir naponta egyszer
≥ 40 kg	800 mg darunavir/100 mg ritonavir naponta egyszer

<sup>a</sup> ritonavir belsőleges oldat: 80 mg/ml

*Antiretrovirális kezelésben már részesült gyermekek és serdülők (3 év és betöltött 18. életév közötti és legalább 15 kg-os) gyermekek és serdülők*

A ritonavirral szedett, napi kétszeri Darunavir Viatris általában étellel történő bevétel javasolt.

Az étellel együtt bevett, ritonavirral szedett, napi egyszeri darunavir adagolási rend alkalmazható azoknál a betegeknél, akik korábban már kaptak antiretrovirális gyógyszereket, de nincsenek darunavir-rezisztenciával összefüggő mutációik (DRV-RAM-ok)\*, és akiknél a HIV-1 RNS < 100 000 kópia/ml, és a CD4+ sejtszám ≥ 100 x 10<sup>6</sup> sejt/l.

\* DRV-RAM-ok: V11I, V32I, L33F, I47V, I50V, I54M, I54L, T74P, L76V, I84V és L89V

A darunavir és a ritonavir testtömegén alapuló dózisát gyermekgyógyászati betegeknél az alábbi táblázat mutatja. Az alacsony dózissal ritonavirral adott darunavir javasolt dózisa nem lehet magasabb, mint az ajánlott felnőtt dózis (600/100 mg naponta kétszer vagy 800/100 mg naponta egyszer).

<b>Darunavir tabletta és ritonavir<sup>a</sup> ajánlott dózisa kezelésben már részesült gyermekeknek (3 év és betöltött 18. életév közötti)</b>		
<b>Testtömeg (kg)</b>	<b>Dózis (naponta egyszer, étellel együtt)</b>	<b>Dózis (naponta kétszer, étellel együtt)</b>
≥ 15 kg – < 30 kg	600 mg darunavir/100 mg ritonavir naponta egyszer	375 mg darunavir/50 mg ritonavir naponta kétszer
≥ 30 kg – < 40 kg	675 mg darunavir/100 mg ritonavir naponta egyszer	450 mg darunavir/60 mg ritonavir naponta kétszer
≥ 40 kg	800 mg darunavir/100 mg ritonavir naponta egyszer	600 mg darunavir/100 mg ritonavir naponta kétszer

<sup>a</sup> ritonavir belsőleges szuszpenzió: 80 mg/ml

A retrovírus-ellenes kezelést már kapott gyermekgyógyászati betegeknél a HIV genotípus vizsgálata javasolt. Ugyanakkor, ha a HIV genotípus vizsgálat nem lehetséges, napi egyszeri darunavir/ritonavir adagolási rend javasolt a korábban HIV proteáz inhibitor nem kapott gyermekgyógyászati betegeknél, és napi kétszeri adagolási rend javasolt a korábban HIV-proteázinhibitor már kapott betegeknél.

#### *Kihagyott dózissra vonatkozó ajánlások*

Ha a beteg a szokásos időtől számított 6 órán belül elfelejteti bevenni a darunavir és/vagy a ritonavir dózisát, utasítani kell, hogy ezt pótolja az előírt darunavir és ritonavir dózis étellel együtt történő minél előbbi bevételével. Ha a szokásos bevételi időt követően több mint 6 óra telik el, a kihagyott dózist a beteg ne pótolja és a továbbiakban az eredeti adagolási előírást kövesse.

Ez azért ajánlott, mert ritonavir jelenlétében a darunavir plazma felezési ideje 15 óra, és a javasolt adagolási intervallum kb. 12 óra.

Ha egy beteg a gyógyszer bevételét követő 4 órán belül hányana, akkor amilyen hamar csak lehet, étel fogyasztása mellett egy másik dózis Darunavir Viatris-t kell bevennie ritonavirral együtt. Ha egy beteg a gyógyszer bevételét követően több mint 4 órával hányana, akkor a betegnek a következő, szokásos, tervezett időpontig nem kell bevennie egy másik dózis Darunavir Viatris-t ritonavirral.

## Különleges betegcsoportok

### *Idősek*

Ebben a populációban kevés információ áll rendelkezésre és ezért a darunavirt ebben a korcsoportban óvatosan kell alkalmazni (lásd 4.4 és 5.2 pont).

### *Májkárosodás*

A darunavir a máj útján metabolizálódik. Enyhe (Child–Pugh A osztály) vagy közepes fokú (Child–Pugh B osztály) májkárosodásban szenvedő betegeknél nem ajánlott a dózismódosítás, de az ilyen betegeknél a darunavirt óvatosan kell alkalmazni. Súlyos májkárosodásban szenvedő betegekre vonatkozó farmakokinetikai adatok nem állnak rendelkezésre. Alkalmazása súlyos májkárosodásban a darunavir-expozíció emelkedését és a biztonságosság csökkenését eredményezheti, ezért a darunavirt súlyos májkárosodásban (Child–Pugh C osztály) tilos alkalmazni (lásd 4.3, 4.4 és 5.2 pont).

### *Vesekárosodás*

Nincs szükség a dózis módosítására vesekárosodásban szenvedő betegek esetén (lásd 4.4 és 5.2 pont).

### *Gyermekek és serdülők*

A darunavirt/ritonavirt navirt nem szabad adni 15 kg-nál kisebb testtömegű gyermekeknek, mivel ebben a populációban az adagolásra vonatkozó ajánlás nem adható (lásd 5.1 pont). A darunavirt/ritonavirt navirt nem szabad adni 3 éves kor alatt biztonságossági megfontolások miatt (lásd 4.4 és 5.3 pont).

A darunavir és a ritonavir testtömegben alapuló adagolási rendjét a fenti táblázat tartalmazza.

### *Terhesség és a szülést követő időszak*

Nem szükséges a darunavir/ritonavir dózis módosítása a terhesség és a szülést követő időszak alatt. Ezért a darunavirt/ritonavirt a terhesség ideje alatt csak akkor szabad alkalmazni, ha a potenciális előnyök meghaladják a potenciális kockázatokat (lásd 4.4, 4.6 és 5.2 pont).

### Az alkalmazás módja

A betegeket utasítani kell arra, hogy a Darunavir Viatrist az alacsony dóziséű ritonavirrel együtt az étkezés befejezését követő 30 percen belül vegyék be. A táplálék típusa nem befolyásolja a darunavir-expozíciót (lásd 4.4, 4.5 és 5.2 pont).

## **4.3 Ellenjavallatok**

A készítmény hatóanyagával vagy a 6.1 pontban felsorolt bármely segédanyagával szembeni túlérzékenység.

Súlyos májkárosodásban szenvedő betegeknél (Child–Pugh C osztály).

Darunavir és egyidejűleg adott, alacsony dóziséű ritonavir kombinációja rifampicinnel (lásd 4.5 pont).

Egyidejű alkalmazás lopinavir/ritonavir kombinált készítménnyel (lásd 4.5 pont).

Egyidejű alkalmazás közönséges orbáncfűvet (*Hypericum perforatum*) tartalmazó gyógynövény-készítményekkel (lásd 4.5 pont).

A darunavir/alacsony dóziséű ritonavir-kombináció együttes adása olyan hatóanyagokkal, melyeknek a clearance-e nagymértékben függ a CYP3A-tól, és amelyek emelkedett plazmakoncentrációja súlyos és/vagy életveszélyes állapotokhoz vezet. Ezek a hatóanyagok az alábbiak lehetnek pl.:

- alfuzoszin,
- amiodaron, bepridil, dronedaron, ivabradin, kinidin, ranolazin,
- asztemizol, terfenadin,
- kolhicin, amikor beszűkült vese- és/vagy májműködésű betegeknél alkalmazzák (lásd 4.5 pont)
- ergot alkaloid származékok (pl. dihidroergotamin, ergometrin, ergotamin és metilergonovin),
- elbasvir/grazoprevir,

- ciszaprid,
- dapoxetin,
- domperidon,
- naloxegol,
- lurazidon, pimozid, kvetiapin, szertindol (lásd 4.5 pont),
- triazolám, orálisan alkalmazott midazolám (a parenterálisan alkalmazott midazolámra vonatkozó figyelmeztetést lásd 4.5 pontban),
- szildenafilfil – pulmonális artériás hypertonia kezeléseként alkalmazva, avanafil,
- szimvasztatin, lovasztatin és lomitapid (lásd 4.5 pont),
- ticagrelor (lásd 4.5 pont).

#### 4.4 Különleges figyelmeztetések és az alkalmazással kapcsolatos óvintézkedések

Javasolt a virológiai válaszreakció rendszeres értékelése. Viroológiai válaszreakció hiánya vagy elvesztése esetén rezisztencia vizsgálatot kell végezni.

A darunavirt mindig szájon át kell adni alacsony dózisu ritonavirrel, mint farmakokinetikai hatásfokozóval és más antiretrovirális gyógyszerrel kombinálva (lásd 5.2 pont). Ezért a darunavir-kezelés megkezdése előtt ritonavir Alkalmazási előírását el kell olvasni.

A ritonavir dózisának a 4.2 pontban javasolt dózisonál nagyobb emelése nem befolyásolta jelentősen a darunavir koncentrációját. A ritonavir dózistól való eltérés nem javasolt.

A darunavir elsősorban  $\alpha_1$ -glikoproteinsavhoz kötődik. Ez a fehérjekötődés koncentrációfüggő, ami a kötődés telíthetőségét jelzi. Ezért nem zárható ki, hogy az  $\alpha_1$ -glikoproteinsavhoz erősen kötődő gyógyszereket a darunavir kiszoríthatja a fehérjekötésből (lásd 4.5 pont).

##### Antiretrovirális kezelésben már részesült betegek – napi egyszeri adagolás

A napi egyszeri darunavir kobicisztáttal vagy kis dózisu ritonavirral kombinálva nem adható egy vagy több darunavir rezisztenciával összefüggő mutáció (DRV-RAM-ok) esetén vagy ha a HIV-1 RNS-értéke  $\geq 100\ 000$  kópia/ml vagy ha a CD4+sejtszám  $< 100 \times 10^6$  sejt/l (lásd 4.2 pont). Az olyan kombinációkat, melyekben az optimalizált háttér-kezelés (Optimised Background Regimen; OBR) nem kettő vagy több nukleozid reverz transzkriptáz inhibitor (NRTI) foglalt magában, nem vizsgálták ebben a betegcsoportban. Korlátozott adat áll rendelkezésre a B-től eltérő HIV-1-törzsekkel (clades) fertőzött betegekkel kapcsolatban (lásd 5.1 pont).

##### Gyermekek és serdülők

A darunavir nem ajánlott 3 éves kor alatti vagy 15 kg-nál kisebb testtömegű gyermekeknek (lásd 4.2 és 5.3 pont).

##### Terhesség

A darunavirt/ritonavirt a terhesség ideje alatt csak akkor szabad alkalmazni, ha a potenciális előnyök meghaladják a potenciális kockázatokat. Elővigyázatosság szükséges azoknál a terhes betegeknél, akiknél egyidejűleg olyan más gyógyszerek adására is szükség van, amelyek tovább csökkenthetik a darunavir-expozíciót (lásd 4.5 és 5.2 pont).

##### Idős betegek

Mivel a darunavir alkalmazásával kapcsolatban korlátozott információ áll rendelkezésre 65 éves vagy ennél idősebb betegek esetében, ezért a darunavirt idősebb betegeken óvatosan kell alkalmazni, mivel ebben a korcsoportban számításba kell venni a csökkent májfunkció és a kísérőbetegségek gyakoribb előfordulását és az egyéb egyidejűleg alkalmazott terápiát (lásd 4.2 és 5.2 pont).

##### Súlyos bőrreakciók

A darunavir/ritonavir klinikai fejlesztési program során (N = 3 063) a betegek 0,4%-nál súlyos bőrreakciókat jelentettek, melyeket láz és/vagy a transzaminázok szintjének emelkedése kísérhet. A DRESS-t (eosinophiliával és szisztémás tünetekkel járó, gyógyszer okozta bőrkiütés) és Stevens-Johnson-szindrómát ritkán ( $< 0,1\%$ ), továbbá a forgalomba hozatalt követően toxicus

epidermalis necrolysis és akut, generalizált exanthemás pustulosist jelentettek. A darunavir adását azonnal meg kell szakítani, ha súlyos bőrreakció okozta panaszok vagy tünetek jelentkeznek. Ezek lehetnek többek között súlyos bőrkiütés vagy lázzal járó bőrkiütés, általános gyengeség, fáradtság, izom- vagy ízületi fájdalmak, hólyagok, szájnyalvákahártya léziók, conjunctivitis, hepatitis és/vagy eosinophilia.

Gyakrabban fordult elő bőrkiütés a kezelésben már részesült olyan betegeknél, akik darunavirt/ritonavirt és raltegravirt kaptak, mint olyan betegeknél, akik darunavir/ritonavir kombinációt raltegravir nélkül vagy raltegravirt darunavir/ritonavir nélkül kaptak (lásd 4.8 pont).

A darunavir molekula egy szulfonamid részt tartalmaz. A Darunavir Viatrist óvatosan kell alkalmazni ismert szulfonamid-érzékenység esetén.

### Hepatotoxicitás

Gyógyszer-indukálta hepatitist (pl. akut hepatitis, cytolytic hepatitis) jelentettek darunavir/ritonavir kombináció esetén. A darunavir/ritonavir klinikai fejlesztési program (N = 3 063) során darunavir/ritonavir kombinált antiretrovirális kezelésben részesülő betegek 0,5%-nál jelentettek hepatitist. Előzetesen fennálló májműködési zavarban, beleértve a krónikus, aktív hepatitis B- vagy C-fertőzést, szenvedő betegeknél fokozott a májműködési zavarok, köztük a súlyos vagy potenciálisan végzetes hepaticus nemkívánatos reakciók kockázata. Egyidejű hepatitis B- vagy C-vírus ellenes antivirális kezelés esetén kérjük, olvassa el ezeknek a gyógyszereknek az alkalmazási előírását is.

Megfelelő laboratóriumi vizsgálatot kell végezni a darunavir/ritonavir kombinációs kezelés előtt, és a betegeket a kezelés során monitorozni kell. A GOT/GPT-értékek gyakoribb ellenőrzése megfontolandó az egyidejűleg krónikus hepatitisben vagy cirrhosisban is szenvedő, illetve a kezelés előtt emelkedett májenzimsszinttel rendelkező betegeknél, főképpen a darunavir/ritonavir kombinációs kezelés első néhány hónapjában.

Ha a darunavir/ritonavir kombinációt alkalmazó betegeknél májműködési zavar megjelenésére, illetve fokozódására utaló tünet (beleértve a májenzimek szintjének klinikailag jelentős emelkedését és/vagy olyan tüneteket, mint a fáradtság, anorexia, hányinger, sárgaság, sötét vizelet, a máj nyomásérzékenysége, hepatomegalia) jelentkezik, akkor azonnal mérlegelni kell a kezelés megszakítását vagy abbahagyását.

### Egyidejűleg fennálló kóros állapotok

#### *Májkárosodás*

A darunavir biztonságosságát és hatásosságát súlyos májbetegségben szenvedő betegeken nem vizsgálták, ezért a darunavir adása ellenjavallt súlyos májkárosodásban szenvedő betegeknél. A szabad darunavir plazmakoncentrációjának emelkedése miatt a darunavirt óvatosan kell alkalmazni enyhe és közepes fokú májkárosodásban (lásd 4.2, 4.3 és 5.2 pont).

#### *Vesekárosodás*

Vesekárosodásban szenvedő betegeknél nincs szükség különös elővigyázatosságra vagy a darunavir/ritonavir dózis módosítására. Mivel a darunavir és a ritonavir nagymértékben kötődik plazmafehérjékhez, ezért nem valószínű, hogy hemodialízissel vagy peritoneális dialízissel jelentős mértékben eltávolíthatók lennének. Ezért nincs szükség különösebb elővigyázatossági intézkedésekre vagy dózismódosításokra ezen betegek körében (lásd 4.2 és 5.2 pont).

#### *Hemofiliás betegek*

Fokozott vérzékenység előfordulását jelentették, beleértve a spontán bőr haematomákat és a haemarthrost is, A és B típusú hemofiliában szenvedő, proteáz-inhibitorral (PI) kezelt betegeken. Néhány beteg kiegészítő kezelésként VIII-as faktort is kapott. A jelentett esetek több mint felében a PI kezelést folytatták, vagy újraindították a kezelés félbeszakítását követően. Ok-okozati összefüggést feltételeznek, bár a hatásmechanizmus még nem tisztázott. Ezért a hemofiliás betegek figyelmét fel kell hívni a fokozott vérzékenység lehetőségére.

### Testtömeg és anyagcsere-paraméterek

Az antiretrovirális terápia során testtömeg-növekedés, vérlipid- és vércukorszint-emelkedés fordulhat elő. Ezek a változások részben összefügghetnek a betegség kontrolljával és az életmóddal. A lipideknél egyes esetekben bizonyíték van a kezelés hatására vonatkozóan, míg a testtömeg-emelkedés kapcsán nincs erős bizonyíték, hogy ez összefüggene bármely konkrét kezeléssel. A vérlipid- és a vércukorszintek rendszeres ellenőrzését illetően lásd a rendelkezésre álló HIV-kezelési irányelveket. A lipid-rendellenességeket klinikailag megfelelő módon kell kezelni.

### Osteonecrosis

Bár az osteonecrosis etiológiájára nézve multifaktoriálisnak tekinthető (beleértve a kortikoszteroidok használatát, az alkoholfogyasztást, a súlyos immunszuppressziót, a magasabb testtömeg indexet), előfordulását különösen előrehaladott HIV-betegség és/vagy hosszútávú kombinált antiretrovirális terápia (combination antiretroviral therapy, röviden: CART) esetén jelentették. A betegek figyelmét fel kell hívni arra, hogy forduljanak orvoshoz, ha ízületi fájdalmakat, az ízületek merevségét vagy mozgási nehézségeket észlelnek.

### Immun-rekonstitúciós gyulladásoz szindróma

Súlyos immunhiányban szenvedő HIV-fertőzött betegekben a kombinált antiretrovirális terápia (CART) megkezdésekor gyulladásoz reakció léphet fel a tünetmentes vagy reziduális opportunistá kórokozókka szemben, ami súlyos klinikai állapotok kialakulásához vagy a tünetek súlyosbodásához vezethet. Ilyen reakciókat jellemző módon a CART indítása utáni első hetekben vagy hónapokban figyeltek meg. Ide tartoznak például a cytomegalovírus retinitis, a generalizált és/vagy fokális mycobacterium fertőzések, valamint a *Pneumocystis jirovecii* (korábbi nevén *Pneumocystis carinii*) okozta pneumonia. Valamennyi gyulladásoz tünetet ki kell vizsgálni, illetve szükség esetén kezelni kell. Darunavir és alacsony dózisú ritonavir együttadása során klinikai vizsgálatokban herpes simplex és herpes zoster fellángolását figyeltek meg.

Autoimmun betegségek (pl. Basedow-kór és autoimmun hepatitis) előfordulását jelentették az immunreaktiváció során, azonban a jelentkezésig eltelt idő a bejelentések szerint rendkívül változó, és ezek az események a kezelés elkezdése után több hónappal is előfordulhatnak (lásd 4.8 pont).

### Gyógyszerkölcsonhatások

Számos olyan interakciós vizsgálatot végeztek, ahol a darunavirt az ajánlottnál alacsonyabb dózisokban adták. Ezért feltételezhetően alábecsülték az együtt alkalmazott gyógyszerekre kifejtett hatásokat, és szükséges lehet a biztonságosság klinikai monitorozása. A más gyógyszerekkel való kölccsonhatásokat lásd részletesen a 4.5 pontban.

Efavirenzet naponta egyszer kombinációban adva hatásfokozóval kiegészített darunavirrel szuboptimális darunavir  $C_{min}$ -t eredményezhet. Ha az efavirenzet darunavirrel kombinációban alkalmazzák, a 600/100 mg darunavir/ritonavirt naponta kétszer kell alkalmazni. (lásd 4.5 pont).

Életet veszélyeztető és fatális gyógyszerinterakciókat jelentettek kolhicinnel és a CYP3A-, illetve a P-glikoprotein erős inhibitoraival kezelt betegek esetén (P-gp; lásd 4.3 és 4.5 pont).

### A Darunavir Viatris nátriumot tartalmaz

A Darunavir Viatris 75 mg, 150 mg, 300 mg és 600 mg filmtabletta kevesebb, mint 1 mmol nátriumot (23 mg) tartalmaz adagonként, vagyis lényegében „nátriummentes”.

## **4.5 Gyógyszerkölcsonhatások és egyéb interakciók**

Interakciós vizsgálatokat csak felnőttek körében végeztek.

### Gyógyszerek, melyekre hatással lehet a ritonavirral, mint hatásfokozóval kiegészített darunavir

A darunavir és a ritonavir a CYP3A, CYP2D6 és P-gp inhibitora. A darunavir/ritonavir együttadása olyan gyógyszerekkel, amelyeket elsősorban a CYP3A és/vagy a CYP2D6 metabolizál vagy a P-gp



transzportál, ezen gyógyszerek emelkedett plazmakoncentrációját okozhatja, ezáltal terápiás hatásuk és mellékhatásaik fokozódhatnak vagy elhúzódhatnak.

A darunavir/ritonavir egyidejű alkalmazása olyan gyógyszerekkel, amelyek aktív metabolitjának/metabolitjainak képződését a CYP3A katalizálja, ezen aktív metabolit(ok) alacsonyabb plazmakoncentrációit eredményezheti, ami potenciálisan terápiás hatásuk csökkenéséhez vezet (lásd a lenti kölcsönhatás-táblázatot).

A darunavir/alacsony dózisú ritonavir-kombináció nem adható együtt olyan gyógyszerekkel, amelyek clearance-e nagymértékben függ a CYP3A-tól, és amelyek emelkedett plazmakoncentrációja súlyos és/vagy életveszélyes állapotokhoz vezethet (szűk terápiás index) (lásd 4.3 pont).

A ritonavir által kiváltott teljes farmakokinetikai hatásfokozódás kb. 14-szeres szisztémás darunavir expozíciót eredményezett abban az esetben, ha az egyszeri 600 mg orális darunavir dózist naponta kétszer alkalmazott 100 mg ritonavirral kombinálták. Ezért a darunavir kizárólag alacsony dózisú ritonavirral, mint farmakokinetikai hatásfokozóval, adható együtt. (lásd 4.4 és 5.2 pont).

A CYP2C9, CYP2C19 és CYP2D6 citokróm izoenzimek révén metabolizálódó gyógyszerek keverékével végzett klinikai vizsgálat a darunavir/ritonavir kombináció jelenlétében a CYP2C9 és CYP2C19 aktivitásának fokozódását és a CYP2D6 aktivitásának gátlását mutatta, mely az alacsony dózisú ritonavir jelenlétének tulajdonítható. Darunavir és ritonavir együttadása az elsődlegesen a CYP2D6 izoenzim révén metabolizálódó gyógyszerekkel (pl. flekainid, propafenon, metoprolol) ezen gyógyszerek plazmakoncentrációjának emelkedését eredményezheti, mely fokozhatja vagy elnyújthatja terápiás hatásukat és mellékhatásaikat. Darunavir és ritonavir együttadása az elsődlegesen a CYP2C9 (pl. warfarin) és a CYP2C19 (pl. metadon) izoenzimek révén metabolizálódó gyógyszerekkel ezen gyógyszerek szisztémás expozíciójának csökkenését eredményezheti, mely csökkentheti vagy rövidítheti terápiás hatásukat.

Bár a CYP2C8-ra kifejtett hatást csak *in vitro* vizsgálták, a darunavir, a ritonavir és az elsődlegesen a CYP2C8 izoenzim révén metabolizálódó gyógyszerek (pl. paklitaxel, roziglitazon, repaglinid) együttadása ezen gyógyszerek szisztémás expozíciójának csökkenését eredményezheti, mely csökkentheti vagy rövidítheti terápiás hatásukat.

A ritonavir gátolja a P-glikoprotein, OATP1B1 és OATP1B3 transzportereket, és ezen transzporterek szubsztrátaival történő egyidejű alkalmazása ezeknek a vegyületeknek az emelkedett plazmakoncentrációját eredményezheti (pl. dabigatrán-etexilát, digoxin, sztatinok és boszentán; lásd az alábbi interakciós táblázatot).

#### *A darunavir/ritonavir-expozíciót befolyásoló gyógyszerek*

A darunavir és a ritonavir a CYP3A útján metabolizálódnak. A CYP3A aktivitását indukáló gyógyszerek, várhatóan emelni fogják a darunavir és a ritonavir clearance-ét, csökkent plazma darunavir és ritonavir koncentrációt eredményezve (pl. rifampicin, orbáncfű, lopinavir). A darunavir és ritonavir más CYP3A gátló gyógyszerekkel való együttadása csökkentheti a darunavir és a ritonavir clearance-ét, ami emelkedett plazma darunavir- és ritonavir-koncentrációt eredményezhet (pl. indinavir azol-típusú gombaellenes készítmények, mint például a klotrimazol). Ezeknek az interakcióknak a leírása megtalálható az alábbi interakciós táblázatban.

#### Interakciós táblázat

A darunavir/ritonavir és az antiretrovirális szerek és nem-antiretrovirális gyógyszerek közötti kölcsönhatásokat az alábbi táblázat tartalmazza. Minden egyes farmakokinetikai paraméterre vonatkozó nyíl iránya a geometriai átlagarány 90%-os megbízhatósági intervallumán alapul, és (↔), ha a 80-125%-os tartományba, (↓), ha az alá és (↑), ha a fölé esik (nincs adat "NA").

Számos olyan interakciós vizsgálatot végeztek (lásd az alábbi táblázatban # -tel jelölve), ahol a darunavirt az ajánlottnál alacsonyabb dózisokban vagy eltérő adagolási sémával adták (lásd 4.2 pont,

Adagolás). Ezért feltételezhetően alábecsülték az együtt alkalmazott gyógyszerekre kifejtett hatásokat, és szükséges lehet a biztonságosság klinikai monitorozása.

Az alábbi gyógyszerinterakciós példákat bemutató lista nem teljes, ezért minden, a darunavirral együtt adott gyógyszer kísérőiratát el kell olvasni a metabolizmus útjával, interakciós útvonalakkal, potenciális kockázatokkal, és az együttadásra vonatkozó megfelelő intézkedésekkel kapcsolatos információkért.

<b>INTERACIÓK MÁS GYÓGYSZEREKKEL ÉS ADAGOLÁSI AJÁNLÁSOK</b>		
<b>Gyógyszerek terápiás csoport szerint</b>	<b>Interakció Geometriai átlagarány (%)</b>	<b>Ajánlások az együttadásra vonatkozóan</b>
<b>HIV–ANTIRETROVIRÁLIS SZEREK</b>		
<b><i>Integráz lánctranszfer-gátlók</i></b>		
Dolutegravir	dolutegravir AUC ↓ 22% dolutegravir C <sub>24h</sub> ↓ 38% dolutegravir C <sub>max</sub> ↓ 11% darunavir ↔* * Keresztezett elrendezésű vizsgálati összehasonlítás a meglévő farmakokinetikai adatokkal	Az alacsony dózisu ritonavirral együtt adott darunavir és a dolutegravir dózismódosítás nélkül alkalmazható.
Raltegravir	Egyes klinikai vizsgálatok arra utalnak, hogy a raltegravir a darunavir plazmakoncentráció mérsékelt csökkenését okozhatja.	Jelenlegi ismereteink szerint a raltegravirnak a darunavir plazmakoncentrációra gyakorolt hatása nem tűnik klinikailag jelentősnek. Darunavir/alacsony dózisu ritonavir-kombináció raltegravirral együtt dózismódosítás nélkül alkalmazható.
<b><i>Nukleo(z)tíid reverz transzkriptáz inhibitorok (NRTI-k)</i></b>		
Didanozin naponta 1x 400 mg	didanozin AUC ↓ 9% didanozin C <sub>min</sub> NA didanozin C <sub>max</sub> ↓ 16% darunavir AUC ↔ darunavir C <sub>min</sub> ↔ darunavir C <sub>max</sub> ↔	Darunavir/alacsony dózisu ritonavir-kombináció didanozinnal együtt dózismódosítás nélkül alkalmazható. A didanozint éhgyomorra kell alkalmazni, ezért az étellel együtt bevett darunavir/ritonavir kombináció adása előtt 1 órával vagy azután 2 órával kell alkalmazni.
Tenofovir dizoproxil naponta 1x 245 mg	tenofovir AUC ↑ 22% tenofovir C <sub>min</sub> ↑ 37% tenofovir C <sub>max</sub> ↑ 24% #darunavir AUC ↑ 21% #darunavir C <sub>min</sub> ↑ 24% #darunavir C <sub>max</sub> ↑ 16% (↑ tenofovir az MDR-1 transzportra gyakorolt hatás a vesetubulusokban)	A darunavir/alacsony dózisu ritonavir-kombináció és a tenofovir dizoproxil együttadásakor ajánlott lehet a veseműködés monitorozása, különösen szisztémás betegség vagy vesebetegség fennállása esetén vagy ha a beteg nephrotoxikus szereket kap.
Emtricitabin/tenofovir alafenamid	Tenofovir alafenamid ↔ Tenofovir ↑	Az emtricitabin/tenofovir alafenamid javasolt dózisa 200/10 mg naponta egyszer, ha a Darunavir Viatrist alacsony dózisu ritonavirral adják.

Abakavir Emtricitabin Lamivudin Stavudin Zidovudin	Nem vizsgálták. Tekintettel az egyéb NRTI szerek eltérő eliminációs útjára, melyek közül a zidovudin, emtricitabin, sztavudin, lamivudin elsősorban a vesén keresztül választódnak ki, az abakavir metabolizmusában pedig a CYP450 nem játszik szerepet, ezek a gyógyszerek nem valószínű, hogy kölcsönhatásba lépnek a darunavir/alacsony dózisú ritonavir kombinációval.	Darunavir/alacsony dózisú ritonavir-kombináció ezekkel az NRTI szerekkel együtt dózismódosítás nélkül alkalmazható.
<b><i>Nem nukleo(z)id reverz transzkriptáz inhibitorok (NNRTI-k)</i></b>		
Efavirenz naponta 1x 600 mg	efavirenz AUC ↑ 21% efavirenz C <sub>min</sub> ↑ 17% efavirenz C <sub>max</sub> ↑ 15% #darunavir AUC ↓ 13% #darunavir C <sub>min</sub> ↓ 31% #darunavir C <sub>max</sub> ↓ 15% (↑ efavirenz CYP3A gátlásból származóan) (↓ darunavir CYP3A serkentésből származóan)	Az emelkedett efavirenz-expozícióval összefüggésbe hozható központi idegrendszeri toxicitás klinikai monitorozása javasolt darunavir/alacsony dózisú ritonavir-kombináció és efavirenz együttadásakor.  Efavirenz kombinációban adva naponta egyszer 800 /100 mg darunavir/ritonavirrel szuboptimális darunavir C <sub>min</sub> -t eredményezhet. Ha az efavirenzet darunavir/ritonavir kombinációban alkalmazzák, 600/100 mg a darunavir/ritonavirt naponta kétszer kell alkalmazni. (lásd 4.4 pont).
Etravirin naponta 2x 100 mg	etravirin AUC ↓ 37% etravirin C <sub>min</sub> ↓ 49% etravirin C <sub>max</sub> ↓ 32% darunavir AUC ↑ 15% darunavir C <sub>min</sub> ↔ darunavir C <sub>max</sub> ↔	Az alacsony dózisú ritonavirrel kombinált darunavir dózismódosítás nélkül adható együtt naponta kétszer adott 200 mg etravirinnel.
Nevirapin naponta 2x 200 mg	nevirapin AUC ↑ 27% nevirapin C <sub>min</sub> ↑ 47% nevirapin C <sub>max</sub> ↑ 18% #darunavir: koncentrációk a korábbi adatoknak megfeleltek (↑ nevirapin CYP3A gátlásból származóan)	Darunavir/alacsony dózisú ritonavir-kombináció és a nevirapin adható együtt dózismódosítás nélkül.
Rilpivirin naponta 1x 150 mg	rilpivirin AUC ↑ 130% rilpivirin C <sub>min</sub> ↑ 178% rilpivirin C <sub>max</sub> ↑ 79% darunavir AUC ↔ darunavir C <sub>min</sub> ↓ 11% darunavir C <sub>max</sub> ↔	A rilpivirin dózismódosítás nélkül kombinálható a darunavir/alacsony dózisú ritonavir-kezeléssel.

<b>HIV proteáz-inhibitorok PI-k) (további alacsony dózisú ritonavir együttadása nélkül) †</b>		
Atazanavir naponta 1x 300 mg	<p>atazanavir AUC ↔            atazanavir C<sub>min</sub> ↑ 52%            atazanavir C<sub>max</sub> ↓ 11%            #darunavir AUC ↔            #darunavir C<sub>min</sub> ↔            #darunavir C<sub>max</sub> ↔</p> <p>Atazanavir: naponta            1×300/100 mg            atazanavir/ritonavir            összehasonlítása naponta            1×300 mg atazanavir és naponta            2×400/100 mg darunavir/ritonavir            kombinációjával.            Darunavir: naponta 2x400/100 mg            darunavir/ritonavir            összehasonlítása naponta            2×400/100 mg darunavir/ritonavir            és naponta 1x300 mg atazanavir            kombinációjával.</p>	Az atazanavir dózismódosítás nélkül kombinálható a darunavir/alacsony dózisú ritonavir-kezeléssel.
Indinavir naponta 2x 800 mg	<p>indinavir AUC ↑ 23%            indinavir C<sub>min</sub> ↑ 125%            indinavir C<sub>max</sub> ↔            #darunavir AUC ↑ 24%            #darunavir C<sub>min</sub> ↑ 44%            #darunavir C<sub>max</sub> ↑ 11%</p> <p>Indinavir: naponta 2×800/100 mg            indinavir/ritonavir            összehasonlítása naponta            2×800/400/100 mg            indinavir/darunavir/ritonavirrel            Darunavir: naponta 2x400/100 mg            darunavir/ritonavir            összehasonlítása 400/100 mg            darunavir/ritonavir és naponta            2×800 mg indinavir            kombinációjával.</p>	Indinavir és darunavir/alacsony dózisú ritonavir-kombináció együttadásakor intolerancia esetén indokolt lehet az indinavir dózisének napi 2×800 mg-ról napi 2×600 mg-ra való csökkentése.
Szakvinavir naponta 2x 1000 mg	<p>#darunavir AUC ↓ 26%            #darunavir C<sub>min</sub> ↓ 42%            #darunavir C<sub>max</sub> ↑ 17%            szakvinavir AUC ↓ 6%            szakvinavir C<sub>min</sub> ↓ 18%            szakvinavir C<sub>max</sub> ↓ 6%</p> <p>Szakvinavir: naponta            2°×°1000/100 mg            szakvinavir/ritonavir            összehasonlítása naponta            2°×°1000/400/100 mg            szakvinavir/darunavir/ritonavirrel.            Darunavir: naponta 2x400/100 mg            darunavir/ritonavir            összehasonlítása 400/100 mg            darunavir/ritonavir és naponta            2°×°1000 mg szakvinavir            kombinációjával.</p>	A darunavir/alacsony dózisú ritonavir-kombinációt nem ajánlott szakvinavirral együtt alkalmazni.

<b>HIV proteáz-inhibitorok (PI-k) (alacsony dózissal ritonavirrel együtt) †</b>		
Lopinavir/ritonavir naponta 2x 400/100 mg	lopinavir AUC ↑ 9% lopinavir C <sub>min</sub> ↑ 23% lopinavir C <sub>max</sub> ↓ 2% darunavir AUC ↓ 38%‡ darunavir C <sub>min</sub> ↓ 51%‡ darunavir C <sub>max</sub> ↓ 21%‡	A 40%-kal csökkent darunavir-expozíció (AUC) miatt a kombináció megfelelő dózisait még nem állapították meg. Ezért az alacsony dózissal ritonavirrel együttadott darunavir és a lopinavir/ritonavir kombinált készítmény egyidejű alkalmazása ellenjavallt (lásd 4.3 pont).
Lopinavir/ritonavir naponta 2x 533/133.3 mg	lopinavir AUC ↔ lopinavir C <sub>min</sub> ↑ 13% lopinavir C <sub>max</sub> ↑ 11% darunavir AUC ↓ 41% darunavir C <sub>min</sub> ↓ 55% darunavir C <sub>max</sub> ↓ 21% ‡ nem dózishoz igazított értékek alapján	
<b>CCR5 ANTAGONISTA</b>		
Maravirok naponta 2x 150 mg	maravirok AUC ↑ 305% maravirok C <sub>min</sub> NA maravirok C <sub>max</sub> ↑ 129% darunavir, ritonavir koncentrációk a korábbi adatoknak megfeleltek	A maravirok dózisa legyen naponta 2°×°150 mg, ha alacsony dózissal ritonavirral kombinált darunavirral alkalmazzák egyidejűleg.
<b>α1-ADRENORECEPTOR ANTAGONISTA</b>		
Alfuzozin	Elméleti megfontolások alapján a darunavir várhatóan megnöveli az alfuzozin plazmakoncentrációját. (CYP3A-gátlás)	A Darunavir Viatrix egyidejű alkalmazása alacsony dózissal ritonavirrel és alfuzozinnal ellenjavallt.(lásd 4.3 pont).
<b>ANAESTHETICUM</b>		
Alfentanil	Nem vizsgálták. Az alfentanil metabolizmusát a CYP3A mediálja, és így gátolhatja az alacsony dózissal ritonavirral kiegészített darunavir.	Az alacsony dózissal ritonavirral kiegészített darunavirral történő egyidejű alkalmazás az alfentanil dózisának csökkentését teheti szükségessé, és szükségessé teszi a tartós vagy késleltetett légzésdepresszió kockázatának monitorozását.
<b>ANTIANGINÁS/ANTIARITMIÁS SZEREK</b>		
Dizopiramid Flekainid Lidokain (szisztémásan adott) Mexiletin Propafenon	Nem vizsgálták. A darunavir várhatóan növeli ezeknek az antiarrhythmiaszereknek a plazmakoncentrációját. (CYP3A- és/vagy CYP2D6-gátlás)	Elővigyázatosság indokolt, és ha rendelkezésre áll, ezeknél az antiarrhythmiaszereknél a terápiás koncentráció monitorozása javasolt, amikor alacsony dózissal ritonavirral kiegészített darunavirral adják egyidejűleg.
Amiodaron Bepiridil Dronedaron Ivabradin Kinidin Ranolazin		Az alacsony dózissal ritonavirral kiegészített darunavir és amiodaron, bepiridil, dronedaron, ivabradin, kinidin vagy ranolazin együttadása ellenjavallt (lásd 4.3 pont).
Digoxin egyszeri 0,4 mg	digoxin AUC ↑ 61% digoxin C <sub>min</sub> NA digoxin C <sub>max</sub> ↑ 29% (↑ digoxin P-gp valószínű gátlásból származóan)	Mivel a digoxin terápiás indexe szűk, a darunavir/ritonavir terápiában részesülő betegnél javasolt a digoxin-kezelést a lehető legalacsonyabb dózissal kezdeni. A digoxin dózisát óvatosan kell titrálni a kívánt klinikai hatás eléréséig, figyelembe véve a beteg általános állapotát.

<b>ANTIBIOTIKUMOK</b>		
Klaritromicin naponta 2×500 mg	klaritromicin AUC ↑ 57% klaritromicin C <sub>min</sub> ↑ 174% klaritromicin C <sub>max</sub> ↑ 26% #darunavir AUC ↓ 13% #darunavir C <sub>min</sub> ↑ 1% #darunavir C <sub>max</sub> ↓ 17% 14-OH-klaritromicin koncentrációja nem volt kimutatható, amikor darunavirral/ritonavirrel kombinálták. (↑ klaritromicin a CYP3A-gátlásból és a lehetséges P-gp-gátlásból származóan)	Óvatosan kell eljárni, amikor a klaritromicint alacsony dóziszú ritonavirrel együttadott darunavirral kombinálják.  Vesekárosodásban szenvedő betegeknél a klaritromicin Alkalmazási előírását el kell olvasni a javasolt dózisért.
<b>ANTIKOAGULÁNSOK/THROMBOCYTA-AGGREGÁCIÓ-GÁTLÓ</b>		
Apixabán Rivaroxabán	Nem vizsgálták. A hatásfokozóval kiegészített darunavirnak ezekkel az antikoagulánsokkal történő egyidejű alkalmazása növelheti ezeknek az antikoagulánsoknak a koncentrációját. (CYP3A- és/vagy P-gp-gátlás)	A hatásfokozóval kiegészített darunavir alkalmazása nem javasolt egy olyan direkt orális antikoagulánssal (DOAC), mely a CYP3A4-en metabolizálódik és a P-gp-vel transzportálódik, mert ez fokozott vérzési kockázathoz vezethet.
Dabigatrán-etexilát Edoxabán	dabigatrán-etexilát (150 mg): <u>darunavir/ritonavir 800/100 mg egyszeri dózis:</u> dabigatrán AUC ↑ 72% dabigatrán C <sub>max</sub> ↑ 64%  <u>darunavir/ritonavir 800/100 mg naponta egyszer:</u> dabigatrán AUC ↑ 18% dabigatrán C <sub>max</sub> ↑ 22%	Darunavir/ritonavir: A Darunavir/rtv DOAC-kal történő együttes alkalmazása esetén klinikai monitorozás és/vagy a DOAC, ideértve a dabigatrán-etexilátot és az edoxabánt is, dóziscsökkentése megfontolandó, ha a P-gp-vel transzportálódó DOAC nem metabolizálódik a CYP3A4-en.
Ticagrelor	Elméleti megfontolások alapján a hatásfokozóval kiegészített darunavir ticagrelorral történő együttes alkalmazása növelheti a ticagrelor koncentrációját (CYP3A és/vagy P-glükoprotein gátlás).	A hatásfokozóval kiegészített darunavir ticagrelorral történő egyidejű alkalmazása ellenjavallt (lásd 4.3 pont).  A klopidozrel egyidejű alkalmazása hatásfokozóval kiegészített darunavirrel nem javasolt.
Klopidozrel	Nem vizsgálták. A klopidozrel hozzáadása a hatásfokozóval kiegészített darunavirhez várhatóan csökkenti a klopidozrel aktív metabolitjának plazmakoncentrációját, amely csökkentheti a klopidozrel vérlemezkegátló aktivitását.	Más, olyan thrombocyta-aggregáció-gátlók alkalmazása javasolt (pl. prazugrel), amit nem befolyásol a CYP-gátlás vagy -indukció.
Warfarin	Nem vizsgálták. A darunavir/alacsony dóziszú ritonavir-kombináció egyidejű alkalmazása befolyásolhatja a warfarin koncentrációit.	A nemzetközi normalizált hányados (INR) monitorozása szükséges, ha a warfarint darunavir/alacsony dóziszú ritonavir-kezeléssel kombinálják.

<b>ANTIKONVULZÍV SZEREK</b>		
Fenobarbitál Fenitoin	Nem vizsgálták. A fenobarbitál és a fenitoin várhatóan csökkentik a darunavir és farmakológiai hatásfokozójának plazmakoncentrációját (CYP450 enzimek indukciója)	A darunavir/alacsony dózisu ritonavir-kezelés nem kombinálható ezekkel a gyógyszerekkel.
Karbamazepin naponta 2×200 mg	karbamazepin AUC ↑ 45% karbamazepin C <sub>min</sub> ↑ 54% karbamazepin C <sub>max</sub> ↑ 43% darunavir AUC ↔ darunavir C <sub>min</sub> ↓ 15% darunavir C <sub>max</sub> ↔	A darunavir/ritonavir-kombináció adagolásának módosítása nem ajánlott. Ha a darunavir/ritonavir kombináció és a karbamazepin egyidejű adása szükséges, a betegeknek figyelni kell a karbamazepinnel összefüggő lehetséges mellékhatásokat. A karbamazepin-koncentrációt monitorozni kell, és a dózisát a megfelelő válasz eléréséig kell titrálni. A megfigyelések alapján a karbamazepin dózisának 25–50%-os csökkentésére lehet szükség a darunavir/ritonavir kombináció mellett.
Klonazepám	Nem vizsgálták. A hatásfokozóval kiegészített darunavir együttadása klonazepámmal növelheti a klonazepám plazmakoncentrációját. (CYP3A-gátlás)	Klinikai monitorozás javasolt, ha a darunavirt hatásfokozóval és klonazepámmal adják együtt.
<b>ANTIDEPRESSZÁNSOK</b>		
Paroxetin naponta egyszer 20 mg  Szertralín naponta egyszer 50 mg  Amitriptilín Dezipramin Imipramin Nortriptilín Trazodon	paroxetin AUC ↓ 39% paroxetin C <sub>min</sub> ↓ 37% paroxetin C <sub>max</sub> ↓ 36% #darunavir AUC ↔ #darunavir C <sub>min</sub> ↔ #darunavir C <sub>max</sub> ↔ szertralín AUC ↓ 49% szertralín C <sub>min</sub> ↓ 49% szertralín C <sub>max</sub> ↓ 44% #darunavir AUC ↔ #darunavir C <sub>min</sub> ↓ 6% #darunavir C <sub>max</sub> ↔  Az alacsony dózisu ritonavirral kiegészített darunavirnak ezekkel az antidepresszánsokkal történő egyidejű alkalmazása növelheti ezeknek az antidepresszánsoknak a koncentrációját (CYP2D6- és/vagy CYP3A-gátlás).	Ha antidepresszánsokat alacsony dózisu ritonavirral kiegészített darunavirral adnak együtt, a javasolt módszer az antidepresszáns dózisának az antidepresszánsra adott válaszreakció klinikai értékelésén alapuló dózisztitrálás. Emellett azoknál a betegeknek, akik ezeknek az antidepresszánsoknak a stabil dózisait alkalmazzák, és alacsony dózisu ritonavirral kiegészített darunavir-kezelést kezdenek, az antidepresszánsra adott válaszreakció monitorozása szükséges.  Az alacsony dózisu ritonavirral kiegészített darunavir és ezeknek az antidepresszánsoknak az egyidejű alkalmazásakor klinikai monitorozás javasolt, és az antidepresszáns dózisának módosítására lehet szükség.
<b>ANTIEMETIKUMOK</b>		
Domperidon	Nem vizsgálták.	A domperidon együttadása hatásfokozóval kiegészített darunavirral ellenjavallt.

<b>ANTIFUNGÁLIS SZEREK</b>		
Vorikonazol	Nem vizsgálták. A ritonavir csökkentheti a vorikonazol plazmakoncentrációit. (CYP450 enzimek ritonavir általi indukálása)	A vorikonazol nem adható együtt a darunavir/alacsony dózisú ritonavir-kombinációval, csak abban az esetben, ha az előny/kockázat arány mérlegelése alapján a vorikonazol alkalmazása indokolt.
Flukonazol Izavukonazol Itrakonazol Pozakonazol  Klotrimazol	Nem vizsgálták. A darunavir növelheti a gombaellenes szerek plazmakoncentrációját, és a pozakonazol, izavukonazol, itrakonazol vagy flukonazol növelheti a darunavir koncentrációját. (CYP3A-és/vagy P-gp-gátlás)  Nem vizsgálták. A klotrimazol egyidejű szisztémás alkalmazása darunavir/ alacsony dózisú ritonavir kombinációval növelheti a darunavir és/vagy klotrimazol plazmakoncentrációját. Darunavir AUC <sub>24h</sub> érték ↑ 33% (populációs farmakokinetikai modellen alapulva)	Elővigyázatosság indokolt és klinikai monitorozás javasolt. A napi itrakonazol dózis nem haladhatja meg a 200 mg-ot, ha együttes alkalmazás szükséges.
<b>KÖSZVÉNYELLENES KÉSZÍTMÉNYEK</b>		
Kolhicin	Nem vizsgálták. A kolhicin egyidejű szisztémás alkalmazása darunavir/ alacsony dózisú ritonavir kombinációval növelheti a kolhicin-expozíciót. (CYP3A-és/vagy P-gp-gátlás)	A kolhicin dózisének csökkentése, illetve a kolhicin kezelés megszakítása javasolt a normál vesefunkciójú vagy májfunkciójú betegek esetén, ha darunavir/ alacsony dózisú ritonavir együttes adása szükséges. Vese- vagy májkárosodásban szenvedő betegek számára ellenjavallt a kolhicin és az alacsony dózisú ritonavirrel kombinált Darunavir Viatrix egyidejűleg. (lásd 4.3 és 4.4 pont).
<b>MALÁRIAELLENES SZEREK</b>		
Artemether/ Lumefantrin 80/480 mg, 6 dózis: 0., 8., 24., 36., 48. és 60. órában	artemether AUC ↓ 16% artemether C <sub>min</sub> ↔ artemether C <sub>max</sub> ↓ 18% dihidroartemizinin AUC ↓ 18% dihidroartemizinin C <sub>min</sub> ↔ dihidroartemizinin C <sub>max</sub> ↓ 18% lumefantrin AUC ↑ 175% lumefantrin C <sub>min</sub> ↑ 126% lumefantrin C <sub>max</sub> ↑ 65% darunavir AUC ↔ darunavir C <sub>min</sub> ↓ 13% darunavir C <sub>max</sub> ↔	A darunavir és artemether/lumefantrin-kombináció a dózis módosítása nélkül alkalmazható, azonban a lumefantrin expozíció emelkedése miatt, a kombinációt elővigyázatossággal kell alkalmazni.



ANTIMYCOBACTERIALIS SZEREK		
Rifampicin Rifapentin	Nem vizsgálták. A rifapentin és a rifampicin erős CYP3A4-induktorok, és kimutatták, hogy az egyéb proteáz-inhibitorok koncentrációjának lényeges csökkenését okozza, amely virológiai kudarchoz és rezisztencia kialakulásához vezethet (CYP450 enzim-indukció). A csökkent expozíció ellensúlyozására tett kísérletek során az alacsony dózisu ritonavirrel együttadott egyéb proteáz-inhibitorok dózisának növelésekor májreakciók nagy gyakoriságát figyelték meg a rifampicinnel.	A rifapentin és az alacsony dózisu ritonavirral kiegészített kiegészített darunavir kombinációja nem javasolt.  Darunavir és egyidejüleg adott, alacsony dózisu ritonavir kombinációja rifampicinnel ellenjavallt (lásd 4.3 pont).
Rifabutin másodnaponta 1x150 mg	rifabutin AUC** ↑ 55% rifabutin C <sub>min</sub> ** ↑ NA rifabutin C <sub>max</sub> ** ↔ darunavir AUC ↑ 53% darunavir C <sub>min</sub> ↑ 68% darunavir C <sub>max</sub> ↑ 39% **a rifabutin aktív alkotórészei (alapvegyület + 25-O-dezacetil metabolit)  Az interakciós vizsgálatban a rifabutin napi szisztémás expozíciója az önmagában adott napi egyszeri 300 mg-os kezelés, illetve darunavir/ritonavirrel (naponta 2x 600/100 mg) kombinációban másodnaponta egyszer adott 150 mg-os kezelés esetén hasonló volt, a 25-O-dezacetil-rifabutin aktív metabolit napi expozíciójának kb. 10-szeres növekedése mellett. Továbbá a rifabutin aktív alkotórészei (alapvegyület + 25-O-dezacetil metabolit) összességének AUC-értéke 1,6-szeresére növekedett, míg a C <sub>max</sub> hasonló maradt. A napi egyszeri 150 mg-os referencia dózissal való összehasonlítás adatai hiányoznak.  (A rifabutin a CYP3A induktora és szubsztrátja.) A darunavir szisztémás expozíciójának növekedését figyelték meg, ha a darunavir/100 mg ritonavir-kezeléssel egyidejüleg rifabutint alkalmaztak (másodnaponta egyszer 150 mg).	A ritonavirral együtt alkalmazott darunavir kombinációt kapó betegeknek a 300 mg/nap szokásos rifabutin dózis 75%-os csökkentése (azaz másodnaponta egyszer 150 mg rifabutin) és a rifabutinnal összefüggő nemkívánatos hatások fokozott monitorozása indokolt. Amennyiben biztonságossági kérdések merülnek fel, a rifabutin adagolása közötti időszak további meghosszabbítását és/vagy a rifabutin szintek monitorozását meg kell fontolni. Figyelembe kell venni a HIV-fertőzött betegek tuberkulózisának megfelelő kezelésére vonatkozó hivatalos szakmai útmutatót. A darunavir/ritonavir biztonságossági profilja alapján a darunavir expozíciójának rifabutin jelenlétében történő növekedése nem indokolja a darunavir/ritonavir dózisának módosítását. Farmakokinetikai modellezés alapján ez a 75%-os adagolás csökkentés akkor is alkalmazható, ha a betegek a rifabutint 300 mg/nap dózistól eltérő dózisban kapják.

<b>DAGANATELLENES SZEREK</b>		
Dazatinib Nilotinib Vinblasztin Vinkrisztin        Everolimusz Irinotekán	Nem vizsgálták. A darunavir várhatóan növeli ezeknek a daganatellenes szereknek a plazmakoncentrációját. (CYP3A-gátlás)	Ezeknek a gyógyszereknek a koncentrációja emelkedhet, amikor alacsony dózisu ritonavirral kiegészített darunavirral adják egyidejuleg, ami az ezekkel a szerekkel rendszerint járó nemkívánatos események potenciális gyakoribbá válását eredményezi. Ezen daganatellenes szerek egyikének alacsony dózisu ritonavirral kiegészített darunavirral történő kombinálásakor elővigyázatosság javasolt.  Az everolimusz vagy irinotekán és az alacsony dózisu ritonavirral kiegészített darunavir egyidejű alkalmazása nem javasolt.
<b>ANTIPSZICHOTIKUMOK/NEUROLEPTIKUMOK</b>		
Kvetiapin	Nem vizsgálták. A hatásfokozóval kiegészített darunavir várhatóan növeli ezeknek az antipszichotikumoknak a plazmakoncentrációját. (CYP3A-gátlás)	Az alacsony dózisu ritonavirral kiegészített darunavir együttadása kvetiapinnal ellenjavallt, mivel ez növelheti a kvetiapinnal-összefüggő toxicitást. A kvetiapin emelkedett koncentrációi kómához vezethetnek (lásd 4.3 pont).
Perfenazin Risperidon Tioridazin       Lurazidon Pimozid Szertindol	Nem vizsgálták. A darunavir várhatóan növeli ezeknek az antipszichotikumoknak a plazmakoncentrációját. (CYP3A, CYP2D6-és/vagy P-gp-gátlás)	Az alacsony dózisu ritonavirral kiegészített darunavirral történő egyidejű alkalmazásakor ezen gyógyszerek dózisának a csökkentésére lehet szükség.  Az alacsony dózisu ritonavirral és lurazidonnal kiegészített darunavir és a pimozid vagy szertindol egyidejű alkalmazása ellenjavallt (lásd 4.3 pont).
<b>β-BLOKKOLÓK</b>		
Karvedilol Metoprolol Timolol	Nem vizsgálták. A darunavir várhatóan növeli ezeknek a β-blokkolóknak a plazmakoncentrációját. (CYP2D6-gátlás)	A darunavir β-blokkolókkal történő egyidejű alkalmazásakor klinikai monitorozás javasolt. A β-blokkolók alacsonyabb dózisban történő alkalmazása mérlegelendő.
<b>KALCIUM-CSATORNA BLOKKOLÓK</b>		
Amlodipin Diltiazem Felodipin Nikardipin Nifedipin Verapamil	Nem vizsgálták. A darunavir/alacsony dózisu ritonavir kombináció várhatóan emelheti a kalcium-csatorna blokkolók plazmakoncentrációit. (CYP3A- és/vagy CYP2D6-gátlás)	A terápiás hatás és a mellékhatások gondos klinikai monitorozása ajánlott, ha ezen gyógyszereket a darunavir/alacsony dózisu ritonavir kombinációval egyidejuleg alkalmazzák.

<b>KORTIKOSZTEROIDOK</b>		
Elsődlegesen a CYP3A útján metabolizálódó kortikoszteroidok (beleértve a betametazon, budezonid, flutikazon, mometazon, prednizon, triamcinolon is)	Flutikazon: egy klinikai vizsgálatban, ahol naponta 2×100 mg ritonavir kapszula mellett intranazálisan 50 µg flutikazon- propionátot (naponta négyszer) alkalmaztak 7 napon át egészséges önkénteseken, a flutikazon- propionát plazmakoncentrációi jelentősen emelkedtek, miközben az intrinsic kortizolszintek megközelítőleg 86%-kal (90%-os konfidenciaintervallum: 82–89%) csökkentek. Kifejezettebb hatás várható a flutikazon inhalációs alkalmazása során. A ritonavir és az inhalációs vagy intranazális flutikazon együttes alkalmazása során a kortikoszteroid szisztémás hatásait jelentették, így Cushing szindrómát és mellékvesekéreg szupressziót. A flutikazon magas szisztémás expozíciójának hatása a ritonavir plazmaszintjeire nem ismert. Más kortikoszteroidok: interakciót nem vizsgáltak. Ezeknek a gyógyszereknek a plazmakoncentrációja megnövekedhet, amikor alacsony dózisu ritonavirral kiegészített Darunavir Viatrix-nal adják együtt, ami csökkent kortizol- koncentrációt eredményez.	Darunavir/alacsony dózisu ritonavir kombináció együttadása olyan kortikoszteroidokkal (minden alkalmazási mód esetén), amelyek a CYP3A útján metabolizálódnak megnövelheti a szisztémás kortikoszteroid hatások kifejlődésének kockázatát, beleértve a Cushing szindrómát és mellékvesekéreg szupressziót is. CYP3A útján metabolizálódnak kortikoszteroidokkal történő együttadás nem ajánlott, csak abban az esetben, ha a kezelés várhatóan nagyobb előnnyel jár a beteg számára, mint a kockázat, mely esetben a betegeknél a szisztémás kortikoszteroid hatások monitorozása szükséges. Különösen hosszútávú használat céljából megfontolandó olyan alternatív kortikoszteroidok alkalmazása, melyek metabolizmusa kevésbé függ a CYP3A-tól, pl. beklometazon.
Dexametazon (szisztémás)	Nem vizsgálták. A dexametazon csökkentheti a darunavir plazmakoncentrációját. (CYP3A-indukció)	A szisztémás dexametazont óvatosan kell alkalmazni a darunavir/alacsony dózisu ritonavir kombinációval.
<b>ENDOTHELIN-RECEPTOR ANTAGONISTÁK</b>		
Boszentán	Nem vizsgálták. A boszentán és alacsony dózisu ritonavirrel kombinált Darunavir Viatrix egyidejű alkalmazása növelheti a boszentán plazmakoncentrációját. A boszentán várhatóan csökkenti a darunavir és/vagy farmakológiai hatásfokozója plazmakoncentrációját. (CYP3A-indukció)	A darunavir/alacsony dózisu ritonavir kombinációval történő együttes adásakor a beteg boszentán-tolerabilitását monitorozni kell.
<b>HEPATITIS C-VIRUS (HCV) KÖZVETLENÜL HATÓ VIRUSELLENES SZEREK</b>		
<i>NS3-4A proteázgátlók</i>		
Elbasvir/grazoprevir	A darunavir/alacsony dózisu ritonavirrel növelheti a grazoprevir expozícióját. (CYP3A- és OATP1B-gátlás)	A darunaviregyidejű alkalmazása alacsony dózisu ritonavirrel és elbasvir/grazoprevirrel ellenjavallt (lásd 4.3 pont).

Glekaprevir/pibrentasvir	Elméleti megfontolások alapján a hatásfokozóval kiegészített darunavir fokozhatja a glekaprevir- és a pibrentasvir-expozíciót. (P-gp, BCRP és/vagy OATP1B1/3 gátlás)	A hatásfokozóval kiegészített darunavir és a glekaprevir/pibrentasvir együttes alkalmazása nem javasolt.
<b>GYÓGYNÖVÉNYKÉSZÍTMÉNYEK</b>		
Közönséges orbáncfű ( <i>Hypericum perforatum</i> )	Nem vizsgálták. A közönséges orbáncfű várhatóan csökkenti a darunavir és a ritonavir plazmakoncentrációit. (CYP450-indukció)	A darunavir/alacsony dózisú ritonavir-kezeléssel egyidejűleg nem szabad közönséges orbáncfűvet ( <i>Hypericum perforatum</i> ) tartalmazó készítményt alkalmazni (lásd 4.3 pont). Ha a beteg már szed közönséges orbáncfűvet tartalmazó készítményt, akkor annak szedését le kell állítani, és a vírusszinteket lehetőség szerint ellenőrizni kell. A darunavir (és a ritonavir) expozíció megnövekedhet a közönséges orbáncfű-kezelés leállításakor. Az indukciós hatás a közönséges orbáncfű-kezelés abbahagyása után még legalább 2 hétig fennállhat.
<b>HMG CO-A REDUKTÁZGÁTLÓK</b>		
Lovasztatin Szimvasztatin	Nem vizsgálták. A lovasztatin és a szimvasztatin plazmakoncentrációja várhatóan jelentősen megemelkedik darunavir/alacsony dózisú ritonavir kombinációval való együttadáskor. (CYP3A-gátlás)	A lovasztatin és a szimvasztatin megemelkedett plazmakoncentrációi myopathiát, beleértve a rhabdomyolysist is, okozhatnak. Ezért a darunavir/alacsony dózisú ritonavir kombináció egyidejű alkalmazása ellenjavallt lovasztatinnal vagy szimvasztatinnal (lásd 4.3 pont).
Atorvasztatin naponta 1×10 mg	atorvasztatin AUC ↑ 3-4-szeres atorvasztatin C <sub>min</sub> ↑ ≈5,5-10-szeres atorvasztatin C <sub>max</sub> ↑ ≈2-szeres #darunavir/ritonavir	Amennyiben az atorvasztatin és darunavir/alacsony dózisú ritonavir terápia egyidejű alkalmazása javasolt, a kezelést az atorvasztatin naponta 1×10 mg-os dóziséval ajánlott kezdeni. A klinikai választól függően fokozatosan lehet emelni az atorvasztatin dózist.
Pravasztatin egyszeri 40 mg	pravasztatin AUC ↑ 81% <sup>¶</sup> pravasztatin C <sub>min</sub> NA pravasztatin C <sub>max</sub> ↑ 63% <sup>¶</sup> az egyének korlátozott hányadában legfeljebb 5-szörös emelkedést váltott ki	Amennyiben indokolt a pravasztatin és darunavir/alacsony dózisú ritonavir terápia egyidejű alkalmazása, a kezelést a lehető legalacsonyabb pravasztatin dózissal kell kezdeni és a dózist titrálni kell a kívánt klinikai hatás eléréséig, a biztonságosság monitorozása mellett.
Rozuvasztatin naponta 1×10 mg	rozuvasztatin AUC ↑ 48% <sup>  </sup> rozuvasztatin C <sub>max</sub> ↑ 144% <sup>  </sup> <sup>  </sup> publikált adatok alapján darunavir/ritonavir kombinációval	Amennyiben indokolt a rozuvasztatin és darunavir/alacsony dózisú ritonavir terápia egyidejű alkalmazása, a kezelést a lehető legalacsonyabb rozuvasztatin dózissal kell kezdeni és a dózist, a biztonságosság monitorozása mellett, a kívánt klinikai hatás eléréséig emelni kell.

<b>EGYÉB LIPIDSZINTET MÓDOSÍTÓ SZEREK</b>		
Lomitapid	Elméleti megfontolások alapján a hatásfokozóval kiegészített darunavir várhatóan növeli a lomitapid expozícióját, ha együttesen alkalmazzák. (CYP3A-gátlás).	Az együttes alkalmazás ellenjavallt (lásd 4.3 pont).
<b>H<sub>2</sub>-RECEPTOR ANTAGONISTÁK</b>		
Ranitidin naponta 2×150 mg	#darunavir AUC ↔ #darunavir C <sub>min</sub> ↔ #darunavir C <sub>max</sub> ↔	A darunavir/alacsony dózisú ritonavir kombináció a dózis módosítása nélkül alkalmazható H <sub>2</sub> -receptor-antagonistákkal együtt.
<b>IMMUNSZUPRESSZÍV SZEREK</b>		
Ciklosporin Szirolimusz Takrolimusz  Everolimusz	Nem vizsgálták. Ezeknek az immunszuppresszánsoknak az expozíciója növekedni fog, amikor alacsony dózisú ritonavirral kiegészített darunavirral adják egyidejűleg. (CYP3A-gátlás)	Az immunszuppresszív szer terápiás monitorozását el kell végezni, amennyiben egyidejű alkalmazásra kerül sor.  Az everolimusz és az alacsony dózisú ritonavirral kiegészített darunavir egyidejű alkalmazása nem javasolt.
<b>INHALÁLT BÉTA AGONISTÁK</b>		
Szalmeterol	Nem vizsgálták. A szalmeterol darunavir/alacsony dózisú ritonavir kombinációval történő egyidejű alkalmazása növelheti a szalmeterol plazmakoncentrációit.	Darunavir/alacsony dózisú ritonavir kombináció együttes adása szalmeterollal nem ajánlott. A kombináció növelheti a szalmeterol cardiovascularis mellékhatásainak kockázatát, beleértve a QT-távolság megnyúlását, a palpitációt, illetve a sinus tachycardiát.
<b>KÁBÍTÓ FÁJDALOMCSILLAPÍTÓK / OPIOID FÜGGŐSÉG KEZELÉSE</b>		
Metadon egyedi dózis, napi 1×55– 150 mg-os tartományban	R(-) metadon AUC ↓ 16% R(-) metadon C <sub>min</sub> ↓ 15% R(-) metadon C <sub>max</sub> ↓ 24%	A metadon dózisát nem kell módosítani, ha egyidejű adását kezdeményezik darunavir/ritonavir kombinációval. Azonban emelt metadon dóziszra lehet szükség hosszabb idejű együttadás esetén a ritonavir metabolizációt indukáló hatása miatt. Ezért klinikai monitorozás ajánlott, mivel a fenntartó terápiát néhány betegnél esetleg módosítani kell.
Buprenorfin/naloxon naponta 1×8/2 mg– 16/4 mg	buprenorfin AUC ↓ 11% buprenorfin C <sub>min</sub> ↔ buprenorfin C <sub>max</sub> ↓ 8% norbuprenorfin AUC ↑ 46% norbuprenorfin C <sub>min</sub> ↑ 71% norbuprenorfin C <sub>max</sub> ↑ 36% naloxon AUC ↔ naloxon C <sub>min</sub> NA naloxon C <sub>max</sub> ↔	A norbuprenorfin farmakokinetikai paraméterei emelkedésének klinikai jelentőségét még nem állapították meg. A buprenorfin dózisának módosítására valószínűleg nincs szükség, ha darunavirral/ritonavirral adják együtt, de az opioid toxicitás jeleinek gondos klinikai monitorozása ajánlott.
Fentanil Oxikodon Tramadol	Elméleti megfontolások alapján a hatásfokozóval kiegészített darunavir növelheti ezeknek a fájdalomcsillapítóknak a plazmakoncentrációját (CYP2D6 és/vagy CYP3A-gátlás)	Klinikai monitorozás javasolt, ha a hatásfokozóval kiegészített darunavirt és ezeket a fájdalomcsillapítókat együttesen alkalmazzák.

<b>ÖSZTROGÉN ALAPÚ FOGAMZÁSGÁTLÓK</b>		
Droszpirenon Etinilösztadiol (3 mg/0.02 mg naponta egyszer)	Nem vizsgálták darunavir/ritonavir kombinációval.	A lehetséges hyperkalémia miatt klinikai monitorozás javasolt, ha droszpirenon-tartalmú készítményt Darunavir Viatrix-nal adnak együtt.
Etinilösztadiol Noretindron naponta 1×35 µg/1 mg	etinilösztadiol AUC ↓ 44% <sup>β</sup> etinilösztadiol C <sub>min</sub> ↓ 62% <sup>β</sup> etinilösztadiol C <sub>max</sub> ↓ 32% <sup>β</sup> noretindron AUC ↓ 14% <sup>β</sup> noretindron C <sub>min</sub> ↓ 30% <sup>β</sup> noretindron C <sub>max</sub> ↔ <sup>β</sup> <sup>β</sup> darunavir/ritonavir kombinációval	Ösztrogén alapú fogamzásgátlók és darunavir/alacsony dózisú ritonavir kombináció együttdadásakor alternatív vagy kiegészítő fogamzásgátlást kell alkalmazni.  Az ösztrogéneket hormonpótló terápiaként alkalmazó betegeknél az ösztrogénhiány jeleinek klinikai megfigyelése szükséges.
<b>OPIÁT-ANTAGONISTÁK</b>		
Naloxegol	Nem vizsgálták.	Hatásfokozóval kiegészített darunavir és naloxegol együttdadása ellenjavallt.

<b>5-ÖS TÍPUSÚ FOSZFODIÉSZTERÁZ-GÁTLÓK (PDE-5)</b>		
Erectilis dysfunkció kezeléseként: Avanafil Szildenafil Tadalafil Vardenafil	Egy interakciós vizsgálatban <sup>#</sup> hasonló szisztémás sildenafil expozíciót figyeltek meg, ha egyszeri 100 mg szildenafil önmagában vagy ha egyszeri 25 mg szildenafilt darunavir/alacsony dózisú ritonavir-kombinációval együtt alkalmaztak.	Az avanafil és az alacsony dózisú ritonavirral kiegészített darunavir kombináció alkalmazása ellenjavallt (lásd 4.3 pont). Az erectilis dysfunkció kezelése- ként alkalmazott egyéb PDE-5-gátlók darunavir/alacsony dózisú ritonavir kombinációval történő egyidejű alkalmazásakor óvatosság szükséges. Ha a darunavir/alacsony dózisú ritonavir-kezeléssel egyidejűleg sildenafil, vardenafil vagy tadalafil adása szükséges, az ajánlott dózis nem haladhatja meg szildenafilnál az egyszeri 25 mg-ot 48 óránként, a vardenafilnál az egyszeri 2,5 mg-ot 72 óránként, a tadalafilnál pedig az egyszeri 10 mg-ot 72 óránként.
Pulmonális artériás hypertonia kezelése- ként: Szildenafil Tadalafil	Nem vizsgálták. A pulmonális artériás hipertonia kezelésként alkalmazott szildelafil vagy tadelafile egyidejű alkalmazása darunavir/alacsony dózisú ritonavir-kombinációval növelheti a szildelafil és tadelafile plazmakoncentrációit. (CYP3A-gátlás)	A darunavir és az alacsony dózisú ritonavir kombinációval egyidejűleg, a pulmonális artériás hypertonia kezelésére alkalmazott szildelafil biztonságos és hatásos dózisát nem határozták meg. A sildenafildal összefüggő mellékhatások (beleértve: látászavar, hypotensio, elhúzódó erectio, ájulás) lehetősége emelkedett. Ezért a pulmonális artériás hypertonia kezelésként alkalmazott szildelafil egyidejű adása a darunavir és alacsony dózisú ritonavir kombinációval ellenjavalt. (lásd 4.3 pont). A pulmonális artériás hipertonia kezelésként alkalmazott tadalafil egyidejű adása a darunavir és alacsony dózisú ritonavir kombinációval nem javasolt.
<b>PROTONPUMPA GÁTLÓK</b>		
Omeprazol naponta 1×20 mg	<sup>#</sup> darunavir AUC ↔ <sup>#</sup> darunavir C <sub>min</sub> ↔ <sup>#</sup> darunavir C <sub>max</sub> ↔	A darunavir/alacsony dózisú ritonavir-kombináció a dózis módosítása nélkül alkalmazható protonpumpa-gátlókkal együtt.

<b>SZEDATÍVUMOK/HYPNOTICUMOK</b>		
Buszpirom Klorazepát Diazepám Esztazolám Flurazepám Midazolám (parenterálisan adott) Zolpidem           Midazolám <i>per os</i> adott) Triazolám	Nem vizsgálták. A szedatívumok/hypnoticumok nagymértékben a CYP3A metabolizálja. A darunavir/ritonavir egyidejű alkalmazása nagymértékben növelheti ezeknek a gyógyszereknek a koncentrációját.           Ha a parenterális midazolámot alacsony dózisu ritonavirral kiegészített darunavirral adják egyidejűleg, az nagymértékben növelheti ennek a benzodiazepinnek a koncentrációját. A parenterális midazolám és egyéb proteáz-inhibitorok egyidejű alkalmazásából származó adatok a midazolám plazmaszintjének esetleg 3-4-szeres növekedésére utalnak.	A darunavir és ezeknek a szedatívumoknak/hypnoticumoknak az egyidejű alkalmazásakor klinikai monitorozás javasolt, és a szedatívumok/hypnoticumok alacsonyabb dózisban történő adagolása mérlegelendő.           Ha a parenterális midazolámot alacsony dózisu ritonavirral kiegészített darunavirral adják egyidejűleg, azt intenzív osztályon vagy hasonló, olyan környezetben kell végezni, ahol légzésdepresszió és/vagy tartós szedáció esetén biztosítható a szoros klinikai monitorozás és a megfelelő gyógyszeres kezelés. A midazolám dózismódosítása mérlegelendő, különösen akkor, ha több mint egyetlen dózis kerül beadásra.           Az alacsony dózisu ritonavirral kiegészített darunavir triazolámmal vagy orális midazolámmal ellenjavallt (lásd 4.3 pont).
<b>EJACULATIO PRAECOX KEZELÉSE</b>		
Dapoxetin	Nem vizsgálták.	Hatásfokozóval kiegészített darunavir és dapoxetin együttdadása ellenjavallt.
<b>UROLÓGIAI GYÓGYSZEREK</b>		
Fezoterodin Szolifenacin	Nem vizsgálták.	Kellő körültekintéssel adható. A fezoterodin vagy szolifenacin mellékhatásainak monitorozása. A fezoterodin vagy szolifenacin dózisának csökkentésére lehet szükség.

# Vizsgálatokat végeztek a darunavir javasolt dózisánál alacsonyabb dózisokkal vagy különböző adagolási rezsimekkel (lásd 4.2 pont Adagolás).

† A darunavir és 100 mg ritonavir-kombináció más HIV-proteáz-inhibitorokkal (pl. [fosz]amprenavir, nelfinavir és tipranavir) való együttdadásának hatásosságát és biztonságosságát HIV-betegeken nem állapították meg. A jelenlegi kezelési irányelvek szerint proteáz-inhibitorokkal történő kettős kezelés általában nem ajánlott.

‡ Vizsgálatot végeztek napi egyszeri 300 mg tenofovir-dizoproxil-fumaráttal.

#### **4.6 Termékenység, terhesség és szoptatás**

##### Terhesség

Általános szabályként, amikor antiretrovirális szerek alkalmazásáról dönt terhes nők HIV-fertőzésének kezelésére, következményesen csökkentve a HIV-fertőzés vertikális transzmissziójának kockázatát újszülöttbe, figyelembe kell venni mind az állatkísérletekből származó adatokat, mind a terhes nőkkel kapcsolatos klinikai tapasztalatokat.

Terhes nőknél nem végeztek darunavirral a terhesség kimenetelére vonatkozó, megfelelő és jól kontrollált vizsgálatokat. Az állatkísérletek nem utalnak a terhességet, az embrionális/magzati fejlődést, szülést vagy a szülés utáni fejlődést közvetlenül vagy közvetett módon károsan befolyásoló hatásra (lásd 5.3 pont).



A darunavir/alacsony dózisú ritonavir-kombináció terhesség idején csak akkor alkalmazható, ha a potenciális előny meghaladja a potenciális kockázatot.

#### Szoptatás

Nem ismert, hogy a darunavir kiválasztódik-e az emberi anyatejbe. Patkányokon végzett kísérletek kimutatták a darunavir anyatejbe történő kiválasztódását, és nagy dózisok (1000 mg/ttkg/nap) alkalmazása az utódban toxicitást eredményezett.

A darunavirkezelésben részesülő nőket fel kell világosítani arról, hogy a szoptatott csecsemőben jelentkező mellékhatások lehetősége miatt nem szabad szoptatniuk.

A HIV-fertőzés csecsemőre való átvitelének elkerülése érdekében ajánlott, hogy a HIV-fertőzött nők ne szoptassák csecsemőjüket.

#### Termékenység

Nincsenek humán adatok a darunavir fertilitásra kifejtett hatására vonatkozóan. A darunavir-kezelés patkányokon nem hatott sem a pázásra, sem a fertilitásra (lásd 5.3 pont).

### **4.7 A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességekre**

A darunavir ritonavirrel kombinációban nem vagy csak elhanyagolható mértékben befolyásolja a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességeket. Azonban néhány betegen szédülést jelentettek a darunavir/alacsony dózisú ritonavir kombinációt tartalmazó kezelések során, amit figyelembe kell venni a beteg gépjárművezetéshez és gépek kezeléséhez szükséges képességének megítélésakor (lásd 4.8 pont).

### **4.8 Nemkívánatos hatások, mellékhatások**

#### A biztonságossági profil összefoglalása

A klinikai fejlesztési program során (N = 2 613, előzőleg már kezelt beteg, akiknél a terápiát naponta kétszer 600/100 mg darunavir/ritonavir adásával kezdték) a betegek 51,3%-a tapasztalt legalább egy mellékhatást. A betegek teljes átlagos kezelési időtartama 95,3 hét volt. A klinikai vizsgálatok során jelentett és a spontán jelentések alapján a leggyakoribb mellékhatások a hasmenés, hányinger, bőrkiütés, fejfájás és hányinger voltak. A leggyakoribb súlyos reakciók az akut veseelégtelenség, myocardialis infarctus, immunrekonstitúciós szindróma, thrombocytopenia, osteonecrosis, hasmenés, hepatitis és láz voltak.

A 96-hetes elemzés alapján a korábban kezelésben még nem részesült betegeknek a napi egyszeri 800/100 mg darunavir/ritonavir biztonságossági profilja hasonló volt a naponta kétszer 600/100 mg darunavir/ritonavirt kapó, előzőleg már kezelt betegeknek észlelthez, kivéve a hányingert, melyet gyakrabban figyeltek meg a kezelésben még nem részesült betegeknek. A hányinger enyhe formában jelentkezett. A napi egyszeri 800/100 mg darunavir/ritonavir-kezelést átlagosan 162,5 hétig kapó, korábban kezelésben nem részesült betegek adatainak 192 hetes elemzésekor nem azonosítottak új biztonságossági tényezőt.

#### A nemkívánatos hatások táblázatos listája

A nemkívánatos hatások szervrendszerek és gyakorisági kategória szerint csoportosítva vannak felsorolva. Az egyes gyakorisági kategóriákon belül a nemkívánatos hatások csökkenő súlyosság szerint kerülnek megadásra. A gyakorisági kategóriák a következők: nagyon gyakori ( $\geq 1/10$ ), gyakori ( $\geq 1/100 - < 1/10$ ), nem gyakori ( $\geq 1/1000 - < 1/100$ ), ritka ( $\geq 1/10\ 000 - < 1/1000$ ) és nem ismert (a gyakoriság a rendelkezésre álló adatokból nem állapítható meg).

*A darunavir/ritonavir mellett klinikai vizsgálatokban és a forgalomba hozatalt követően megfigyelt mellékhatások*

MedDRA szervrendszer Gyakorisági kategória	Mellékhatás
<i>Fertőző betegségek és parazitafertőzések</i>	
Nem gyakori	herpes simplex
<i>Vérképzőszervi és nyirokrendszeri betegségek és tünetek</i>	
Nem gyakori	thrombocytopenia, neutropenia, anémia, leukopenia
Ritka	emelkedett eozinofilszám
<i>Immunrendszeri betegségek és tünetek</i>	
Nem gyakori	immunrekonstitúciós gyulladásos szindróma, (gyógyszer)túlérzékenység
<i>Endokrin betegségek és tünetek</i>	
Nem gyakori	hypothyreosis, pajzsmirigy stimuláló hormon emelkedett vérszintje
<i>Anyagcsere- és táplálkozási betegségek és tünetek</i>	
Gyakori	diabetes mellitus, hypertriglyceridaemia, hypercholesterinaemia, hyperlipidaemia
Nem gyakori	köszvény, anorexia, étvágycsökkenés, testtömeg-csökkenés, testtömeg-növekedés, hyperglykaemia, inzulin rezisztencia, nagy sűrűségű lipoprotein csökkenése, étvágyfokozódás, polydipsia, emelkedett szérum laktát dehidrogenáz
<i>Pszichiátriai kórképek</i>	
Gyakori	álmatlanság
Nem gyakori	depresszió, dezorientáció, szorongás, alvászavar, szokatlan álmok, rémálom, csökkent libido,
Ritka	zavart tudatállapot, hangulatváltozás, nyugtalanság
<i>Idegrendszeri betegségek és tünetek</i>	
Gyakori	fejfájás, perifériás neuropathia, szédülés
Nem gyakori	letargia, paraesthesia, hypaesthesia, dysgeusia, figyelemzavar, memóriazavar, aluszékonyság
Ritka	ájulás, görcsroham, ageusia, alvási fázis ritmusának zavara
<i>Szembetegségek és szemészeti tünetek</i>	
Nem gyakori	conjunctiva hyperaemia, száraz szem
Ritka	látászavar
<i>A fül és az egyensúly-érzékelő szerv betegségei és tünetei</i>	
Nem gyakori	vertigo
<i>Szívbetegségek és a szívvel kapcsolatos tünetek</i>	
Nem gyakori	myocardialis infarctus, angina pectoris, QT-távolság megnyúlás az EKG-n, tachycardia
Ritka	akut myocardialis infarctus, sinus bradycardia, palpitáció
<i>Érbetegségek és tünetek</i>	
Nem gyakori	hypertensio, kipirulás

<i>Légzőrendszeri, mellkasi és mediastinalis betegségek és tünetek</i>	
Nem gyakori	dyspnoe, köhögés, orrvérzés, torok irritáció
Ritka	rhinorrhoea
<i>Emésztőrendszeri betegségek és tünetek</i>	
Nagyon gyakori	hasmenés
Gyakori	hányás, hányinger, hasi fájdalom, emelkedett szérum amiláz, dyspepsia, haspuffadás, flatulencia
Nem gyakori	pancreatitis, gastritis, gastrooesophagilis reflux betegség, stomatitis aphtosa, émelygés, szájszárazság, hasi diszkomfortérzés, székrekedés, emelkedett szérum lipáz, böfögés, oralis dysaesthesia
Ritka	stomatitis, vérhányás, ajakgyulladás, ajakszárazság, lepedékes nyelv
<i>Máj- és epebetegségek, illetve tünetek</i>	
Gyakori	emelkedett alanin aminoszferáz
Nem gyakori	hepatitis, cytolyticus hepatitis, steatosis hepatis, hepatomegalia, emelkedett transzamináz, emelkedett aszpartát aminoszferáz, emelkedett szérum bilirubin, emelkedett alkalikus foszfatáz, emelkedett gamma-glutamilszferáz
<i>A bőr és a bőr alatti szövetek betegségei és tünetei</i>	
Gyakori	bőrkiütés (beleértve a maculosus, maculopapularis, papularis, erythematosus és viszkető bőrkiütést is), pruritus
Nem gyakori	angioödéma, generalizált bőrkiütés, allergiás dermatitis, urticaria, ekcéma, erythema, hyperhidrosis, éjszakai izzadás, alopecia, akne, száraz bőr, köröm elszíneződés
Ritka	DRESS, Stevens-Johnson-szindróma, erythema multiforme, dermatitis, seborrhoeás dermatitis, bőrlézió, xeroderma
Nem ismert	toxicus epidermalis necrolysis, akut, generalizált exanthemás pustulosis
<i>A csont- és izomrendszer, valamint a kötőszövet betegségei és tünetei</i>	
Nem gyakori	myalgia, osteonecrosis, izomgörcsök, izomgyengeség, arthralgia, végtagfájdalom, osteoporosis, emelkedett szérum kreatinin foszfokináz
Ritka	musculoskeletalis merevség, arthritis, ízületi merevség
<i>Vese és húgyúti betegségek és tünetek</i>	
Nem gyakori	akut veseelégtelenség, veseelégtelenség, nephrolithiasis, emelkedett szérum kreatinin, proteinuria, bilirubinuria, dysuria, nocturia, pollakisuria

Ritka	csökkent kreatinin clearance
Ritka	kristály nephropathia <sup>§</sup>
<i>A nemi szervekkel és az emlőkkel kapcsolatos betegségek és tünetek</i>	
Nem gyakori	erectilis dysfunctio, gynaecomastia
<i>Általános tünetek, az alkalmazás helyén fellépő reakciók</i>	
Gyakori	asthenia, fáradtság
Nem gyakori	pyrexia, mellkasi fájdalom, perifériás ödéma, rossz közérzet, forróságérzet, irritabilitás, fájdalom
Ritka	hidegrázás, különös érzés, xerosis

<sup>§</sup> a forgalombahozatalt követően azonosított mellékhatás. Az alkalmazási előírásra vonatkozó irányelv szerint (2. revízió, 2009. szeptember) ennek a mellékhatásnak a forgalombahozatalt követő gyakoriságát a „3-as szabály” alapján határozták meg.

### Kiválasztott mellékhatások leírása

#### *Bőrkiütés*

A klinikai vizsgálatok során a bőrkiütés leginkább enyhe-közepes formában jelentkezett, gyakran a kezelés első négy hetében, és az adagolást folytatva elmúlt. Súlyos bőrreakció esetén lásd a figyelmeztetést a 4.4 pontban.

A korábban kezelésben részesült betegeknél alkalmazott raltegravir klinikai fejlesztési programja alatt a bőrkiütést, függetlenül a kiváltó októl, a darunavir/ritonavir + raltegravir kezelésekkkel összefüggésben gyakrabban figyelték meg mint azokkal a kezelésekkkel, amelyek darunavirt/ritonavir kombinációt raltegravir nélkül vagy raltegravirt darunavir/ritonavir nélkül tartalmaztak. A vizsgáló által gyógyszerrel összefüggőnek minősített bőrkiütés azonos arányban fordult elő. A bőrkiütés expozíció arányos előfordulása (minden kiváltó ok) 100-betegévenként (patient-years; PYR) 10,9, 4,2 és 3,8 volt, a gyógyszerrel összefüggő előfordulás 100-betegévenként 2,4, 1,1 és 2,3 volt. A klinikai vizsgálatokban megfigyelt bőrkiütések súlyossága enyhétől a közepes súlyossági fokig terjedt és nem eredményezte a kezelés megszakítását (lásd 4.4 pont).

#### *Anyagcsere-paraméterek*

Antiretrovirális terápia során a testtömeg és a vérlipid- és vércukorszint megemelkedhet (lásd 4.4 pont).

#### *Vázizomrendszeri rendellenességek*

Emelkedett CPK-aktivitást, myalgia, myositist és ritkán rhabdomyolysist jelentettek proteáz-inhibitorok alkalmazásakor, különösen NRTI-kel való kombináció esetén.

Osteonecrosis eseteit jelentették, főként az általánosan elfogadott kockázati tényezőkkel rendelkező betegeken, előrehaladott HIV-betegség vagy tartós kombinációs antiretrovirális terápia (CART) esetén. Gyakorisága ismeretlen (lásd 4.4 pont).

#### *Immunrekonstitúciós gyulladáso szindróma*

Súlyos immunhiányos HIV-fertőzött betegeken az antiretrovirális kombinációs terápia (CART) megkezdésekor gyulladáso reakció léphet fel a tünetmentes vagy reziduális opportunist fertőzésekkel szemben. Autoimmun betegségek (pl. Basedow-kór és autoimmun hepatitis) előfordulását is jelentették, azonban a bejelentések szerint a jelentkezésig eltelt idő rendkívül változó, és ezek az események a kezelés elkezdése után több hónappal is előfordulhatnak (lásd 4.4 pont).

#### *Vérzés hemofiliás betegeknél*

Antiretrovirális proteáz-inhibitorokkal kezelt hemofiliás betegeknél fokozott spontán vérzésekről számoltak be (lásd 4.4 pont).

### Gyermekek és serdülők

A biztonságosság értékelése gyermekeken három II. fázisú vizsgálatból származó biztonságossági adatok 48 hetes elemzésén alapul. Az alábbi betegpopulációkat értékelték (lásd 5.1 pont):

- 80, antiretrovirális kezelésben már részesült, 6 év és betöltött 18. életév közötti és legalább 20 kg testtömegű, HIV-1 fertőzött gyermekbeteget, aki naponta kétszer darunavir tablettát kapott alacsony dózisú ritonavirrel és egyéb antiretrovirális gyógyszerekkel kombinációban.
- 21 antiretrovirális kezelésben már részesült, 3 –< 6 éves és 10 kg-tól < 20 kg-ig (16 részvevő 15 kg-tól < 20 kg-ig) testtömegű, HIV-1 fertőzött gyermekbeteget, aki naponta kétszer darunavir belsőleges szuszpenziót kapott alacsony dózisú ritonavirrel és egyéb antiretrovirális gyógyszerekkel kombinációban.
- 12, antiretrovirális kezelésben még nem részesült, 12 év és betöltött 18. életév közötti és legalább 40 kg testtömegű, HIV-1-fertőzött gyermekbeteget, aki naponta egyszer darunavir tablettát kapott alacsony dózisú ritonavirrel és egyéb antiretrovirális gyógyszerekkel kombinációban (lásd 5.1 pont).

Ezeknél a gyermekeknél a biztonságossági profil összességében hasonló volt a felnőtt populációban megfigyelthez.

### Egyéb különleges betegcsoportok

#### *Hepatitis B- és/vagy C-vírus okozta társfertőzésben szenvedő betegek*

Naponta 2x 600 mg darunavir és 100 mg ritonavir kombinációs kezelésben részesülő 1 968, előzőleg már kezelt beteg közül 236 beteg szenvedett hepatitis B- vagy C-vírus okozta társfertőzésben. A társfertőzésben szenvedő betegeknek nagyobb valószínűséggel észleltek magasabb kiindulási és a kezelés által kiváltott hepatikus transzamináz emelkedést, mint azoknál, akiknek nem volt krónikus vírushepatitisük (lásd 4.4 pont).

### Feltételezett mellékhatások bejelentése

A gyógyszer engedélyezését követően lényeges a feltételezett mellékhatások bejelentése, mert ez fontos eszköze annak, hogy a gyógyszer előny/kockázat profilját folyamatosan figyelemmel lehessen kísérni. Az egészségügyi szakembereket kérjük, hogy jelentsék be a feltételezett mellékhatásokat a hatóság részére az [V. függékben](#) található elérhetőségek valamelyikén keresztül.

## **4.9 Túlادagolás**

A darunavir/alacsony dózisú ritonavir-kombináció akut túlادagolására vonatkozóan kevés a humán tapasztalat. Egészséges önkénteseknek önmagában egyszeri maximálisan 3200 mg darunavirt tartalmazó belsőleges oldatot, illetve ritonavirrel kombinálva, maximálisan 1600 mg darunavirt tartalmazó tablettát adagolva nem tapasztaltak mellékhatásra utaló tüneteket.

A darunavir túlادagolásnak nincs specifikus antidotuma. A darunavir túlادagolás kezelése az általános szupportív terápiát jelenti, beleértve a vitális jelek monitorozását és a beteg klinikai állapotának megfigyelését. Mivel a darunavir nagymértékben kötődik a fehérjéhez, ezért nem valószínű, hogy a dialízis hasznos lehet a hatóanyag jelentős mértékű eltávolítására.

## **5. FARMAKOLÓGIAI TULAJDONSÁGOK**

### **5.1 Farmakodinámiás tulajdonságok**

Farmakoterápiás csoport: Szisztémás vírusellenes szerek, proteáz-inhibitorok, ATC-kód: J05AE10

#### Hatásmechanizmus

A darunavir a HIV-1-proteáz enzim dimerizációjának és katalitikus aktivitásának inhibitora ( $4,5^{\circ}\times 10^{-12}\text{M}$   $K_D$ -érték). Szelektíven gátolja a HIV által kódolt Gag-Pol poliproteinek hasadását a vírus által fertőzött sejtekben, ezáltal kivédi az érett, fertőzőképes vírus partikulumok képződését.

### In vitro antivirális aktivitás

A darunavir a laboratóriumi HIV-1 törzsek és a klinikai izolátumok, valamint a laboratóriumi HIV-2 törzsek ellen fejt ki hatását az akut fertőzött T-sejt vonalakban, az emberi perifériás vér mononukleáris sejtjeiben és az emberi monocitákban/makrofágokban a medián EC<sub>50</sub>-érték 1,2-8,5 nM (0,7-5,0 ng/ml) közötti tartományban. A darunavir *in vitro* antivirális aktivitást mutat a HIV-1 M-csoport széles sávjában (A, B, C, D, E, F, G) és az O-csoport elsődleges izolátumaival szemben 0,1- 4,3 nM érték között változó EC<sub>50</sub>-értékkel.

Ezek az EC<sub>50</sub> koncentrációértékek jóval az 50%-os celluláris toxicitási koncentráció értéke, a 87-100 µM tartomány alatt vannak.

### Rezisztencia

A vad típusú HIV-1 törzs darunavir-rezisztens vírusainak *in vitro* szelekciója hosszú időt (>3 évet) vett igénybe. A kiszelektálódott vírusok a darunavir 400 nM-t meghaladó koncentrációja mellett növekedésre képtelenek voltak. Az ilyen körülmények között kiszelektálódott és darunavirral szemben csökkent érzékenységet (23-50-szeres) mutató vírusok a proteáz génben 2-4 aminosav szubsztitúciót tartalmaztak. A kiválasztott kísérletben az újonnan felbukkanó vírusok darunavirral szembeni csökkent érzékenységét nem magyarázhatja ezeknek a proteáz mutációknak a megjelenése.

Antiretrovirális kezelésben már részesült betegek klinikai vizsgálati adatai (*TITAN*-vizsgálat és *POWER* 1-, 2- és 3-, valamint a *DUET* 1- és 2-vizsgálatok összesített analízise) azt mutatták, hogy a darunavir és az alacsony dózisu ritonavir együttadására adott virológiai válasz csökkent, ha a kiinduláskor 3 vagy több darunavir rezisztenciával összefüggő mutáció (Resistance-Associated Mutation - RAM) (V11I, V32I, L33F, I47V, I50V, I54L vagy M, T74P, L76V, I84V és L89V) volt jelen, vagy ha ezek a mutációk a kezelés alatt alakultak ki.

A kiindulási darunavir EC<sub>50</sub>-értékben bekövetkező növekedés (FC) a virológiai válasz csökkenésével társult. Egy alacsonyabb, 10-szeres és egy magasabb, 40-szeres klinikai határértéket azonosítottak. Az FC ≤ 10 kiindulási értékű izolátumok érzékenyek, a > 10-40 értékűek csökkent érzékenységűek, míg > 40 értékűek rezisztensek (lásd Klinikai eredmények).

Naponta kétszer 600/100 mg darunavir/ritonavirt kapó, a rebound miatt virológiai elégtelenséggel reagáló betegekből izolált vírusok közül azok, amelyek a kezelés elkezdésekor érzékenyek voltak a tipranavirra, az esetek túlnyomó többségében a kezelés után is érzékenyek maradtak a tipranavirral szemben.

Rezisztens HIV-vírus kifejlődésének legalacsonyabb arányát a kezelésben még nem részesült olyan betegeknél figyelték meg, akiket más antiretrovirális szerekkel kombinációban először kezelték darunavirral.

Az alábbi táblázat az *ARTEMIS*, *ODIN* és *TITAN* vizsgálatokban a virológiai kudarc végpontban mutatja be a HIV-1 proteáz mutációk kifejlődését és a proteáz-inhibitorokkal szembeni érzékenység elvesztését.

	ARTEMIS 192. hét	ODIN 48.hét		TITAN 48.hét
	Darunavir/ritonavir naponta 1 x 800/100 mg N=343	Darunavir/ritonavir naponta 1 x 800/100 mg N=294	Darunavir/ritonavir naponta 2 x 600/100 mg N=296	Darunavir/ritonavir naponta 2 x 600/100 mg N=298
Elégtelen virológiai válaszreakció össz-száma <sup>a</sup> , n (%)	55 (16,0%)	65 (22,1%)	54 (18,2%)	31 (10,4%)
rezisztensek (rebounders)	39 (11,4%)	11 (3,7%)	11 (3,7%)	16 (5,4%)

szuppressziót soha el nem érő betegek	16 (4,7%)	54 (18,4%)	43 (14,5%)	15 (5,0%)
A betegek száma: virológiai kudarc, párosított kiindulási és végpont genotípusok, kifejlődő mutációk <sup>b</sup> a végponton, n/N				
elsődleges (fő) PI mutációk	0/43	1/60	0/42	6/28
PI rezisztenciához kapcsolódó mutációk	4/43	7/60	4/42	10/28
A betegek száma: virológiai kudarc, párosított kiindulási és végpont fenotípusok, PI érzékenység elvesztése a végponton összehasonlítva a kiindulási értékkel, n/N				
PI (proteáz-inhibitor)				
darunavir	0/39	1/58	0/41	3/26
amprenavir	0/39	1/58	0/40	0/22
atazanavir	0/39	2/56	0/40	0/22
indinavir	0/39	2/57	0/40	1/24
lopinavir	0/39	1/58	0/40	0/23
szakvinavir	0/39	0/56	0/40	0/22
tipranavir	0/39	0/58	0/41	1/25

<sup>a</sup> TLOVR (time to loss of virologic response: a virológiai válasz elvesztéséhez eltelt idő) non-VF (non-virologic failure: nem virológiai kudarc) ellenőrzött algoritmus, a HIV-1 RNS kevesebb mint 50 kópia/ml alapján, kivéve TITAN (HIV-1 RNS kevesebb mint 400 kópia/ml)

<sup>b</sup> IAS-USA (International AIDS Society-USA: Nemzetközi AIDS Társaság Amerikai Egyesült Államok) listák

### Keresztrezisztencia

A darunavir FC 10-nél kevesebb volt a 3 309 amprenavir, atazanavir, indinavir, lopinavir, nelfinavir, ritonavir, szakvinavir és/vagy tipranavir iránt rezisztens klinikai izolátumok 90%-ában, arra utalva, hogy a legtöbb PI iránt rezisztens vírus érzékeny maradt darunavirral szemben.

Az *ARTEMIS* vizsgálat elégtelen virológiai válaszreakciói esetén más PI-kel szembeni keresztrezisztenciát nem figyeltek meg.

### Klinikai eredmények

#### Felnőtt betegek

Az antiretrovirális kezelésben még nem részesült felnőttek vonatkozó klinikai vizsgálati eredményeket lásd a Darunavir Viatris 400 mg és 800 mg tabletták alkalmazási előírásában.

#### *Naponta kétszer adott 600 mg darunavir és 100 mg ritonavir kombináció hatásossága antiretrovirális kezelésben már részesült betegeken*

A darunavir/ritonavir- (naponta 2×600/100 mg) kombináció hatásosságának bizonyítéka az antiretrovirális kezelésben már részesült betegeken a III. fázisú *TITAN* vizsgálatban résztvevő, antiretrovirális kezelésben már részesült, de lopinavirt még nem kapott betegek 96. heti analízisében, a III. fázisú *ODIN* vizsgálatban résztvevő, antiretrovirális kezelésben már részesült, darunavir rezisztenciával összefüggő mutációk nélküli, 48. heti analízisében és a IIb fázisú *POWER-1* és -2 vizsgálatokban résztvevő magas PI-rezisztenciájú, antiretrovirális kezelésben már részesült betegek 96. heti adatainak analízisében alapul.

A *TITAN* egy randomizált, kontrollós, nyílt, III. fázisú vizsgálat, melyben antiretrovirális kezelésben már részesült, lopinavirt még nem kapott HIV-1-fertőzött felnőttek vonatkozó klinikai vizsgálati eredményeket lásd a Darunavir Viatris 400 mg és 800 mg tabletták alkalmazási előírásában.

400/100 mg). Mindkét karon legalább 2 antiretrovirális szert (NRTI-k NNRTI-vel vagy anélkül) tartalmazó optimalizált háttér-kezelést (Optimised Background Regimen: OBR) alkalmaztak.

Az alábbi táblázat a *TITAN* vizsgálat 48. heti analizisének a hatásossági adatait mutatja.

TITAN			
Eredmények	Darunavir/ritonavir naponta 2×600/100 mg + OBR N=298	lopinavir/ritonavir naponta 2×400/100 mg + OBR N=297	Kezelési differencia (az eltérés 95%-os CI- je)
HIV-1 RNS <50 kópia/ml <sup>a</sup>	70,8% (211)	60,3% (179)	10,5% (2,9; 18,1) <sup>b</sup>
CD4+ sejtszám medián változása a kiindulási értékhez képest (× 10 <sup>6</sup> /l) <sup>c</sup>	88	81	

<sup>a</sup> inputálás a TLOVR algoritmusnak megfelelően

<sup>b</sup> A %-ban kifejezett válasz különbségének normál approximációja alapján

<sup>c</sup> NC = F

A 48. héten a darunavir/ritonavir-kezelésre adott virológiai válasz nem rosszabb voltát (non-inferiority) – melyet <400 és 50 kópia/ml HIV-1-RNS-plazmaszintű betegek arányaként definiáltak – mind a kezelni szándékozott (intent-to-treat), mind a protokoll szerinti (on protocol) csoportokban igazolták (előre meghatározott 12%-os, non-inferioritási határértéken). Ezeket az eredményeket megerősítették a *TITAN* vizsgálat 96 hetes kezelési adatainak analizisei, a 96. héten a darunavir/ritonavir karon a betegek 60,4%-ának, míg a lopinavir/ritonavir-karon a betegek 55,2%-ának volt 50 kópia/ml-es HIV-1-RNS-plazmaszintje [különbség: 5,2%, 95%-os CI (-2,8; 13,1)].

Az *ODIN* egy III. fázisú, randomizált, nyílt vizsgálat, melyben a napi egyszeri adagolású 800/100 mg darunavir/ritonavirt hasonlítják össze a napi kétszeri adagolású 600/100 mg darunavir/ritonavirrel antiretrovirális kezelésben már részesült, HIV-1-vírussal fertőzött betegeken, akiket genotípus rezisztencia vizsgálattal szűrtek, és nem mutattak darunavir rezisztenciával összefüggő mutációkat (pl. V11I, V32I, L33F, I47V, I50V, I54M, I54L, T74P, L76V, I84V, L89V) és HIV-1 RNS > 1000 kópia/ml-t szűrtek. A hatásossági elemzés a 48-hetes kezelés alapján történt (lásd alábbi táblázat). Mindkét karon optimalizált háttér-kezelést alkalmaztak, ami kettő vagy több nukleozid reverz transzkriptáz inhibitor (NRTI) tartalmazott.

ODIN			
Eredmények	Darunavir/ritonavir naponta 1 × 800/100 mg + OBR N=294	Darunavir/ritonavir naponta 2 × 600/100 mg + OBR N=296	Kezelési differencia (az eltérés 95%-os CI- je)
HIV-1 RNS < 50 kópia/ml <sup>a</sup>	72,1% (212)	70,9% (210)	1,2% (-6,1; 8,5) <sup>b</sup>
HIV-1-RNS (kópia/ml) kiindulási érték			
< 100 000	77,6% (198/255)	73,2% (194/265)	4,4% (-3,0; 11,9)
≥ 100 000	35,9% (14/39)	51,6% (16/31)	-15,7% (-39,2; 7,7)
CD4+sejtszám kiindulási értéke (x 10 <sup>6</sup> /l)			
≥ 100	75,1% (184/245)	72,5% (187/258)	2,6% (-5,1; 10,3)
< 100	57,1% (28/49)	60,5% (23/38)	-3,4% (-24,5; 17,8)



HIV-1 törzssel			
Típus B	70,4% (126/179)	64,3% (128/199)	6,1% (-3,4; 15,6)
Típus AE	90,5% (38/42)	91,2% (31/34)	-0,7% (-14,0, 12,6)
Típus C	72,7% (32/44)	78,8% (26/33)	-6,1% (-2,6, 13,7)
Egyéb <sup>c</sup>	55,2% (16/29)	83,3% (25/30)	-28,2% (-51,0, -5,3)
átlagos CD4+ sejtszám változása a kiindulási értékhez képest ( $\times 10^6/l$ ) <sup>e</sup>	108	112	-5 <sup>d</sup> (-25; 16)

<sup>a</sup> inputálás a TLOVR algoritmusnak megfelelően

<sup>b</sup> a %-ban kifejezett válasz különbségének normál approximációja alapján

<sup>c</sup> törzsek A1, D, F1, G, K, CRF02\_AG, CRF12\_BF és CRF06\_CPX

<sup>d</sup> az átlagok különbsége

<sup>e</sup> LOCF input (Last Observation Carried Forward imputation) (az utolsó megfigyelési adat további bevitele)

A napi egyszeri 800/100 mg darunavir/ritonavir-kezelésre adott virológiai választ, amit az 50 kópia/ml alatti HIV-1 RNS-szintet elérő betegek százalékában határoztak meg, a 48. héten sem az ITT, sem az OP betegcsoportokban nem találták rosszabbnak (az előre meghatározott 12%-os non-inferioritási határértéken) a napi kétszeri 600/100 mg darunavir/ritonavir-kezeléshez képest.

A napi egyszeri 800/100 mg darunavir/ritonavirt nem szabad az antiretrovirális kezelésben már részesült, egy vagy több darunavir rezisztenciával összefüggő mutációval rendelkező vagy HIV-1 RNS  $\geq 100\,000$  kópia/ml HIV-1-RNS-plazmaszintű vagy CD4+ sejtszám  $< 100 \times 10^6$  sejt/l betegeknél alkalmazni (lásd 4.2 és 4.4 pont). Korlátozott adatok állnak rendelkezésre a B-től eltérő HIV-1 törzsekkel (clades) fertőzött betegekkel kapcsolatban.

A **POWER 1** és **POWER 2** randomizált, kontrollos vizsgálat, melyben a ritonavirrel (naponta 2 x 600/100 mg) együtt adott darunavirt hasonlítják össze egy olyan kontrollcsoporttal, ahol a vizsgálat által kiválasztott PI-(ke)t kapják az olyan HIV-1-fertőzött betegek, akik korábban nem reagáltak megfelelően több mint egy PI-tartalmú terápiára. Mindkét vizsgálatban optimalizált háttér-kezelésként (Optimised Background Regimen: OBR) legalább két NRTI szert enfuvirtiddel (ENF) vagy anélkül alkalmaztak.

Az alábbi táblázat a hatásosságra vonatkozó adatokat tartalmazza az összevont **POWER 1** és **POWER 2** vizsgálatok 48 hetes és 96 hetes elemzése alapján.

A POWER 1 és POWER 2 vizsgálat összesített adatai						
Kimenetel	48. hét			96. hét		
	Darunavir/ ritonavir naponta 2x 600/100 mg n=131	Kontroll n=124	Kezelési differencia	Darunavir/ ritonavir naponta 2x 600/100 mg n=131	Kontroll n=124	Kezelési differencia
HIV RNS <50 kópia/ml <sup>a</sup>	45,0% (59)	11,3% (14)	33,7% (23,4%; 44,1%) <sup>c</sup>	38,9% (51)	8,9% (11)	30,1% (20,1; 40,0) <sup>c</sup>
CD4+ sejtszám átlagos változása a kiindulási értékhez képest ( $\times 10^6/l$ ) <sup>b</sup>	103	17	86 (57; 114) <sup>c</sup>	133	15	118 83,9; 153,4) <sup>c</sup>

<sup>a</sup> Input a TLOVR algoritmusnak megfelelően.

<sup>b</sup> az utolsó megfigyelési adat további bevitele.

<sup>c</sup> 95%-os konfidencia intervallumok.

A **POWER** vizsgálatokban a kezelés 96 hetén át nyert adatok analízise bizonyította a fenntartott antiretrovirális hatásosságot és immunológiai előnyt.

A 48. héten teljes virális szuppresszióval (<50 kópia/ml) reagáló 59 betegből 47 beteg (a 48. héten reagáló betegek 80%-a) maradt reagáló a 96. héten.

*A kiindulási genotípus vagy fenotípus és a virológiai kimenetel*

A kiindulási genotípusról és a darunavir FC-ről (az érzékenység eltolódása a referenciához viszonyítva) kimutatták, hogy az a virológiai kimenetel prediktív faktora.

*A darunavir/ritonavir- (naponta 2 × 600/100 mg) kombinációra reagáló (HIV-1 RNS<50 kópia/ml a 24. héten) betegek aránya (%) a kiindulási genotípus<sup>a</sup> és a kiindulási darunavir FC az enfuvirtid (ENF) alkalmazása szerint: A POWER és a DUET vizsgálatok analizise alapján*

Válasz (HIV-1 RNS < 50 kópia/ml a 24. héten) % <sup>c</sup> , n/N	A mutációk száma kiinduláskor <sup>a</sup>				Kiindulási DRV FC <sup>b</sup>			
	Összes tartomány	0-2	3	≥ 4	Összes tartomány	≤ 10	10-40	> 40
Összes beteg	45% 455/1,014	54% 359/660	39% 67/172	12% 20/171	45% 455/1,014	55% 364/659	29% 59/203	8% 9/118
ENF-et nem használó/már használt betegek <sup>c</sup>	39% 290/741	50% 238/477	29% 35/120	7% 10/135	39% 290/741	51% 244/477	17% 25/147	5% 5/94
ENF-et először használó betegek <sup>d</sup>	60% 165/273	66% 121/183	62% 32/52	28% 10/36	60% 165/273	66% 120/182	61% 34/56	17% 4/24

<sup>a</sup> A mutációk száma a darunavir/ritonavir iránti csökkent válasszal összefüggésbe hozható mutációkat tartalmazó listáról (V11I, V32I, L33F, I47V, I50V, I54L vagy M, T74P, L76V, I84V vagy L89V)

<sup>b</sup> az EC<sub>50</sub>-értékben bekövetkező változás

<sup>c</sup> „ENF-et nem használó/már használt betegek” azok a betegek, akik nem használtak ENF-et vagy akik használtak ENF-et, de nem először

<sup>d</sup> „ENF-naiv betegek” azok a betegek, akik először használtak ENF-et

Gyermekek és serdülők

Az antiretrovirális kezelésben még nem részesült 12–17 éves gyermekekre vonatkozó klinikai vizsgálati eredményeket lásd a Darunavir Viatrix 400 mg és 800 mg tableta alkalmazási előírásában.

Antiretrovirális kezelésben már részesült, 6–<18 éves és legalább 20 kg testtömegű gyermekek

A **DELPHI** egy nyílt, II. fázisú vizsgálat, melyben a darunavir és az alacsony dózisú ritonavir-kombináció farmakokinetikáját, biztonságosságát, tolerabilitását és hatásosságát értékelték 80, antiretrovirális kezelésben már részesült, HIV-1-fertőzött, 6 év és betöltött 18. életév közötti és legalább 20 kg testtömegű gyermekeken és serdülőn. Ezek a betegek naponta kétszer darunavir/ritonavir-kombinációt kaptak egyéb antiretrovirális szerekkel (lásd 4.2 pont, testtömeg szerinti adagolási ajánlások). A virológiai választ a kiindulási értékhez képest legalább 1 log<sub>10</sub> HIV-vírus-RNS plazmaterhelés-csökkenésként definiálták.

A vizsgálatban azoknak a betegeknek, akiknél a ritonavir belsőleges oldattal szembeni intolerancia miatt (pl. íz-averzió) fennállt a kezelés abbahagyásának kockázata, megengedték a kapszula formára váltást. Negyvennégy, ritonavir belsőleges oldatot használó beteg közül 27 váltott át 100 mg-os kapszula formára, és lépte túl a testtömegalapú ritonavir dózist anélkül, hogy a biztonságosságban változásokat figyeltek volna meg.

DELPHI	
48. heti eredmények	Darunavir/ritonavir N=80
HIV-1 RNS < 50 kópia/ml <sup>a</sup>	47,5% (38)
CD4+ sejtszám átlagos változása a kiindulási értékhez képest <sup>b</sup>	147

<sup>a</sup> Input a TLOVR algoritmusnak megfelelően.

<sup>b</sup> A kezelést be nem fejező beteg sikertelenségnek számít: azokat a betegeket, akik korábban abbahagyták a kezelést 0 változással számították be.

A nem virológiai eredetű kudarc adatainak törlése után a TLOVR algoritmus szerint 24 betegnél (30,0%) észleltek elégtelen virológiai választ, közülük 17 beteg (21,3%) vált rezisztenssé, és 7 (8,8%) nem reagált a kezelésre.

#### Antiretrovirális kezelésben már részesült 3 –<6 éves gyermek betegek

A naponta kétszeri darunavir/ritonavir farmakokinetikáját, biztonságosságát, tolerálhatóságát és hatásosságát egyéb antiretrovirális szerrel kombinációban, 21 antiretrovirális kezelésben már részesült, HIV-1-fertőzött, 3 –<6 éves és 10 kg-tól < 20 kg-ig testtömegű gyermek nyílt, II. fázisú, **ARIEL** vizsgálatában értékelték. A betegek testtömeg alapú, napi kétszeri kezelést kaptak, a 10 kg-tól <15 kg-ig testtömegű betegek 25/3 mg/ttkg darunavir/ritonavirt naponta kétszer, a 15 kg-tól <20 kg-ig testtömegű betegek 375/50 mg darunavir/ritonavirt naponta kétszer. A 48. héten értékelték a virológiai választ, amelyet a HIV-1 RNS <50 kópia/ml bizonyított értékű betegek százalékaként határoztak meg tizenhat, darunavir/ritonavir és más antiretrovirális kezelést kapó 15 kg – <20 kg testtömegű, illetve öt, 10 kg – <15 kg testtömegű betegnél (a testtömeg alapú adagolási ajánlásokért lásd 4.2 pont).

ARIEL		
48. heti eredmények	Darunavir/ritonavir	
	10 kg-tól < 15 kg-ig N=5	15 kg-tól < 20 kg-ig N=16
HIV-1 RNS < 50 kópia/ml <sup>a</sup>	80,0% (4)	81,3% (13)
CD4+ sejtszám százalékos változása a kiindulási értékhez képest <sup>b</sup>	4	4
CD4+ sejtszám átlagos változása a kiindulási értékhez képest <sup>b</sup>	16	241

<sup>a</sup> Input a TLOVR algoritmusnak megfelelően.

<sup>b</sup> NC=F

A hatásosságra vonatkozóan 15 kg alatti gyermekek esetén korlátozottan állnak rendelkezésre adatok, az adagolásra vonatkozó ajánlás nem tehető.

#### Terhesség és a szülést követő időszak

Egy háttérkezeléssel kombinált darunavir/ritonavir (naponta kétszer 600/100 mg vagy naponta egyszer 800/100 mg) kezelést egy, a terhességük második és harmadik trimeszterében vagy a szülést követő időszakban lévő, 36 terhes nővel végzett klinikai vizsgálatban értékelték (18 fő mindegyik karon). A virológiai válasz a vizsgálat teljes időtartama alatt mindkét karon megmaradt. Nem fordult elő anyáról gyermekre történő transzmisszió a szülésig retrovírus-ellenes kezelésen maradó 31 vizsgálati alanytól származó csecsemők esetében. A darunavir/ritonavir HIV-1 fertőzött felnőtteknél ismert biztonságossági profiljához képest nem volt új, klinikailag jelentős gyógyszerbiztonságossági eredmény (lásd 4.2, 4.4 és 5.2 pont).

## 5.2 Farmakokinetikai tulajdonságok

A darunavir farmakokinetikai tulajdonságait ritonavirrel együttadva egészséges, felnőtt önkénteseken, valamint HIV-1-fertőzött betegeken vizsgálták. A darunavir expozíciója magasabb volt a HIV-1-fertőzött betegeken, mint az egészséges személyeken. A HIV-1-fertőzött betegeken az egészséges személyekhez viszonyított magasabb darunavir-expozíció a HIV-1 fertőzött betegekben magasabb  $\alpha_1$ -glikoproteinsav (AAG) szintekkel magyarázható, amely a darunavir magasabb plazma-AAG kötődéséhez, és ezáltal magasabb plazmakoncentrációkhoz vezet.

A darunavirt döntően a CYP3A enzim metabolizálja. A ritonavir gátolja a CYP3A enzimet, ezáltal jelentősen emeli a darunavir plazmakoncentrációját.

### Felszívódás

A darunavir orális alkalmazást követően gyorsan felszívódik. A darunavir maximális plazmakoncentrációját kis dózisu ritonavir jelenlétében általában 2,5 - 4,0 órán belül éri el.

Önmagában adott egyszeri 600 mg darunavir abszolút biohasznosulása kb. 37% volt, és kb. 82%-ra emelkedett napi 2x 100 mg ritonavir egyidejű alkalmazásakor. A ritonavir által elért teljes farmakokinetikai hatásfokozódás a darunavir kb. 14-szeres szisztémás expozícióját eredményezte abban az esetben, ha a napi egyszeri 600 mg orális darunavir dózist napi 2x 100 mg ritonavirrel kombinálták (lásd 4.4 pont).

Táplálék nélkül bevéve, a darunavir relatív biohasznosulása kis dózisu ritonavir jelenlétében 30%-kal alacsonyabb volt, mint táplálékkal együtt alkalmazva. Ezért a darunavir tablettát ritonavirrel és táplálékkal együtt kell bevenni. A táplálék típusa nem befolyásolja a darunavir expozíciót.

### Eloszlás

A darunavir kb. 95%-ban kötődik plazmafehérjékhez. A darunavir elsősorban a plazma  $\alpha_1$ -glikoproteinsavhoz kötődik.

Intravénás alkalmazást követően az önmagában alkalmazott darunavir megoszlási térfogata  $88,1 \pm 59,0$  l (átlag  $\pm$  SD) volt, míg naponta 2-szer 100 mg ritonavir jelenlétében  $131 \pm 49,9$  l (átlag  $\pm$  SD) értékre emelkedett.

### Biotranszformáció

Humán máj mikroszómákon végzett *in vitro* vizsgálatok alapján a darunavir elsődlegesen oxidatív metabolizmuson megy keresztül. A darunavirt nagymértékben metabolizálja a máj CYP enzimrendszere, és csaknem kizárólag a CYP3A4 izoenzim. A  $^{14}\text{C}$  -gyel jelzett darunavirrel egészséges önkénteseken végzett vizsgálatokban egyszeri 400/100 mg darunavir/ritonavir dózis beadását követően a plazmában mért radioaktivitás döntő része az alapvegyületből származott. A darunavirnek legalább 3 oxidatív metabolitját azonosították emberben. Valamennyi a tizedénél kevesebb aktivitással rendelkezett, mint a darunavir a vad típusú HIV ellen.

### Elimináció

400/100 mg  $^{14}\text{C}$  -darunavir/ritonavir-dózis beadása után, a bevitt  $^{14}\text{C}$  -darunavir dózishoz kb. 79,5%-a a székletből és 13,9%-a a vizeletből volt visszanyerhető. A változatlan darunavir a bejuttatott dózis sorrendben kb. 41,2%-át, illetve 7,7%-át tette ki a székletben, illetve a vizeletben. A darunavir terminális eliminációs felezési ideje ritonavirrel történő együttadás esetén kb. 15 óra. Az önmagában adott darunavir (150 mg) intravénás clearance-értéke 32,8 l/h, míg alacsony ritonavir dózis jelenlétében 5,9 l/h.

## Különleges betegcsoportok

### *Gyermekek és serdülők*

A ritonavirrel kombinált darunavir farmakokinetikája 74, már kezelésben részesült 6 év és betöltött 18. életév közötti és legalább 20 kg testtömegű gyermekek és serdülőknél azt mutatta, hogy a naponta kétszer alkalmazott darunavir/ritonavir testtömegalapú dózisok a naponta kétszer 600/100 mg darunavir/ritonavir-kombinációt kapó felnőttekéhez hasonló darunavir-expozíciót eredményeztek (lásd 4.2 pont).

A naponta kétszer alkalmazott ritonavirrel kombinált darunavir farmakokinetikája 14, már kezelésben részesült 3 – <6 éves és legalább 15 kg-tól < 20 kg-ig testtömegű gyermekek és serdülőknél azt mutatta, hogy az alkalmazott testtömegalapú dózisok a naponta kétszer 600/100 mg darunavir/ritonavir-kombinációt kapó felnőttekéhez hasonló darunavir-expozíciót eredményeztek (lásd 4.2 pont).

A 12 antiretrovirális kezelésben nem részesült, 12–≤18 éves és legalább 40 kg testtömegű gyermeknek ritonavirrel kombináltan naponta egyszer adott darunavir farmakokinetikája azt mutatja, hogy a darunavir/rtv 800/100 mg naponta egyszeri dózisa olyan darunavir expozíciót eredményez, ami összevethető a naponta egyszeri darunavir/rtv 800/100 mg dózist kapó felnőttekével. Ezért ugyanaz a napi dózis alkalmazható a kezelésben már részesült, 12–≤18 éves, legalább 40 kg testtömegű, darunavir rezisztenciához kapcsolódó mutációk (DRV-RAM-ok)\* nélküli serdülőknél, akiknél a plazma HIV-1 RNS < 100 000 kópia/ml és a CD4+ sejtszám  $\geq 100 \times 10^6$  sejt/l volt (lásd 4.2 pont).

\* DRV-RAM-ok: V11I, V32I, L33F, I47V, I50V, I54M, I54L, T74P, L76V, I84V és L89V

A naponta egyszer, ritonavirrel kombinált darunavir farmakokinetikai tulajdonságait 10, korábban már kezelt, 3 – < 6 éves, legalább 14 – < 20 kg-os gyermekgyógyászati betegnél értékelő vizsgálat azt mutatta, hogy a testtömeg alapján történő adagolás a naponta egyszer 800/100 mg darunavir/ritonavir dózist kapó felnőtteknél elért darunavir-expozícióhoz hasonló expozíciót eredményezett (lásd 4.2 pont). Emellett a darunavir-expozíció 3 – < 18 éves gyermekgyógyászati betegeknél végzett farmakokinetikai modellezése és szimulációja megerősítette a klinikai vizsgálatokban megfigyelt darunavir-expozíciókat, és lehetővé tette a napi egyszeri darunavir/ritonavir adagolási rend legalább 15 kg-os testtömegű, olyan gyermekgyógyászati betegeknél történő, testtömegre alapuló meghatározását, akik akár korábban retrovírus-ellenes kezelést nem kapó, akár korábban retrovírus-ellenes kezelést kapó gyermekgyógyászati betegek, és akiknek nincsenek darunavir-rezisztenciával összefüggő mutációik\*, valamint akiknél a HIV-1 RNS < 100 000 kópia/ml, és a CD4+ sejtszám  $\geq 100 \times 10^6$  sejt/l (lásd 4.2 pont).

\* DRV-RAM-ok: V11I, V32I, L33F, I47V, I50V, I54M, I54L, T74P, L76V, I84V és L89V

### *Idősek*

HIV-fertőzött betegek populációs farmakokinetikai analízise során bebizonyosodott, hogy a darunavir farmakokinetikája nem különbözik számottevően a 18-75 éves betegek és a HIV-fertőzött 65 éves vagy idősebb (n=12) betegek esetében (lásd 4.4 pont). 65 év feletti betegekre vonatkozóan csak korlátozott adatok állnak rendelkezésre.

### *Nem*

A populációs farmakokinetikai analízis valamivel magasabb (16,8%-kal) darunavir-expozíciót mutatott a HIV-fertőzött nőknél, mint férfiakon. A különbség klinikailag nem jelentős.

### *Vesekárosodás*

<sup>14</sup>C-darunavir/ritonavir-kezeléssel végzett tömeg-egyensúly-vizsgálatok szerint a beadott darunavir dózis kb. 7,7%-a változatlan formában ürül a vizelettel.

Bár a darunavirt nem vizsgálták vesekárosodásban szenvedő betegeken, a populációs farmakokinetikai analízis szerint a darunavir farmakokinetikája nem változott számottevően közepes fokú vesekárosodásban szenvedő HIV-fertőzött betegeknél (kreatinin clearance 30-60 ml/min, n=20) (lásd 4.2 és 4.4 pont).

### Májkárosodás

A darunavir elsősorban a máj útján metabolizálódik és választódik ki. Egy darunavir/ritonavir (600/100 mg naponta kétszer) kombináció többszöri adagolásával végzett vizsgálatban bebizonyosodott, hogy a darunavir teljes plazmakoncentrációja enyhe (Child–Pugh A osztály, n=8) és közepes (Child–Pugh B osztály, n=8) májkárosodásban szenvedő betegekben hasonló volt, mint egészséges önkéntesekben. A szabad darunavir koncentrációk azonban kb. 55%-kal (Child–Pugh A osztály), illetve 100%-kal (Child–Pugh B osztály) voltak magasabbak. Ennek az emelkedésnek a klinikai jelentősége nem ismert, ezért a darunavirt óvatosan kell alkalmazni. A súlyos májkárosodás hatását a darunavir farmakokinetikájára eddig nem vizsgálták (lásd 4.2, 4.3 és 4.4 pont).

### Terhesség és a szülést követő időszak

A retrovírus ellenes rezsim részeként szedett, naponta kétszer 600/100 mg darunavir/ritonavir és naponta egyszer 800/100 mg darunavir/ritonavir bevétele utáni össz darunavir- és össz ritonavir-expozíció általánosságban alacsonyabb volt a terhesség alatt, mint a szülést követő időszakban. Ugyanakkor a nem kötött (azaz aktív) darunavir esetén, a nem kötött darunavir frakció szülést követő időszakhoz viszonyított, terhesség alatti növekedése miatt a farmakokinetikai paraméterek kevésbé csökkentek a terhesség alatt, mint a szülést követő időszakban.

<b>Az összes darunavir farmakokinetikai eredményei a retrovírus ellenes rezsim részeként, naponta kétszer 600/100 mg darunavir/ritonavir alkalmazása után, a terhesség második trimesztere, a terhesség harmadik trimesztere, valamint a szülést követő időszak alatt.</b>			
<b>Az összes darunavir farmakokinetikai tulajdonságai (átlag ± SD)</b>	<b>A terhesség második trimesztere (n=12)<sup>a</sup></b>	<b>A terhesség harmadik trimesztere (n=12)</b>	<b>Postpartum (6-12. hét) (n=12)</b>
$C_{max}$ , ng/ml	4668 ± 1097	5328 ± 1631	6659 ± 2364
$AUC_{12h}$ , ng.h/ml	39 370 ± 9597	45 880 ± 17 360	56 890 ± 26 340
$C_{min}$ , ng/ml <sup>b</sup>	1922 ± 825	2661 ± 1269	2851 ± 2216

<sup>a</sup> n=11 az  $AUC_{12h}$  esetén

<b>Az összes darunavir farmakokinetikai eredményei a retrovírus ellenes rezsim részeként, naponta egyszer 800/100 mg darunavir/ritonavir alkalmazása után, a terhesség második trimesztere, a terhesség harmadik trimesztere, valamint a szülést követő időszak alatt.</b>			
<b>Az összes darunavir farmakokinetikai tulajdonságai (átlag ± SD)</b>	<b>A terhesség második trimesztere (n=17)</b>	<b>A terhesség harmadik trimesztere (n=15)</b>	<b>Postpartum (6-12. hét) (n=16)</b>
$C_{max}$ , ng/ml	4964 ± 1505	5132 ± 1198	7310 ± 1704
$AUC_{24h}$ , ng.h/ml	62 289 ± 16 234	61 112 ± 13 790	92 116 ± 29 241
$C_{min}$ , ng/ml <sup>a</sup>	1248 ± 542	1075 ± 594	1473 ± 1141

A terhesség második trimesztere alatt naponta kétszer 600/100 mg darunavir/ritonavirt kapó nőknél az összes darunavir esetén az átlagos, egyéni belüli  $C_{max}$ ,  $AUC_{12h}$  és  $C_{min}$ -értékek sorrendben 28%-kal, 26%-kal és 26%-kal alacsonyabbak voltak, mint a szülést követő időszakban. A terhesség harmadik trimesztere alatt az összes, darunavir  $C_{max}$ ,  $AUC_{12h}$  és  $C_{min}$ -értékek sorrendben 18%-kal és 16%-kal alacsonyabbak, illetve 2%-kal magasabbak voltak, mint a szülést követő időszakban.

A terhesség második trimesztere alatt naponta egyszer 800/100 mg darunavir/ritonavirt kapó nőknél az összes darunavir esetén az átlagos, egyéni belüli  $C_{max}$ ,  $AUC_{24h}$  és  $C_{min}$ -értékek sorrendben 33%-kal, 31%-kal és 30%-kal alacsonyabbak voltak, mint a szülést követő időszakban. A terhesség harmadik trimesztere alatt az összes, darunavir  $C_{max}$ ,  $AUC_{24h}$  és  $C_{min}$ -értékek sorrendben 29%-kal, 32%-kal és 50%-kal alacsonyabbak voltak, mint a szülést követő időszakban.

### 5.3 A preklinikai biztonságossági vizsgálatok eredményei

Állatokon végeztek toxicitási vizsgálatokat a terápiás expozíciót elérő, önmagában adott darunavir dózisokkal egereken, patkányokon és kutyákon, valamint ritonavirrel kombinálva patkányokon és kutyákon.

Egereken, patkányokon és kutyákon végzett ismételt adagolású toxicitási vizsgálatok során a darunavir-kezelés csak korlátozott hatást okozott. Rágcsálókban a toxicitás azonosított célszerve a vérképzőrendszer, a véréralvási rendszer, valamint a máj és a pajzsmirigy volt. Változó, de limitált mértékű csökkenés mutatkozott a vörösvértest-számmal összefüggő paraméterekben, az aktivált parciális tromboplastin idő egyidejű emelkedése mellett.

A májban (hepatocytá hipertrophia, vacuolisatio, emelkedett májenzim aktivitás) és a pajzsmirigyben (follicularis hipertrophia) észleltek elváltozásokat. Patkányokban a darunavir ritonavirrel való együttadása az önmagában adott darunavirhoz képest kismértékben fokozta a vörösvértest paraméterekre, a májra és a pajzsmirigyre kifejtett hatást, a hasnyálmirigy-szigetek fibrózisának előfordulási gyakoriságát (csak hím patkányokon). Kutyán sem jelentős toxicitás, sem toxicitási célszerv nem volt azonosítható az ajánlott terápiás dózissal megfelelő expozíció esetén.

Patkányokon végzett vizsgálatban maternális toxicitást tapasztaltak a sárgatestek és az implantátumok számának csökkenése mellett. Egyéb vonatkozásban a darunavir napi 1000 mg/kg-os dózisa és az ajánlott humán terápiás dózis alatti (0,5-szeres AUC) expozíció nem befolyásolta sem a párzást, sem a fertilitást. Azonos dózisszintig nem mutatott teratogenitást patkányokon és nyulakon az önmagában adott darunavir, illetve egereken ritonavirrel kombinálva. Az expozíciós szintek alacsonyabbak voltak, mint az emberben ajánlott terápiás dózis. Patkányokon végzett pre- és posztnatális fejlődési vizsgálatban a darunavir önmagában illetve ritonavirrel együttadva az utódok átmeneti súlycsökkenését okozta elválasztás előtt, és némileg késleltette a szem és fül kinyílását. A darunavir-ritonavir kombináció hatására csökkent a Moro reflexet tanúsító kölykök száma a laktáció 15. napján, és csökkent a túlélés a szoptatási periódus alatt. Ezek a hatások feltehetőleg másodlagosak, amelyek az utódokon a tejjel kiválasztott hatóanyag expozíciójának és/vagy a maternális toxicitásnak tulajdoníthatók. Az elválasztást követő funkciókat nem befolyásolta sem az önmagában, sem a ritonavirrel kombinációban adott darunavir. Darunavirt legfeljebb 23–26 napig kapó fiatal patkányokon emelkedett mortalitást és néhány állatban convulsiókat figyeltek meg. Öt és 11 napos kor között a mg/kg-ban kifejezett hasonló dózisok adása után az expozíció a plazmában, májban és agyban jelentősen magasabb volt mint a felnőtt patkányokban. Életük 23. napját követően az expozíció a felnőtt patkányokéhoz hasonló volt. Az emelkedett expozíciót, valószínűleg legalább részben, a fiatal állatokban a gyógyszer metabolizáló enzimek éretlensége okozta. Kezeléssel összefüggő mortalitásokat fiatal patkányokon nem figyeltek meg 26 napos korban (egyszeri dózisban) adott 1000 mg/kg vagy 23 és 50 napos kor között (ismételten adott) 500 mg/kg darunavir esetén. Az expozíció és a toxicitási profil hasonló volt a felnőtt patkányoknál megfigyelttel.

Az emberi vér-agy gát és a májenzimek kialakulási sebességének bizonytalansága miatt az alacsony dózisú ritonavirrel kombinált darunavirt 3 éves kor alatti gyermekeknek nem szabad adni.

A darunavir karcinogén potenciálját értékelték orális tápszondán keresztül egereknek és patkányoknak történő, legfeljebb 104 hetes adagolást követően. A vizsgálat során 150, 450 és 1000 mg/kg-os napi dózisokat adtak egereknek ill. 50, 150 és 500 mg/kg-os dózisokat patkányoknak. Hepatocellularis adenomák és carcinomák gyakoriságának dózisfüggő emelkedését figyelték meg mindkét faj hím és nőstény egyedekben. Hím patkányoknál pajzsmirigy follicularis sejt adenomákat jegyeztek fel. A darunavir adása egérben vagy patkányban nem okozta semmilyen más, jó- vagy rosszindulatú neoplazma előfordulási gyakoriságának statisztikailag szignifikáns emelkedését. A rágcsálókban megfigyelt hepatocellularis és pajzsmirigy-tumorerősségét emberek esetén korlátozottan tekintik. Darunavir ismételt adagolása patkányban a hepatikus mikroszómális enzimek indukcióját és a pajzsmirigyhormon megnövekedett eliminációját okozta, ami a patkányokat predisponálja a pajzsmirigy neoplazmákra, de az embereket nem. A legnagyobb vizsgált dózisokban a darunavir szisztémás expozíciója (az AUC-érték alapján) az embereknél az ajánlott terápiás dózissal megfigyelhető képest 0,4 - 0,7-szeres (egérben), ill. 0,7 - 1-szeres (patkányban) volt.

Veseelváltozásokat figyeltek meg egérben (nephrosis) és patkányban (krónikus progresszív nephropathia) a humán expozíciónak megfelelő vagy az alatti, 2 éves darunavir-expozíciót követően.

Darunavir nem volt mutagén vagy genotoxikus egy *in vitro* vagy *in vivo* vizsgálat-sorozatban beleértve a bakteriális reverz mutációt (Ames), a kromoszóma-aberrációt humán limfocitákban és az *in vivo* mikronukleusz-tesztet egérben.

## **6. GYÓGYSZERÉSZETI JELLEMZŐK**

### **6.1 Segédanyagok felsorolása**

#### Tabletta mag

Vízmentes kolloid szilícium-dioxid  
Mikrokristályos cellulóz  
Kroszpovidon  
Nátrium-keményítő-glikolát  
Hipromellóz  
Magnézium-sztearát

#### Tabletta filmbevonat

Polivinil-alkohol), részben hidrolizált  
Titán-dioxid (E171)  
Makrogol  
Talkum

### **6.2 Inkompatibilitások**

Nem értelmezhető.

### **6.3 Felhasználhatósági időtartam**

3 év.

A HDPE műanyagból készült tartály első felbontásától számított lejárati idő: 100 nap.

### **6.4 Különleges tárolási előírások**

Ez a gyógyszer nem igényel különleges tárolást.

### **6.5 Csomagolás típusa és kiszerelése**

#### Darunavir Viatrix 75 mg filmtabletta

480 tableta, illetve 480×1 tableta PVC/PE/PVDC–alu buborékcsomagolásban.

480 tableta, illetve 480×1 tableta hidegen formázott PVC/alu/OPA–alu buborékcsomagolásban.

480 tableta polipropilén (PP) csavarkupakkal ellátott, nagy sűrűségű polietilénből (HDPE) készült tartályban.

#### Darunavir Viatrix 150 mg filmtabletta

240 tableta, illetve 240×1 tableta PVC/PE/PVDC–alu buborékcsomagolásban.

240 tableta, illetve 240×1 tableta hidegen formázott PVC/alu/OPA–alu buborékcsomagolásban.

60 és 240 tableta polipropilén (PP) csavarkupakkal ellátott, nagy sűrűségű polietilénből (HDPE) készült tartályban.



### Darunavir Viatris 300 mg filmdobletta

30, 60 és 120 dobltta, illetve 120×1 dobltta PVC/PE/PVDC–alu buboréksomagolásban.

30, 60 és 120 dobltta, illetve 120×1 dobltta hidegen formázott PVC/alu/OPA–alu buboréksomagolásban.

30 és 120 dobltta polipropilén (PP) csavarkupakkal ellátott, nagy sűrűségű polietilénből (HDPE) készült tartályban.

### Darunavir Viatris 600 mg filmdobletta

30 és 60 dobltta, illetve 60×1 dobltta PVC/PE/PVDC–alu buboréksomagolásban.

30 és 60 dobltta, illetve 60×1 dobltta hidegen formázott PVC/alu/OPA–alu buboréksomagolásban.

30,60 és 90 dobltta polipropilén (PP) csavarkupakkal ellátott, nagy sűrűségű polietilénből (HDPE) készült tartályban.

Nem feltétlenül mindegyik kiszerelés kerül kereskedelmi forgalomba.

## **6.6 A megsemmisítésre vonatkozó különleges óvintézkedések**

A megsemmisítésre vonatkozóan nincsenek különleges előírások.

## **7. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJA**

Mylan Pharmaceuticals Limited  
Damastown Industrial Park,  
Mulhuddart, Dublin 15,  
DUBLIN  
Írország

## **8. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMAI**

### Darunavir Viatris 75 mg filmdobletta

EU/1/16/1140/001

EU/1/16/1140/002

EU/1/16/1140/003

EU/1/16/1140/004

EU/1/16/1140/005

### Darunavir Viatris 150 mg filmdobletta

EU/1/16/1140/006

EU/1/16/1140/007

EU/1/16/1140/008

EU/1/16/1140/009

EU/1/16/1140/010

EU/1/16/1140/011

Darunavir Viatris 300 mg filmtabletta

EU/1/16/1140/012  
EU/1/16/1140/013  
EU/1/16/1140/014  
EU/1/16/1140/015  
EU/1/16/1140/016  
EU/1/16/1140/017  
EU/1/16/1140/018  
EU/1/16/1140/019  
EU/1/16/1140/020  
EU/1/16/1140/021

Darunavir Viatris 600 mg filmtabletta

EU/1/16/1140/030  
EU/1/16/1140/031  
EU/1/16/1140/032  
EU/1/16/1140/033  
EU/1/16/1140/034  
EU/1/16/1140/035  
EU/1/16/1140/036  
EU/1/16/1140/037  
EU/1/16/1140/038

**9. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY ELSŐ KIADÁSÁNAK/  
MEGÚJÍTÁSÁNAK DÁTUMA**

A forgalomba hozatali engedély első kiadásának dátuma: 2017. január 4.

A forgalomba hozatali engedély legutóbbi megújításának dátuma: 2021. szeptember 16.

**10. A SZÖVEG ELLENŐRZÉSÉNEK DÁTUMA**

A gyógyszerről részletes információ az Európai Gyógyszerügynökség internetes honlapján (<http://www.ema.europa.eu>) található.

## 1. A GYÓGYSZER NEVE

Darunavir Viatris 400 mg filmtabletta  
Darunavir Viatris 800 mg filmtabletta

## 2. MINŐSÉGI ÉS MENNYISÉGI ÖSSZETÉTEL

Darunavir Viatris 400 mg filmtabletta

400 mg darunavir filmtablettánként.

Darunavir Viatris 800 mg filmtabletta

800 mg darunavir filmtablettánként.

A segédanyagok teljes listáját lásd a 6.1 pontban.

## 3. GYÓGYSZERFORMA

Darunavir Viatris 400 mg filmtabletta

Filmtabletta.

Fehér vagy törtfehér, ovális, mindkét oldalán domború, körülbelül 19,2 mm × 9,6 mm méretű filmtabletta, egyik oldalán „M”, a másik oldalán „DV4” mélynyomással ellátva.

Darunavir Viatris 800 mg filmtabletta

Filmtabletta.

Fehér vagy törtfehér, ovális, mindkét oldalán domború, körülbelül 21,2 mm × 10,6 mm méretű filmtabletta, egyik oldalán „M”, a másik oldalán „DV8” mélynyomással ellátva.

## 4. KLINIKAI JELLEMZŐK

### 4.1 Terápiás javallatok

A darunavir alacsony dóziszú ritonavirrel együtt adva és más antiretrovirális szerekkel kombinálva humán immundeficiencia vírussal (HIV-1) fertőzött betegek kezelésére javallott.

A kobicisztáttal egyidejűleg alkalmazott darunavir más antiretrovirális gyógyszerekkel kombinációban a humán immundeficiencia vírus- (HIV-1) fertőzés kezelésére javallott felnőtteknél és (12 éves és idősebb, legalább 40 kg-os testtömegű) serdülőknél (lásd 4.2 pont).

A Darunavir Viatris 400 mg és 800 mg tablettát a megfelelő adagolás biztosítására alkalmazható HIV-1 fertőzött felnőtt és 3 éves korú és legalább 40 kg testtömegű gyermekek esetén, akik:

- antiretrovirális kezelésben még nem részesültek (lásd 4.2 pont).
- antiretrovirális kezelésben már részesült, darunavir rezisztenciához kapcsolódó mutációk (DRV-RAM-ok) nélküli betegek, amennyiben a HIV-1 RNS-értéke kevesebb mint 100 000 kópia/ml és CD4+sejtszám legalább  $100 \times 10^6$  sejt/l. A darunavir-kezelés megkezdését megelőző döntéshez az antiretrovirális kezelésben már részesült betegek ilyen csoportjában a genotípus vizsgálata szükséges (lásd 4.2, 4.3, 4.4 és 5.1 pont)

## 4.2 Adagolás és alkalmazás

A terápiát a HIV-fertőzés kezelésében jártas egészségügyi szakembernek kell elindítania. A darunavirkezelés elkezdése után a betegeket fel kell világosítani arról, hogy az egészségügyi szakemberrel történt egyeztetés nélkül ne változtassák meg a dózist, a gyógyszerformát és ne hagyják abba a kezelést.

A darunavir kölcsönhatásprofilja függ attól, hogy a ritonavirt vagy a kobicisztátot alkalmazzák-e farmakokinetikai hatásfokozóként. Ezért a darunavirnak az egyidejűleg alkalmazott gyógyszerek esetén különböző ellenjavallatai és javaslatok lehetnek, attól függően, hogy a vegyület hatását ritonavirral vagy kobicisztáttal fokozzák-e (lásd 4.3, 4.4 és 4.5 pont).

### Adagolás

A darunavirt mindig orálisan, kobicisztáttal vagy alacsony dózisú ritonavirral, mint farmakokinetikai hatásfokozóval és más antiretrovirális gyógyszerekkel együtt kell alkalmazni, ezért az alkalmazott kobicisztát vagy ritonavir alkalmazási előírását is gondosan át kell tanulmányozni a darunavirkezelés megkezdése előtt. A kobicisztát alkalmazása nem javallott napi kétszeri rezsimben történő alkalmazásra vagy 12 évesnél fiatalabb, és 40 kg-nál kisebb testtömegű gyermekeknél történő alkalmazásra.

#### *Antiretrovirális kezelésben még nem részesült felnőtt betegek*

Az ajánlott adagolási séma naponta egyszer 800 mg, naponta egyszer 150 mg kobicisztáttal vagy naponta egyszer 100 mg ritonavirral szedve, és táplálékkal együtt bevéve. A Darunavir Viatris 400 mg-os és 800 mg-os tabletták napi egyszeri 800 mg-os adagolási rend esetén is alkalmazható.

#### *Antiretrovirális kezelésben már részesült felnőtt betegek*

Az ajánlott adagolások az alábbiak:

- Antiretrovirális kezelésben már részesült, darunavir rezisztenciához kapcsolódó mutációk (DRV-RAM-ok\*) nélküli alacsonyabb mint 100 000 kópia/ml HIV-1 RNS-értékű, valamint legalább  $100 \times 10^6$  sejt/l CD4+sejtszámú (lásd 4.1 pont) felnőtt betegek kezelésére alkalmazható napi egyszer 800 mg naponta egyszer 150 mg kobicisztáttal vagy napi egyszer 100 mg ritonavirral és táplálékkal együtt bevéve. A darunavir 400 mg-os és 800 mg-os tabletták napi egyszeri 800 mg-os adagolási rend esetén is alkalmazható.
- Antiretrovirális kezelésben már részesült minden más beteg esetén, illetve ha a HIV-1 genotípus vizsgálat nem végezhető el, a javasolt adagolás napi kétszeri 600 mg, napi kétszeri 100 mg ritonavirral és táplálékkal együtt bevéve. Lásd a Darunavir Viatris 75 mg, 150 mg, 300 mg és 600 mg tabletták alkalmazási előírásában.

\* DRV-RAM-ok: V11I, V32I, L33F, I47V, I50V, I54M, I54L, T74P, L76V, I84V és L89V

#### *Antiretrovirális kezelésben még nem részesült gyermekek (3 éves és betöltött 18 évesnél fiatalabb és legalább 40 kilogrammos)*

Az ajánlott adagolási séma naponta egyszer 800 mg, naponta egyszer 100 mg ritonavirral együtt, táplálékkal bevéve, vagy naponta egyszer 800 mg, naponta egyszer 150 mg kobicisztáttal, étellel együtt bevéve (12 éves vagy idősebb, serdülő betegeknél). A 400 mg és 800 mg Darunavir Viatris alkalmazható a napi egyszeri 800 mg-os terápiás rend felépítésére. A darunavir mellett alkalmazott kobicisztát dózisát 12 évesnél fiatalabb gyermekeknél nem állapították meg.

#### *Antiretrovirális kezelésben már részesült gyermekek (3 éves és betöltött 18 évesnél fiatalabb és legalább 40 kilogrammos)*

A darunavir mellett alkalmazott kobicisztát dózisát 12 évesnél fiatalabb gyermekeknél nem állapították meg.

Az ajánlott adagolások az alábbiak:

- Az antiretrovirális kezelésben már részesült, darunavir rezisztenciához kapcsolódó mutációk (DRV-RAM-ok\*) nélküli betegek kezelésére a naponta egyszer 800 mg, naponta egyszer 100 mg ritonavirral együtt, táplálékkal bevéve alkalmazható, amennyiben a HIV-1 RNS-értékük

< 100 000 kópia/ml és CD4+ sejtszámuk  $\geq 100 \times 10^6$  sejt/l (lásd 4.1 pont), vagy naponta egyszer 800 mg alkalmazható, naponta egyszer 150 mg kobicisztáttal, étellel együtt bevéve (12 éves vagy idősebb, serdülő betegeknek). A Darunavir Viatriis 400 mg-os és 800 mg-os tablettá alkalmazható a naponta egyszeri 800 mg-os adagolási rend kialakításakor. A Darunavir Viatriis mellett alkalmazott kobicisztát dózisát 12 évesnél fiatalabb gyermekeknek nem állapították meg.

- Minden további, antiretovirális kezelésben már részesült betegek vagy amennyiben a HIV-1 genotípus teszt eredménye nem elérhető, az ajánlott adagolási rendet a Darunavir Viatriis 75 mg, 150 mg, 300 mg és 600 mg tablettá alkalmazási előírása ismerteti.

\* DRV-RAM-ók: V11I, V32I, L33F, I47V, I50V, I54M, I54L, T74P, L76V, I84V és L89V

#### *Kihagyott dózisra vonatkozó ajánlások*

Ha a beteg a szokásos időtől számított 12 órán belül elfelejtette bevenni a darunavir és/vagy kobicisztát vagy ritonavir napi egyszeri dózisát, utasítani kell, hogy ezt pótolja az előírt darunavir és kobicisztát vagy ritonavir dózis étellel együtt történő minél előbbi bevételével. Ha a szokásos bevételi időt követően több mint 12 óra telt el, a kihagyott dózist a beteg ne pótolja és a továbbiakban az eredeti adagolási előírást kövesse.

Ez a kobicisztát vagy ritonavir jelenlétében mért darunavir plazma felezési idő alapján ajánlott, a javasolt adagolási intervallum kb. 24 óra.

Ha egy beteg a gyógyszer bevételét követő 4 órán belül hányna, akkor amilyen hamar csak lehet, étel fogyasztása mellett egy másik dózis Darunavir Viatriis-t kell bevennie kobicisztáttal vagy ritonavirral együtt. Ha egy beteg a gyógyszer bevételét követően több mint 4 órával hányna, akkor a betegnek a következő, szokásos, tervezett időpontig nem kell bevennie egy másik dózis Darunavir Viatriis-t kobicisztáttal vagy ritonavirral.

#### Különleges betegcsoportok

##### *Idősek*

Ebben a populációban kevés információ áll rendelkezésre és ezért a darunavirt ebben a korcsoportban óvatosan kell alkalmazni (lásd 4.4 és 5.2 pont).

##### *Májkárosodás*

A darunavir a máj útján metabolizálódik. Enyhe (Child–Pugh A osztály) vagy közepes fokú (Child–Pugh B osztály) májkárosodásban szenvedő betegeknek nem ajánlott a dózismódosítás, de az ilyen betegeknek a darunavirt óvatosan kell alkalmazni. Súlyos májkárosodásban szenvedő betegek vonatkozó farmakokinetikai adatok nem állnak rendelkezésre. Alkalmazása súlyos májkárosodásban darunavir-expozíció emelkedését és a biztonságosság csökkenését eredményezheti, ezért a darunavirt súlyos májkárosodásban (Child–Pugh C osztály) tilos alkalmazni (lásd 4.3, 4.4 és 5.2 pont).

##### *Vesekárosodás*

Nincs szükség a darunavir/ritonavir dózisának módosítására vesekárosodásban szenvedő betegek esetén (lásd 4.4 és 5.2 pont). A kobicisztátot dialízisben részesülő betegeknek nem vizsgálták, és ezért ezeknél a betegeknek nincs a darunavir/kobicisztát alkalmazására vonatkozó javaslat.

A kobicisztát gátolja a kreatinin tubuláris szekrécióját, és a szérumkreatinin-szint mérsékelt emelkedését és a kreatinin-clearance mérsékelt csökkenését okozhatja. Ennélfogva a kreatinin-clearance renalis eliminációs kapacitás becslésére történő alkalmazása félrevezető lehet. Ezért a kobicisztátot, mint a darunavir farmakokinetikai hatásfokozóját nem szabad elkezdni az olyan betegeknek, akiknek a kreatinin-clearance-e kevesebb, mint 70 ml/perc, ha bármelyik egyidejűleg alkalmazott szer a kreatinin-clearance alapján a dózis módosítását igényli: például az emtricitabin, lamivudin, tenofovir dizoproxil (mint fumarát, foszfát vagy szukcinát) vagy adefovir dipovoxil. A kobicisztátra vonatkozó információkat olvassa el a kobicisztát Alkalmazási előírásában.

### *Gyermekek és serdülők*

A Darunavir-t nem szabad gyermekeknek alkalmazni.

- 3 éves kor alatt, biztonságossági aggályok miatt (lásd 4.4 és 5.3 pont), vagy
- kevesebb mint 15 kg testtömeg esetén, mivel a dózis ennél a populációnál elegendő számú betegnél nem került megállapításra (lásd 5.1 pont).

A kobicisztáttal együtt szedett Darunavir-t nem szabad olyan, 3 év és betöltött 12. életév közötti gyermekeknek alkalmazni, akiknek a testtömege <40 kg, mert az ezeknél a gyermekeknek alkalmazandó kobicisztát dózist nem állapították meg (lásd 4.4 és 5.3 pont).

A Darunavir Viatrix 400 és 800 mg-os tableta nem megfelelő ezen betegcsoport számára. Rendelkezésre állnak további készítmények, lásd a Darunavir Viatrix 75 mg, 150 mg, 600 mg tableta és 100 mg/ml belsőleges szuszpenzió alkalmazási előírását.

### *Terhesség és a szülést követő időszak*

Nem szükséges a darunavir/ritonavir-dózis módosítása a terhesség és a szülést követő időszak alatt. Ezért a darunavir/ritonavirt a terhesség ideje alatt csak akkor szabad alkalmazni, ha a potenciális előnyök meghaladják a potenciális kockázatokat (lásd 4.4, 4.6 és 5.2 pont).

A terhesség alatti 800/150 mg darunavir/kobicisztát-kezelés alacsony darunavir-expozíciót eredményez (lásd 4.4 és 5.2 pont). Ezért a darunavir/kobicisztát-kezelést nem szabad elkezdni a terhesség alatt, és egy alternatív kezelési rendre kell átállni azoknál a nőknél, akik a darunavir/kobicisztát-kezelés alatt esnek teherbe (lásd 4.4 és 4.6 pont). A darunavir/ritonavir megfontolható alternatívaként.

### Az alkalmazás módja

A betegeket utasítani kell arra, hogy a Darunavir Viatrixt a kobicisztáttal vagy az alacsony dózisu ritonavirrel együtt az étkezés befejezését követő 30 percen belül vegyék be. A táplálék típusa nem befolyásolja a darunavir-expozíciót (lásd 4.4, 4.5 és 5.2 pont).

## **4.3 Ellenjavallatok**

A készítmény hatóanyagával vagy a 6.1 pontban felsorolt bármely segédanyagával szembeni túlérzékenység.

Súlyos májkárosodásban szenvedő betegek (Child–Pugh C osztály).

Tekintettel a darunavir, ritonavir és kobicisztát plazmakoncentrációinak várható csökkenésére és a terápiás hatás potenciális megszűnésére, az alábbi gyógyszerek bármelyikével történő egyidejű kezelés (lásd 4.4 és 4.5 pont).

Az akár ritonavirral, akár kobicisztáttal, mint hatásfokozóval kiegészített darunavirre érvényes:

- A lopinavir/ritonavir kombinált készítmény (lásd 4.5 pont).
- Az erős CYP3A4-induktor rifampicin és közönséges orbáncfűvet (*Hypericum perforatum*) tartalmazó gyógynövénykészítmények. Az egyidejű alkalmazás várhatóan csökkenti a darunavir, ritonavir és kobicisztát plazmakoncentrációját, ami a terápiás hatás csökkenéséhez és rezisztencia lehetséges kialakulásához vezethet (lásd 4.4 és 4.5 pont).

A kobicisztáttal, mint hatásfokozóval kiegészített darunavirra vonatkozik, és nem a ritonavirral, mint hatásfokozóval kiegészített darunavirra:

- A kobicisztát hatásfokozóval kiegészített darunavir érzékenyebb a CYP3A-indukcióra, mint a ritonavir hatásfokozóval kiegészített darunavir. Ellenjavallt az erős CYP3A-induktor gyógyszerekkel történő egyidejű alkalmazás, mivel csökkenhet a kobicisztát és a darunavir plazmakoncentrációja és ez a darunavir terápiás hatásának elvesztését eredményezheti. Erős CYP3A-induktorok közé tartozik például: karbamazepin, fenobarbitál és fenitoin (lásd 4.4 és 4.5 pont).

Az akár ritonavirral, akár kobicisztáttal, mint hatásfokozóval kiegészített darunavir gátolja azoknak a hatóanyagoknak az eliminációját, amelyeknek a clearance-e nagymértékben függ a CYP3A clearance-től, ami az egyidejűleg alkalmazott gyógyszerek emelkedett expozícióját eredményezi. Ezért az olyan gyógyszerekkel végzett egyidejű kezelés, amelyeknél az emelkedett plazmakoncentrációk súlyos és/vagy életveszélyes eseményekkel járnak, kontraindikált (az akár ritonavirral, akár kobicisztáttal, mint hatásfokozóval kiegészített darunavirra érvényes). Ezek közé a hatóanyagok közé tartozik például:

- alfuzoszin,
- amiodaron, bepridil, dronedaron, ivabradin, kinidin, ranolazin-asztemizol, terfenadin,
- kolhicin, amikor beszűkült vese- és/vagy májműködésű betegeknél (lásd 4.5 pont),
- ergot-alkaloid származékok (pl. dihidroergotamin, ergometrin, ergotamin és metilergonovin),
- elbasvir/grazoprevir,
- ciszaprid,
- dapoxetin,
- domperidon,
- naloxegol,
- lurazidon, pimozyd, kvetiapin, szertindol (lásd 4.5 pont),
- triazolám, orálisan alkalmazott midazolám (a parenterálisan alkalmazott midazolámra vonatkozó figyelmeztetést lásd 4.5 pontban),
- szildenafil – pulmonális artériás hypertonia kezeléseként alkalmazva, avanafil,
- szimvasztatin, lovasztatin és lomitapid (lásd 4.5 pont),
- ticagrelor (lásd 4.5 pont).

#### 4.4 Különleges figyelmeztetések és az alkalmazással kapcsolatos óvintézkedések

Javasolt a virológiai válaszreakció rendszeres értékelése. Virologiai válaszreakció hiánya vagy elvesztése esetén rezisztencia vizsgálatot kell végezni.

A Darunavir Viatrix 400 mg és 800 mg filmtablettát mindig szájon át, kobicisztáttal vagy kis dózisú ritonavirral, mint farmakokinetikai hatásfokozóval, és más antiretrovirális gyógyszerekkel kombinációban kell adni (lásd 5.2 pont). Ezért a darunavirkezelés elkezdése előtt az alkalmazott kobicisztát vagy ritonavir Alkalmazási előírását el kell olvasni.

A ritonavir dózisének a 4.2 pontban javasolt dóziséknél nagyobb emelése nem befolyásolta jelentősen a darunavir koncentrációját. A kobicisztát vagy ritonavir dózisének megváltoztatása nem javasolt. A darunavir elsősorban  $\alpha_1$ -glikoproteinsavhoz kötődik. Ez a fehérjekötődés koncentrációfüggő, ami a kötődés telítettségét jelzi. Ezért nem zárható ki, hogy az  $\alpha_1$ -glikoproteinsavhoz erősen kötődő gyógyszereket a darunavir kiszoríthatja a fehérjekötésből (lásd 4.5 pont).

##### Antiretrovirális kezelésben már részesült betegek – napi egyszeri adagolás

A napi egyszeri darunavir kobicisztáttal vagyacsony dózisú ritonavirral kombinációban nem adható antiretrovirális kezelésben már részesült betegeknek egy vagy több darunavir rezisztenciával összefüggő mutáció (DRV-RAM-ok) esetén vagy ha a HIV-1 RNS-értéke  $\geq 100\,000$  kópia/ml vagy ha a CD4+sejtszám  $< 100 \times 10^6$  sejt/l (lásd 4.2 pont). Az olyan kombinációkat, melyekben az optimalizált háttér-kezelés (Optimised Background Regimen; OBR) nem kettő vagy több nukleozid reverz transzkriptáz inhibitor (NRTI) foglalt magában, nem vizsgálták ebben a betegcsoportban. Korlátozott adat áll rendelkezésre a B-től eltérő HIV-1 törzsekkel (clades) fertőzött betegekkel kapcsolatban (lásd 5.1 pont).

##### Gyermekek és serdülők

A darunavir nem ajánlott 3 éves kor alatti vagy 15 kg-nál kisebb testtömegű gyermekeknek (lásd 4.2 és 5.3 pont).

## Terhesség

A darunavirt/ritonavirt a terhesség ideje alatt csak akkor szabad alkalmazni, ha a potenciális előnyök meghaladják a potenciális kockázatokat. Elővigyázatosság szükséges azoknál a terhes betegeknél, akiknél egyidejűleg olyan más gyógyszerek adására is szükség van, amelyek tovább csökkenthetik a darunavir-expozíciót (lásd 4.5 és 5.2 pont).

A második és harmadik trimeszter alatti, napi egyszeri 800/150 mg darunavir/kobicisztát-kezelésről kimutatták, hogy alacsony darunavir-expozíciót eredményez, és a  $C_{\min}$ -szint csökkenése megközelítőleg 90%-os (lásd 5.2 pont). A kobicisztát-szint csökken, és feltehetőleg nem biztosít kielégítő hatásfokozást. A darunavir-expozíció jelentős csökkenése virológiai sikertelenséget eredményezhet, valamint a HIV-fertőzés anyáról-gyermekre történő transzmissziójának fokozott kockázatával járhat. Ezért a darunavir/kobicisztát-kezelést nem szabad elkezdni a terhesség alatt, és egy alternatív kezelési rendre kell átállni azoknál a nőknél, akik a darunavir/kobicisztát-kezelés alatt esnek teherbe (lásd 4.2 és 4.6 pont). Az alacsony dózisú ritonavirral adott darunavir megfontolható alternatívaként.

## Idősek

Mivel a darunavir alkalmazásával kapcsolatban korlátozott információ áll rendelkezésre 65 éves vagy ennél idősebb betegek esetében, ezért a darunavirt idősebb betegeken óvatosan kell alkalmazni, mivel ebben a korcsoportban számításba kell venni a csökkent májfunkció és a kísérőbetegségek gyakoribb előfordulását és az egyéb egyidejűleg alkalmazott terápiát (lásd 4.2 és 5.2 pont).

## Súlyos bőrreakciók

A darunavir/ritonavir klinikai fejlesztési program során (N = 3 063) a betegek 0,4%-nál súlyos bőrreakciókat jelentettek, melyeket láz és/vagy a transzaminázok szintjének emelkedése kísérhet. A DRESS-t (eosinophiliával és szisztémás tünetekkel járó, gyógyszer okozta bőrkiütés) és Stevens–Johnson-szindrómát ritkán (< 0,1%), továbbá a forgalomba hozatalt követően toxicus epidermalis necrolysis és akut, generalizált exanthemás pustulosist jelentettek. A darunavir adását azonnal meg kell szakítani, ha súlyos bőrreakció okozta panaszok vagy tünetek jelentkeznek. Ezek lehetnek többek között súlyos bőrkiütés vagy lázzal járó bőrkiütés, általános gyengeség, fáradtság, izom- vagy ízületi fájdalmak, hólyagok, szájnyalvok, conjunctivitis, hepatitis és/vagy eosinophilia.

Gyakrabban fordult elő bőrkiütés a kezelésben már részesült olyan betegeknél, akik darunavir/ritonavir kombinációt és raltegravirt kaptak, mint olyan betegeknél, akik darunavir/ritonavir kombinációt raltegravir nélkül vagy raltegravirt darunavir nélkül kaptak (lásd 4.8 pont).

A darunavir molekula egy szulfonamid részt tartalmaz. A Darunavir Viatrist óvatosan kell alkalmazni ismert szulfonamid-érzékenység esetén.

## Hepatotoxicitás

Gyógyszer-indukálta hepatitist (pl. akut hepatitis, cytolytic hepatitis) jelentettek darunavir esetén. A darunavir/ritonavir klinikai fejlesztési program (N = 3 063) során darunavir/ritonavir kombinált antiretrovirális kezelésben részesülő betegek 0,5%-nál jelentettek hepatitist. Előzetesen fennálló májműködési zavarban, beleértve a krónikus, aktív hepatitis B- vagy C-fertőzést, szenvedő betegeknél fokozott a májműködési zavarok, köztük a súlyos vagy potenciálisan végzetes hepaticus nemkívánatos reakciók kockázata. Egyidejű hepatitis B- vagy C-vírus ellenes antivirális kezelés esetén, kérjük olvassa el ezeknek a gyógyszereknek az alkalmazási előírását is.

Megfelelő laboratóriumi vizsgálatot kell végezni a a kobicisztáttal vagy kis dózisú ritonavirral kombinált darunavirkezelés elkezdése előtt és a betegeket a kezelés során monitorozni kell. Az GPT/GOT-értékek gyakoribb ellenőrzése megfontolandó az egyidejűleg krónikus hepatitisben vagy cirrhosisban is szenvedő, illetve a kezelés előtt emelkedett májenzimszinttel rendelkező betegeknél,



főképpen a kobicisztáttal vagy kis dózisu ritonavirral kombinált darunavirkezelés első néhány hónapjában.

Ha a kobicisztáttal vagy kis dózisu ritonavirral kombinált darunavirkezelés alkalmazó betegeknél májműködési zavar megjelenésére, illetve fokozódására utaló tünet (beleértve a májenzimek szintjének klinikailag jelentős emelkedését és/vagy olyan tüneteket, mint a fáradtság, anorexia, hányinger, sárgaság, sötét vizelet, a máj nyomásérzékenysége, hepatomegalia) jelentkezik, akkor azonnal mérlegelni kell a kezelés megszakítását vagy abbahagyását.

### Egyidejűleg fennálló kóros állapotok

#### *Májkárosodás*

A darunavir biztonságosságát és hatásosságát súlyos májbetegségben szenvedő betegeken nem vizsgálták, ezért a darunavir adása ellenjavallt súlyos májkárosodásban szenvedő betegeknél. A szabad darunavir plazmakoncentrációjának emelkedése miatt a darunavirt óvatosan kell alkalmazni enyhe és közepes fokú májkárosodásban (lásd 4.2, 4.3 és 5.2 pont).

#### *Vesekárosodás*

Vesekárosodásban szenvedő betegeknél nincs szükség különös elővigyázatosságra vagy a darunavir/ritonavir-dózis módosítására. Mivel a darunavir és a ritonavir nagymértékben kötődik plazmafehérjékhez, ezért nem valószínű, hogy hemodialízissel vagy peritoneális dialízissel jelentős mértékben eltávolíthatók lennének. Ezért nincs szükség különösebb elővigyázatossági intézkedésekre vagy dózismódosításokra ezen betegek körében (lásd 4.2 és 5.2 pont). A kobicisztátot dialízis-kezelésben részesülő betegeknél nem vizsgálták, ezért ezeknél a betegeknél nincs a darunavir/kobicisztát alkalmazására vonatkozó javaslat (lásd 4.2 pont).

A kobicisztát a kreatinin tubuláris szekréciójának gátlása következtében csökkenti a számított kreatinin clearance-et. Ezt tekintetbe kell venni, ha a kobicisztáttal együtt adott darunavirt olyan betegeknél adják, akiknél a számított kreatinin clearance-et alkalmazzák az egyidejűleg alkalmazott gyógyszer dózisének módosítására (lásd 4.2 pont és kobicisztát Alkalmazási előírás).

Jelenleg nincs elégséges mennyiségű adat annak meghatározására, hogy a tenofovir dizoproxil és a kobicisztát egyidejű alkalmazása a renális mellékhatások nagyobb kockázatával jár-e, mint a tenofovir dizoproxilt kobicisztát nélkül tartalmazó rezsimeké.

#### *Hemofiliás betegek*

Fokozott vérzékenység előfordulását jelentették, beleértve a spontán bőr haematomákat és a haemarthrost is, A és B típusú hemofiliában szenvedő, proteáz-inhibitorral (PI) kezelt betegeken. Néhány beteg kiegészítő kezelésként VIII-as faktort is kapott. A jelentett esetek több mint felében a PI kezelést folytatták, vagy újraindították a kezelés félbeszakítását követően. Ok-okozati összefüggést feltételeznek, bár a hatásmechanizmus még nem tisztázott. Ezért a hemofiliás betegek figyelmét fel kell hívni a fokozott vérzékenység lehetőségére.

#### *Testtömeg és anyagcsere-paraméterek*

Az antiretrovirális terápia során testtömeg-növekedés, vérlipid- és vércukorszint-emelkedés fordulhat elő. Ezek a változások részben összefügghetnek a betegség kontrolljával és az életmóddal. A lipideknél egyes esetekben bizonyíték van a kezelés hatására vonatkozóan, míg a testtömeg-emelkedés kapcsán nincs erős bizonyíték, hogy ez összefüggene bármely konkrét kezeléssel. A vérlipid- és a vércukorszint rendszeres ellenőrzését illetően lásd a rendelkezésre álló HIV-kezelési irányelveket. A lipid-rendellenességeket klinikailag megfelelő módon kell kezelni.

## Osteonecrosis

Bár az osteonecrosis etiológiájára nézve multifaktoriálisnak tekinthető (beleértve a kortikoszteroidok használatát, az alkoholfogyasztást, a súlyos immunszuppressziót, a magasabb testtömeg indexet), előfordulását különösen előrehaladott HIV-betegség és/vagy hosszú távú kombinált antiretrovirális terápia (combination antiretroviral therapy, röviden: CART) esetén jelentették. A betegek figyelmét fel kell hívni arra, hogy forduljanak orvoshoz, ha ízületi fájdalmakat, az ízületek merevségét vagy mozgási nehézségeket észlelnek.

## Immunrekonstitúciós gyulladásos szindróma

Súlyos immunhiányban szenvedő HIV-fertőzött betegekben a kombinált antiretrovirális terápia (CART) megkezdésekor gyulladásos reakció léphet fel a tünetmentes vagy reziduális opportunisták kórokozók szemben, ami súlyos klinikai állapotok kialakulásához vagy a tünetek súlyosbodásához vezethet. Ilyen reakciókat jellemző módon a CART indítása utáni első hetekben vagy hónapokban figyeltek meg. Ide tartoznak például a cytomegalovírus retinitis, a generalizált és/vagy fokális mycobacterium fertőzések, valamint a *Pneumocystis jirovecii* (korábbi nevén *Pneumocystis carinii*) okozta pneumonia. Valamennyi gyulladásos tünetet ki kell vizsgálni, illetve szükség esetén kezelni kell. Darunavir és alacsony dózisú ritonavir együttdadása során klinikai vizsgálatokban herpes simplex és herpes zoster fellángolását figyeltek meg.

Autoimmun betegségek (pl. Basedow-kór és autoimmun hepatitis) előfordulását jelentették az immunreaktiváció során, azonban a jelentkezésig eltelt idő a bejelentések szerint rendkívül változó, és ezek az események a kezelés elkezdése után több hónappal is előfordulhatnak (lásd 4.8 pont).

## Gyógyszerkölsönhatások

Számos olyan interakciós vizsgálatot végeztek, ahol a darunavirt az ajánlottnál alacsonyabb dózisokban adták. Ezért feltételezhetően alábecsülték az együtt alkalmazott gyógyszerekre kifejtett hatásokat, és szükséges lehet a biztonságosság klinikai monitorozása. A más gyógyszerekkel való kölcsönhatásokat lásd részletesen a 4.5 pontban.

### *Farmakokinetikai hatásfokozó és az egyidejűleg alkalmazott gyógyszerek*

A darunavirnak eltérő a kölcsönhatásprofilja, attól függően, hogy a vegyület hatását ritonavirral vagy kobicisztáttal fokozzák-e:

- A kobicisztát hatásfokozóval kiegészített darunavir érzékenyebb a CYP3A indukcióra: a darunavir/kobicisztát és az erős CYP3A4-induktorok egyidejű alkalmazása ezért ellenjavallt (lásd 4.3 pont), és az egyidejű alkalmazása gyenge - közepesen erős CYP3A4-induktorokkal nem javasolt (lásd 4.5 pont). A darunavir/ritonavir és darunavir/kobicisztát lopinavirral/ritonavirral, rifampicinnel és közöséges orbáncfűvet, *Hypericum perforatum*-ot tartalmazó gyógynövénykészítményekkel történő egyidejű alkalmazása ellenjavallt (lásd 4.5 pont).
- A ritonavirral ellentétben a kobicisztátnak nincs az enzimekre vagy a transzport proteinekre gyakorolt indukáló hatása (lásd 4.5 pont). A farmakológiai hatásfokozó ritonavirról kobicisztátra történő átállításakor a darunavir/kobicisztát-kezelés első két hete alatt elővigyázatosság szükséges, különösen akkor, ha bármelyik egyidejűleg adott gyógyszer dózisát a farmakológiai hatásfokozóként adott ritonavir alkalmazás alatt emelték vagy módosították. Ezekben az esetekben az egyidejűleg adott gyógyszer dózisának csökkentésére lehet szükség.

Efavirenz kombinációban adva hatásfokozóval kiegészített darunavirral szuboptimális darunavir  $C_{min}$ -t eredményezhet. Ha az efavirenz darunavir/ritonavir kombinációban alkalmazzák, 600/100 mg darunavir/ritonavirt naponta kétszer kell alkalmazni. Lásd a Darunavir Viatris 75 mg, 150 mg, 300 mg és 600 mg tableta alkalmazási előírását (lásd 4.5 pont).

Életet veszélyeztető és fatális gyógyszerinterakciókat jelentettek kolhicinnel és a CYP3A-, illetve a P-glikoprotein erős inhibitoraival kezelt betegek esetén (P-gp; lásd 4.3 és 4.5 pont).

#### A Darunavir Viatris nátriumot tartalmaz

A Darunavir Viatris 400 mg és 800 mg filmtabletta kevesebb, mint 1 mmol nátriumot (23 mg) tartalmaz adagonként, vagyis lényegében „nátriummentes”.

#### **4.5 Gyógyszerkölsönhatások és egyéb interakciók**

A darunavir kölcsönhatásprofilja attól függően eltérő lehet, hogy a ritonavirt vagy a kobicisztátot alkalmazzák-e farmakológiai hatásfokozóként. A darunavir és egyéb gyógyszerek egyidejű alkalmazása esetén adott javaslatok ezért eltérőek lehetnek, attól függően, hogy a darunavir hatását ritonavirral vagy kobicisztáttal fokozzák-e (lásd 4.3 és 4.4 pont), és elővigyázatosság is szükséges a kezelés első időszaka alatt, ha a farmakológiai hatásfokozót ritonavirról kobicisztátra állítják át (lásd 4.4 pont).

#### A darunavir-expozíciót befolyásoló gyógyszerek (ritonavir, mint farmakológiai hatásfokozó)

A darunavirt és a ritonavirt a CYP3A metabolizálja. A CYP3A aktivitását indukáló gyógyszerek várhatóan növelik a darunavir és a ritonavir clearance-ét, ami ezen vegyületek, és ennek következtében a darunavir csökkent plazmakoncentrációját eredményezi, ami a terápiás hatás csökkenéséhez és rezisztencia lehetséges kialakulásához vezethet (lásd 4.3 és 4.4 pont). Az ellenjavallt CYP3A-induktorok közé tartozik a rifampicin, a közönséges orbáncfű és a lopinavir.

A darunavir és a ritonavir olyan, egyéb gyógyszerekkel történő egyidejű alkalmazása, amelyek gátolják a CYP3A-t, csökkentheti a darunavir és a ritonavir clearance-ét, ami a darunavir és a ritonavir emelkedett plazmakoncentrációját eredményezheti. Erős CYP3A4-inhibitorokkal történő egyidejű alkalmazása nem javasolt, és elővigyázatosság indokolt, ezeket a kölcsönhatásokat az alábbi interakciós táblázat írja le (pl. indinavir, azol-típusú gombaellenes készítmények, mint például klotrimazol).

#### A darunavir-expozíciót befolyásoló gyógyszerek (kobicisztát, mint farmakológiai hatásfokozó)

A darunavirt és a kobicisztátot a CYP3A metabolizálja, és a CYP3A-induktorokkal történő egyidejű alkalmazás ezért a darunavir szubterápiás plazma-expozícióját eredményezheti. A kobicisztát hatásfokozóval kiegészített darunavir érzékenyebb a CYP3A-indukcióra, mint a ritonavir hatásfokozóval kiegészített darunavir: a darunavir/kobicisztát egyidejű alkalmazása erős CYP3A-induktor gyógyszerekkel (pl. közönséges orbáncfű, rifampicin, karbamazepin, fenobarbitál és fenitoin) ellenjavallt (lásd 4.3 pont). A darunavir/kobicisztát gyenge - közepesen erős CYP3A-induktorokkal (pl. efavirenz, etravirin, nevirapin, flutikazon és boszentán) történő egyidejű alkalmazása nem javasolt (lásd az alábbi interakciós táblázatot).

Az erős CYP3A4-inhibitorokkal történő egyidejű alkalmazásra vonatkozóan ugyanezek az ajánlások érvényesek, függetlenül attól, hogy a darunavir hatását ritonavirral vagy kobicisztáttal fokozzák-e (lásd a fenti pontot).

#### Gyógyszerek, amikre hatással lehet a ritonavirral, mint hatásfokozóval kiegészített darunavir

A darunavir és a ritonavir a CYP3A, CYP2D6 és P-gp inhibitora. A darunavir/ritonavir együttládása olyan gyógyszerekkel, amelyeket elsősorban a CYP3A metabolizál, és/vagy a CYP2D6 metabolizál vagy a P-gp transzportál, ezen gyógyszerek emelkedett plazmakoncentrációját okozhatja, ezáltal terápiás hatásuk és mellékhatásaik fokozódhatnak vagy elhúzódhatnak.

A darunavir/alacsony dózisú ritonavir kombináció nem adható együtt olyan gyógyszerekkel, amelyek clearance-e nagymértékben függ a CYP3A-tól, és amelyek emelkedett plazmakoncentrációja súlyos és/vagy életveszélyes állapotokhoz vezethet (szűk terápiás index) (lásd 4.3 pont).

A darunavir/ritonavir egyidejű alkalmazása olyan gyógyszerekkel, amelyek aktív metabolitjának/metabolitjainak képződését a CYP3A katalizálja, ezen aktív metabolit(ok) alacsonyabb

plazmakoncentrációit eredményezi, ami potenciálisan terápiás hatásuk csökkenéséhez vezet (lásd a kölcsönhatás táblázatot lent).

A ritonavir által kiváltott teljes farmakokinetikai hatásfokozódás kb. 14-szeres szisztémás darunavir expozíciót eredményezett abban az esetben, ha az egyszeri 600 mg orális darunavir dózist naponta kétszer alkalmazott 100 mg ritonavirral kombinálták. Ezért a darunavir farmakokinetikai hatásfokozóval adható együtt. (lásd 4.4 és 5.2 pont).

A CYP2C9, CYP2C19 és CYP2D6 citokróim izoenzimiek révén metabolizálódó gyógyszerek keverékével végzett klinikai vizsgálat a darunavir/ritonavir kombináció jelenlétében a CYP2C9 és CYP2C19 aktivitásának fokozódását és a CYP2D6 aktivitásának gátlását mutatta, mely az alacsony dózisú ritonavir jelenlétének tulajdonítható. Darunavir, ritonavir és az elsődlegesen a CYP2D6 izoenzim révén metabolizálódó gyógyszerek (pl. flekainid, propafenon, metoprolol) együttadása ezen gyógyszerek plazmakoncentrációjának emelkedését eredményezheti, mely fokozhatja vagy elnyújthatja terápiás hatásukat és mellékhatásaikat. Darunavir, ritonavir és az elsődlegesen a CYP2C9 (pl. warfarin) és a CYP2C19 (pl. metadon) izoenzimiek révén metabolizálódó gyógyszerek együttadása ezen gyógyszerek szisztémás expozíciójának csökkenését eredményezheti, mely csökkentheti vagy rövidítheti terápiás hatásukat.

Bár a CYP2C8-ra kifejtett hatást csak *in vitro* vizsgálták, a darunavir, a ritonavir és az elsődlegesen a CYP2C8 izoenzim révén metabolizálódó gyógyszerek (pl. paklitaxel, roziglitazon, repaglinid) együttadása ezen gyógyszerek szisztémás expozíciójának csökkenését eredményezheti, mely csökkentheti vagy rövidítheti terápiás hatásukat.

A ritonavir gátolja a P-glikoprotein, OATP1B1 és OATP1B3 transzportereket, és ezen transzporterek szubsztrátjaival történő egyidejű alkalmazása ezeknek a vegyületeknek az emelkedett plazmakoncentrációját eredményezheti (pl. dabigatrán-etexilát, digoxin, sztatinok és boszentán; lásd az alábbi interakciós táblázatot).

Gyógyszerek, amikre hatással lehet a kobicisztáttal, mint hatásfokozóval kiegészített darunavir  
A ritonavirral, mint hatásfokozóval kiegészített darunavirra vonatkozó ajánlások hasonlóak a kobicisztáttal, mint hatásfokozóval kiegészített darunavirra vonatkozó ajánlásokhoz, a CYP3A4, CYP2D6, P-glikoprotein, OATP1B1 és OATP1B3 szubsztrátok tekintetében (lásd a fenti pontban bemutatott ellenjavallatokat és javaslatokat). A kobicisztát 150 mg darunavir 800 mg-mal együtt, naponta egyszer adva hasonló módon fokozza a darunavir farmakokinetikai paramétereit, mint a ritonavir (lásd 5.2 pont).

A ritonavirral ellentétben a kobicisztát nem indukálja a CYP1A2, CYP2B6, CYP2C8, CYP2C9, CYP2C19 vagy UGT1A1 enzimeket. A kobicisztátra vonatkozó további információkat olvassa el a kobicisztát Alkalmazási előírásában.

### Interakciós táblázat

Interakciós vizsgálatokat csak felnőttek körében végeztek.

Az interakciós vizsgálatok egy részét (az alábbi táblázatban #-tel jelölve) a darunavir javasolt dózisánál alacsonyabb dózisokkal vagy eltérő adagolási renddel végezték (lásd 4.2 pont). Ezért előfordulhat, hogy az egyidejűleg alkalmazott gyógyszerekre gyakorolt hatások túl alacsonyra lettek becsülve, és a klinikai biztonságosság monitorozása lehet indokolt.

A darunavir kölcsönhatásprofilja függ attól, hogy a ritonavirt vagy a kobicisztátot alkalmazzák-e farmakokinetikai hatásfokozóként. Ezért a darunavirnak az egyidejűleg alkalmazott gyógyszerek esetén különböző javaslatai lehetnek, attól függően, hogy a vegyület hatását ritonavirral vagy kobicisztáttal fokozzák-e. A táblázatban bemutatott interakciós vizsgálatokat a kobicisztáttal, mint hatásfokozóval kiegészített darunavirral nem végeztek. Ugyanazok az ajánlások érvényesek, kivéve, ha kifejezetten más kerül jelzésre. A kobicisztátra vonatkozó további információkat olvassa el a kobicisztát Alkalmazási előírásában.

A darunavir/ritonavir és az antiretrovirális szerek és nem-antiretrovirális gyógyszerek közötti kölcsönhatásokat az alábbi táblázat tartalmazza. Minden egyes farmakokinetikai paraméterre vonatkozó nyíl iránya a geometriai átlagarány 90%-os megbízhatósági intervallumán alapul, és (↔), ha a 80–125%-os tartományba (↓), ha az alá és, (↑), ha a fölé esik (nincs adat "NA").

Az alábbi táblázatban a specifikus farmakokinetikai hatásfokozó megnevezésre kerül, ha az ajánlások eltérőek. Amikor az ajánlások az alacsony dóziszú ritonavirral vagy kobicisztáttal egyidejűleg alkalmazott darunavir esetén azonosak, akkor a „hatásfokozóval kiegészített darunavir” kifejezés kerül alkalmazásra.

Az alábbi, gyógyszer-interakciós példákat bemutató lista nem teljes, ezért minden, a darunavirral együtt adott gyógyszer kísérőiratát el kell olvasni a metabolizmus útjával, interakciós útvonalakkal, potenciális kockázatokkal, és az együttadásra vonatkozó megfelelő intézkedésekkel kapcsolatos információkért.

<b>INTERACIÓK MÁS GYÓGYSZEREKKEL ÉS ADAGOLÁSI AJÁNLÁSOK</b>		
<b>Gyógyszerek terápiás csoport szerint</b>	<b>Interakció Geometriai átlagarány (%)</b>	<b>Ajánlások az együttadásra vonatkozóan</b>
<b>HIV-ANTIRETROVIRÁLIS SZEREK</b>		
<b><i>Integráz lánctranszfer gátlók</i></b>		
Dolutegravir	dolutegravir AUC ↓ 22% dolutegravir C <sub>24h</sub> ↓ 38% dolutegravir C <sub>max</sub> ↓ 11% darunavir ↔* * Keresztezett elrendezésű vizsgálati összehasonlítás a meglévő farmakokinetikai adatokkal	A hatásfokozóval kiegészített darunavir és a dolutegravir dózismódosítás nélkül alkalmazható.
Raltegravir	Egyes klinikai vizsgálatok arra utalnak, hogy a raltegravir a darunavir plazmakoncentráció mérsékelt csökkenését okozhatja.	Jelenlegi ismereteink szerint a raltegravirnak a darunavir plazmakoncentrációra gyakorolt hatása nem tűnik klinikailag jelentősnek. A hatásfokozóval kiegészített darunavir raltegravirral együtt dózismódosítás nélkül alkalmazható.
<b><i>Nukleo(z)id reverz transzkriptáz inhibitorok (NRTI-k)</i></b>		
Didanozin naponta 1× 400 mg	didanozin AUC ↓ 9% didanozin C <sub>min</sub> NA didanozin C <sub>max</sub> ↓ 16% darunavir AUC ↔ darunavir C <sub>min</sub> ↔ darunavir C <sub>max</sub> ↔	A hatásfokozóval kiegészített darunavir didanozinnal együtt dózismódosítás nélkül alkalmazható. A didanozint éhgyomorral kell alkalmazni, ezért az étellel együtt bevett hatásfokozóval kiegészített darunavir adása előtt 1 órával vagy azután 2 órával kell alkalmazni.

<p>Tenofovir dizoproxil naponta 1×245 mg<sup>‡</sup></p>	<p>tenofovir AUC ↑ 22%  tenofovir C<sub>min</sub> ↑ 37%  tenofovir C<sub>max</sub> ↑ 24%  <sup>#</sup>darunavir AUC ↑ 21%  <sup>#</sup>darunavir C<sub>min</sub> ↑ 24%  <sup>#</sup>darunavir C<sub>max</sub> ↑ 16%  (↑ tenofovir az MDR-1 transzportra gyakorolt hatás a vesetubulusokban)</p>	<p>A hatásfokozóval kiegészített darunavir és a tenofovir dizoproxil együttadásakor ajánlott lehet a veseműködés monitorozása, különösen szisztémás betegség vagy vesebetegség fennállása esetén vagy ha a beteg nephrotoxikus szereket kap.</p> <p>A kobicisztáttal egyidejűleg alkalmazott darunavir csökkenti a kreatinin-clearance-et. Olvassa el a 4.4 pontot, ha a tenofovir dizoproxil dózismódosításához a kreatinin-clearance-et alkalmazzák.</p>
<p>Emtricitabin/tenofovir alafenamid</p>	<p>Tenofovir alafenamid ↔  Tenofovir ↑</p>	<p>A javasolt emtricitabine/tenofovir alafenamid dózis 200/10 mg naponta egyszer, ha hatásfokozóval kiegészített darunavirral alkalmazzák.</p>
<p>Abakavir  Emtricitabin  Lamivudin  Stavudin  Zidovudin</p>	<p>Nem vizsgálták. Tekintettel az egyéb NRTI szerek eltérő eliminációs útjára, melyek közül a zidovudin, emtricitabin, sztavudin, lamivudin elsősorban a vesén keresztül választódnak ki, az abakavir metabolizmusában pedig a CYP450 nem játszik szerepet, ezek a gyógyszerek nem valószínű, hogy kölcsönhatásba lépnek a hatásfokozóval kiegészített darunavirral.</p>	<p>A hatásfokozóval kiegészített darunavir ezekkel az NRTI szerekkel együtt dózismódosítás nélkül alkalmazható.</p> <p>A kobicisztáttal egyidejűleg alkalmazott darunavir csökkenti a kreatinin clearance-et. Olvassa el a 4.4 pontot, ha az emtricitabin vagy a lamivudin dózismódosításához a kreatinin-clearance-et alkalmazzák.</p>
<p><b><i>Nem nukleo(z)t id reverz transzkriptáz inhibitorok (NNRTI-k)</i></b></p>		
<p>Efavirenz naponta 1×600 mg</p>	<p>efavirenz AUC ↑ 21%  efavirenz C<sub>min</sub> ↑ 17%  efavirenz C<sub>max</sub> ↑ 15%  <sup>#</sup>darunavir AUC ↓ 13%  <sup>#</sup>darunavir C<sub>min</sub> ↓ 31%  <sup>#</sup>darunavir C<sub>max</sub> ↓ 15%  (↑ efavirenz CYP3A gátlásból származóan)  (↓ darunavir CYP3A serkentésből származóan)</p>	<p>Az emelkedett efavirenz-expozícióval összefüggésbe hozható központi idegrendszeri toxicitás klinikai monitorozása javasolt darunavir/alacsony dózisú ritonavir kombináció és efavirenz együttadásakor.</p> <p>Efavirenz kombinációban adva naponta egyszer 800 /100 mg darunavir/ritonavirrel szuboptimális darunavir C<sub>min</sub>-t eredményezhet. Ha az efavirenz darunavir/ritonavir kombinációban alkalmazzák, 600/100 mg a darunavir/ritonavirt naponta kétszer kell alkalmazni (lásd 4.4 pont).</p> <p>A kobicisztáttal egyidejűleg alkalmazott darunavir együttes alkalmazása nem javasolt (lásd 4.4 pont).</p>

Etravirin naponta 2×100 mg	etravirin AUC ↓ 37% etravirin C <sub>min</sub> ↓ 49% etravirin C <sub>max</sub> ↓ 32% darunavir AUC ↑ 15% darunavir C <sub>min</sub> ↔ darunavir C <sub>max</sub> ↔	Az alacsony dózisú ritonavirrel kombinált darunavir dózismódosítás nélkül adható együtt naponta kétszer adott 200 mg etravirinnel.  A kobicisztáttal egyidejűleg alkalmazott darunavir együttes alkalmazása nem javasolt (lásd 4.4 pont).
Nevirapin naponta 2×200 mg	nevirapin AUC ↑ 27% nevirapin C <sub>min</sub> ↑ 47% nevirapin C <sub>max</sub> ↑ 18% #darunavir: koncentrációk a korábbi adatoknak megfeleltek (↑ nevirapin CYP3A gátlásból származóan)	Darunavir/alacsony dózisú ritonavir kombináció és a nevirapin adható együtt dózismódosítás nélkül.  A kobicisztáttal egyidejűleg alkalmazott darunavir együttes alkalmazása nem javasolt (lásd 4.4 pont).
Rilpivirin naponta 1×150 mg	rilpivirin AUC ↑ 130% rilpivirin C <sub>min</sub> ↑ 178% rilpivirin C <sub>max</sub> ↑ 79% darunavir AUC ↔ darunavir C <sub>min</sub> ↓ 11% darunavir C <sub>max</sub> ↔	A rilpivirin dózismódosítás nélkül kombinálható a hatásfokozóval kiegészített darunavirral.
<b>HIV proteáz-inhibitorok PI-k) (további alacsony dózisú ritonavir együttadása nélkül) †</b>		
Atazanavir naponta 1× 300 mg	atazanavir AUC ↔ atazanavir C <sub>min</sub> ↑ 52% atazanavir C <sub>max</sub> ↓ 11% #darunavir AUC ↔ #darunavir C <sub>min</sub> ↔ #darunavir C <sub>max</sub> ↔  Atazanavir: naponta 1x300/100 mg atazanavir/ritonavir összehasonlítása naponta 1x300 mg atazanavir és naponta 2x400/100 mg darunavir/ritonavir kombinációjával. Darunavir: naponta 2x400/100 mg darunavir/ritonavir összehasonlítása naponta 2x400/100 mg darunavir/ritonavir és naponta 1x300 mg atazanavir kombinációjával.	Az atazanavir dózismódosítás nélkül kombinálható a darunavir/alacsony dózisú ritonavirkezeléssel.  A kobicisztáttal egyidejűleg alkalmazott darunavirt nem szabad más, egy CYP3A4-inhibitorral történő együttes adása révén farmakológiai hatásfokozót igénylő antiretrovirális szerrel kombinációban alkalmazni (lásd 4.5 pont).
Indinavir naponta 2×800 mg	indinavir AUC ↑ 23% indinavir C <sub>min</sub> ↑ 125% indinavir C <sub>max</sub> ↔ #darunavir AUC ↑ 24% #darunavir C <sub>min</sub> ↑ 44% #darunavir C <sub>max</sub> ↑ 11%  Indinavir: naponta 2x800/100 mg indinavir/ritonavir összehasonlítása naponta 2×800/400/100 mg indinavir/darunavir/ritonavirrel Darunavir: naponta 2x400/100 mg darunavir/ritonavir összehasonlítása 400/100 mg darunavir/ritonavir és naponta 2x800 mg indinavir kombinációjával.	Indinavir és darunavir/alacsony dózisú ritonavir kombináció együttadásakor intolerancia esetén indokolt lehet az indinavir dózisének napi 2×800 mg-ról napi 2x600 mg-ra való csökkentése.  A kobicisztáttal egyidejűleg alkalmazott darunavirt nem szabad más, egy CYP3A4-inhibitorral történő együttes adása révén farmakológiai hatásfokozót igénylő antiretrovirális szerrel kombinációban alkalmazni (lásd 4.5 pont).

Szakvinavir naponta 2×1000 mg	#darunavir AUC ↓ 26% #darunavir C <sub>min</sub> ↓ 42% #darunavir C <sub>max</sub> ↑ 17% szakvinavir AUC ↓ 6% szakvinavir C <sub>min</sub> ↓ 18% szakvinavir C <sub>max</sub> ↓ 6%  Szakvinavir: naponta 2°×°1000/100 mg szakvinavir/ritonavir összehasonlítása naponta 2°×°1000/400/100 mg szakvinavir/darunavir/ritonavirrel. Darunavir: naponta 2×400/100 mg darunavir/ritonavir összehasonlítása 400/100 mg darunavir/ritonavir és naponta 2°×°1000 mg szakvinavir kombinációjával.	A darunavir/alacsony dózisú ritonavir kombinációt nem ajánlott szakvinavirral együtt alkalmazni.  A kobicisztáttal egyidejűleg alkalmazott darunavirt nem szabad más, egy CYP3A4-inhibitorral történő együttes adása révén farmakológiai hatásfokozót igénylő antiretrovirális szerrel kombinációban alkalmazni (lásd 4.5 pont).
<b>HIV proteáz-inhibitorok (PI-k) (alacsony dózisú ritonavirrel együtt) †</b>		
Lopinavir/ritonavir naponta 2×400/100 mg  Lopinavir/ritonavir naponta 2×533/133.3 mg	lopinavir AUC ↑ 9% lopinavir C <sub>min</sub> ↑ 23% lopinavir C <sub>max</sub> ↓ 2% darunavir AUC ↓ 38%‡ darunavir C <sub>min</sub> ↓ 51%‡ darunavir C <sub>max</sub> ↓ 21%‡ lopinavir AUC ↔ lopinavir C <sub>min</sub> ↑ 13% lopinavir C <sub>max</sub> ↑ 11% darunavir AUC ↓ 41% darunavir C <sub>min</sub> ↓ 55% darunavir C <sub>max</sub> ↓ 21% ‡ nem dózishoz igazított értékek alapján	A 40%-kal csökkent darunavir-expozíció (AUC) miatt a kombináció megfelelő dózisait még nem állapították meg. Ezért a hatásfokozóval kiegészített darunavir és a lopinavir/ritonavir kombinált készítmény egyidejű alkalmazása ellenjavallt (lásd 4.3 pont).
<b>CCR5 ANTAGONISTA</b>		
Maravirok naponta 2×150 mg	maravirok AUC ↑ 305% maravirok C <sub>min</sub> NA maravirok C <sub>max</sub> ↑ 129% darunavir, ritonavir koncentrációk a korábbi adatoknak megfeleltek	A maravirok dózisa legyen naponta 2°×°150 mg, ha hatásfokozóval kiegészített darunavirral alkalmazzák egyidejűleg.
<b>α1-ADRENORECEPTOR ANTAGONISTA</b>		
Alfuzozin	Elméleti megfontolások alapján a darunavir várhatóan növeli az alfuzozin plazmakoncentrációját. (CYP3A-gátlás)	A hatásfokozóval kiegészített darunavir egyidejű alkalmazása alfuzozinnal ellenjavallt (lásd 4.3 pont).
<b>ANAESTHETICUM</b>		
Alfentanil	Nem vizsgálták. Az alfentanil metabolizmusát a CYP3A mediálja, és így gátolhatja a hatásfokozóval kiegészített darunavir.	A hatásfokozóval kiegészített darunavirral történő egyidejű alkalmazás az alfentanil dózisának csökkentését teheti szükségessé, és szükségessé teszi a tartós vagy késleltetett légzésdepresszió kockázatának monitorozását.



<b>ANTIANGINÁS/ANTIARITMIÁS SZEREK</b>		
Dizopiramid Flekainid Lidokain (szisztémásan adott) Mexiletin Propafenon  Amiodaron Bepiridil Dronedaron Ivabradin Kinidin Ranolazin	Nem vizsgálták. A hatásfokozóval kiegészített darunavir várhatóan növeli ezeknek az antiarrhythmias szerekeknek a plazmakoncentrációját. (CYP3A- és/vagy CYP2D6-gátlás)	Elővigyázatosság indokolt, és ha rendelkezésre áll, ezeknél az antiarrhythmias szereknél a terápiás koncentráció monitorozása javasolt, amikor hatásfokozóval kiegészített darunavirral adják egyidejűleg.  A hatásfokozóval kiegészített darunavir és amiodaron, bepiridil, dronedaron, ivabradin, kinidin vagy ranolazin együttadása ellenjavallt (lásd 4.3 pont).
Digoxin egyszeri 0,4 mg	digoxin AUC ↑ 61% digoxin C <sub>min</sub> NA digoxin C <sub>max</sub> ↑ 29% (↑ digoxin P-gp valószínű gátlásból származóan)	Mivel a digoxin terápiás indexe szűk, a hatásfokozóval kiegészített darunavir terápiában részesülő betegnél javasolt a digoxin-kezelést a lehető legalacsonyabb dózissal kezdeni. A digoxin dózist óvatosan kell titrálni a kívánt klinikai hatás eléréséig, figyelembe véve a beteg általános állapotát.
<b>ANTIBIOTIKUMOK</b>		
Klaritromicin naponta 2×500 mg	klaritromicin AUC ↑ 57% klaritromicin C <sub>min</sub> ↑ 174% klaritromicin C <sub>max</sub> ↑ 26% #darunavir AUC ↓ 13% #darunavir C <sub>min</sub> ↑ 1% #darunavir C <sub>max</sub> ↓ 17% 14-OH-klaritromicin koncentrációja nem volt kimutatható, amikor darunavirral/ritonavirrel kombinálták. (↑ klaritromicin a CYP3A gátlásból és a lehetséges P-gp-gátlásból származóan)	Óvatosan kell eljárni, amikor a klaritromicint hatásfokozóval kiegészített darunavirral kombinálják.  A beszűkült veseműködésű betegeknek a klaritromicin esetén el kell olvasni az Alkalmazási előírásban a javasolt adagolást.
<b>ANTIKOAGULÁNSOK/THROMBOCYTA-AGGREGÁCIÓ-GÁTLÓ</b>		
Apixabán Rivaroxabán	Nem vizsgálták. A hatásfokozóval kiegészített darunavirnak ezekkel az antikoagulánsokkal történő egyidejű alkalmazása növelheti ezeknek az antikoagulánsoknak a koncentrációját. (CYP3A- és/vagy P-gp-gátlás)	A hatásfokozóval kiegészített darunavir alkalmazása nem javasolt egy olyan direkt orális antikoagulánssal (DOAC), mely a CYP3A4-en metabolizálódik és a P-gp-vel transzportálódik, mert ez fokozott vérzési kockázathoz vezethet

Dabigatrán-etexilát Edoxabán	<p>dabigatrán-etexilát (150 mg): <u>darunavir/ritonavir 800/100 mg egyszeri dózis:</u> dabigatrán AUC ↑ 72% dabigatrán Cmax ↑ 64%</p> <p><u>darunavir/ritonavir:</u> <u>800/100 mg naponta egyszer:</u> dabigatrán AUC ↑ 18% dabigatrán Cmax ↑ 22%</p> <p><u>darunavir/kobicisztát:</u> <u>800/150 mg egyszeri dózis:</u> dabigatrán AUC ↑ 164% dabigatrán Cmax ↑ 164%</p> <p><u>darunavir/kobicisztát:</u> <u>800/150 mg naponta egyszer:</u> dabigatrán AUC ↑ 88% dabigatrán Cmax ↑ 99%</p>	<p>Darunavir/ritonavir: A darunavir/rtv DOAC-kal történő együttes alkalmazása esetén klinikai monitorozás és/vagy a DOAC dóziszcsökkentése megfontolandó, ha a P-gp-vel transzportálódó DOAC nem metabolizálódik a CYP3A4-en, ideértve a dabigatrán-etexilátot és az edoxabánt is.</p> <p>Darunavir/kobicisztát: A darunavir/kobi DOAC-kal történő együttes alkalmazása esetén klinikai monitorozás és a DOAC dóziszcsökkentése szükséges, ha a P-gp-vel transzportálódó DOAC nem metabolizálódik a CYP3A4-en, ideértve a dabigatrán-etexilátot és az edoxabánt is.</p>
Ticagrelor	Elméleti megfontolások alapján a hatásfokozóval kiegészített darunavir ticagrelorral történő együttes alkalmazása növelheti a ticagrelor koncentrációját (CYP3A és/vagy P-glükoprotein gátlás).	A hatásfokozóval kiegészített darunavir ticagrelorral történő egyidejű alkalmazása ellenjavallt (lásd 4.3 pont).
Klopidogrel	Nem vizsgálták. A klopidogrel hozzáadása a hatásfokozóval kiegészített darunavirhez várhatóan csökkenti a klopidogrel aktív metabolitjának plazmakoncentrációját, amely csökkentheti a klopidogrel vérlemezkegátló aktivitását.	<p>A klopidogrel egyidejű alkalmazása hatásfokozóval kiegészített darunavirrel nem javasolt.</p> <p>Más, olyan thrombocytá-aggregáció-gátlók alkalmazása javasolt (pl. prazugrel), amit nem befolyásol a CYP-gátlás vagy -indukció.</p>
Warfarin	Nem vizsgálták. A hatásfokozóval kiegészített darunavir egyidejű alkalmazása befolyásolhatja a warfarin koncentrációit.	A nemzetközi normalizált hányados (INR) monitorozása szükséges, ha a warfarint hatásfokozóval kiegészített darunavirral kombinálják.
<b>ANTIKONVULZÍV SZEREK</b>		
Fenobarbitál Fenitoin	Nem vizsgálták. A fenobarbitál és a fenitoin várhatóan csökkentik a darunavir és farmakológiai hatásfokozójának plazmakoncentrációját (CYP450 enzimek indukciója)	<p>A darunavir/alacsony dóziséjú ritonavir-kezelés nem kombinálható ezekkel a gyógyszerekkel.</p> <p>Ezeknek a gyógyszereknek darunavirral/kobicisztáttal való alkalmazása ellenjavallt (lásd 4.3 pont).</p>

<p>Karbamazepin naponta 2×200 mg</p>	<p>karbamazepin AUC ↑ 45% karbamazepin C<sub>min</sub> ↑ 54% karbamazepin C<sub>max</sub> ↑ 43% darunavir AUC ↔ darunavir C<sub>min</sub> ↓ 15% darunavir C<sub>max</sub> ↔</p>	<p>A darunavir/ritonavir kombináció adagolásának módosítása nem ajánlott. Ha a darunavir/ritonavir kombináció és a karbamazepin egyidejű adása szükséges, a betegeknek figyelni kell a karbamazepinnel összefüggő lehetséges mellékhatásokat. A karbamazepin-koncentrációt monitorozni kell, és a dózist a megfelelő válasz eléréséig kell titrálni. A megfigyelések alapján a karbamazepin dózisának 25–50%-os csökkentésére lehet szükség a darunavir/ritonavir kombináció mellett.</p> <p>A karbamazepin és a kobicisztáttal egyidejűleg alkalmazott darunavir alkalmazása ellenjavallt (lásd 4.3 pont).</p>
<p>Klonazepám</p>	<p>Nem vizsgálták. Hatásfokozóval kiegészített darunavir és klonazepám együttdása növelheti a klonazepám koncentrációját. (CYP3A-gátlás)</p>	<p>Klinikai monitorozás javasolt, ha a hatásfokozóval kiegészített darunavirt klonazepámmal alkalmazzák együtt.</p>
<p><b>ANTIDEPRESSZÁNSOK</b></p>		
<p>Paroxetin naponta egyszer 20 mg</p> <p>Szertralin naponta egyszer 50 mg</p> <p>Amitriptilin Dezipramin Imipramin Nortriptilin Trazodon</p>	<p>paroxetin AUC ↓ 39% paroxetin C<sub>min</sub> ↓ 37% paroxetin C<sub>max</sub> ↓ 36% #darunavir AUC ↔ #darunavir C<sub>min</sub> ↔ #darunavir C<sub>max</sub> ↔</p> <p>szertralin AUC ↓ 49% szertralin C<sub>min</sub> ↓ 49% szertralin C<sub>max</sub> ↓ 44% #darunavir AUC ↔ #darunavir C<sub>min</sub> ↓ 6% #darunavir C<sub>max</sub> ↔</p> <p>A Darunavir Viatrix kombinációval kapcsolatos adatokkal szemben a darunavir/kobicisztát emelheti ezeknek az antidepresszánsoknak a plazmakoncentrációját (CYP2D6- és/vagy CYP3A-gátlás).</p> <p>A hatásfokozóval kiegészített darunavirnak ezekkel az antidepresszánsokkal történő egyidejű alkalmazása növelheti ezeknek az antidepresszánsoknak a koncentrációját. (CYP2D6- és/vagy CYP3A-gátlás)</p>	<p>Ha antidepresszánsokat hatásfokozóval kiegészített darunavirral adnak együtt, a javasolt módszer az antidepresszáns dózisának az antidepresszánsra adott válaszreakció klinikai értékelésén alapuló dózistitrálás. Emellett azoknál a betegeknek, akik ezeknek az antidepresszánsoknak a stabil dózisait alkalmazzák, és hatásfokozóval kiegészített darunavirkezelést kezdenek, az antidepresszánsra adott válaszreakció monitorozása szükséges.</p> <p>A hatásfokozóval kiegészített darunavir és ezeknek az antidepresszánsoknak az egyidejű alkalmazásakor klinikai monitorozás javasolt, és az antidepresszáns dózisának módosítására lehet szükség.</p>
<p><b>ANTIDIABETIKUMOK</b></p>		
<p>Metformin</p>	<p>Nem vizsgálták. Elméleti megfontolások alapján a kobicisztáttal egyidejűleg alkalmazott darunavir várhatóan növeli a metformin plazmakoncentrációját. (MATE1-gátlás)</p>	<p>A beteg gondos monitorozása és a metformin dózisának módosítása javasolt a kobicisztáttal egyidejűleg alkalmazott darunavirt szedő betegeknek. (nem érvényes a ritonavirral egyidejűleg alkalmazott darunavir esetén)</p>

<b>ANTIEMETIKUMOK</b>		
Domperidon	Nem vizsgálták.	A domperidon együttadása hatásfokozóval kiegészített darunavirral ellenjavallt.
<b>ANTIFUNGÁLIS SZEREK</b>		
Vorikonazol	Nem vizsgálták. A ritonavir csökkentheti a vorikonazol plazmakoncentrációt. (CYP450 enzimek indukálása)  A kobicisztáttal egyidejűleg alkalmazott darunavirral történő együttes adásakor a vorikonazol-koncentrációk növekedhetnek vagy csökkenhetnek. (CYP450 enzimek gátlás)	A vorikonazol nem adható együtt a hatásfokozóval kiegészített darunavirral, csak abban az esetben, ha az előny/kockázat arány mérlegelése alapján a vorikonazol alkalmazása indokolt.
Flukonazol Izavukonazol Itrakonazol Pozakonazol	Nem vizsgálták. A hatásfokozóval kiegészített darunavir növelheti a gombaellenes szerek plazmakoncentrációját és a pozakonazol, izavukonazol, itrakonazol vagy flukonazol növelheti a darunavir koncentrációját. (CYP3A-és/vagy P-gp-gátlás)	Elővigyázatosság indokolt és klinikai monitorozás javasolt. Ha egyidejű alkalmazásuk szükséges, az itrakonazol napi dózisa nem haladhatja meg a 200 mg-ot.
Klotrimazol	Nem vizsgálták. A klotrimazol egyidejű szisztémás alkalmazása hatásfokozóval kiegészített Darunavir-ral növelheti a darunavir és/vagy klotrimazol plazmakoncentrációit. darunavir AUC <sub>24h</sub> -érték ↑ 33% (populációs farmakokinetikai modellen alapulva)	
<b>KÖSZVÉNYELLENEK KÉSZÍTMÉNYEK</b>		
Kolhicin	Nem vizsgálták. A kolhicin egyidejű szisztémás alkalmazása hatásfokozóval kiegészített darunavirral növelheti a kolhicin-expozíciót. (CYP3A- és/vagy P-gp-gátlás)	A kolhicin dózisének csökkentése, illetve a kolhicin kezelés megszakítása javasolt a normál vesefunkciójú vagy májfunkciójú betegek esetén, ha hatásfokozóval kiegészített darunavir adása szükséges. Azoknál a betegeknél, akiknek beszűkült a vese- vagy májműködésük, a hatásfokozóval kiegészített darunavir és kolhicin együttes adása ellenjavallt (lásd 4.3 és 4.4 pont).

<b>MALÁRIAELLENES SZEREK</b>		
Artemether/ Lumefantrin 80/480 mg, 6 dózis: 0., 8., 24., 36., 48. és 60. órában	artemether AUC ↓ 16% artemether C <sub>min</sub> ↔ artemether C <sub>max</sub> ↓ 18% dihydroartemisinin AUC ↓ 18% dihydroartemisinin C <sub>min</sub> ↔ dihydroartemisinin C <sub>max</sub> ↓ 18% lumefantrin AUC ↑ 175% lumefantrin C <sub>min</sub> ↑ 126% lumefantrin C <sub>max</sub> ↑ 65% darunavir AUC ↔ darunavir C <sub>min</sub> ↓ 13% darunavir C <sub>max</sub> ↔	A hatásfokozóval kiegészített darunavir és artemether/lumefantrin kombináció a dózis módosítása nélkül alkalmazható, azonban a lumefantrin expozíció emelkedése miatt, a kombinációt elővigyázatossággal kell alkalmazni.
<b>ANTIMYCOBACTERIALIS SZEREK</b>		
Rifampicin Rifapentin	Nem vizsgálták. A rifapentin és a rifampicin erős CYP3A4-induktorok, és kimutatták, hogy az egyéb proteáz-inhibitorok koncentrációjának lényeges csökkenését okozza, amely virológiai kudarchoz és rezisztencia kialakulásához vezethet (CYP450 enzim-indukció). A csökkent expozíció ellensúlyozására tett kísérletek során az alacsony dóziséjú ritonavirrel együttadott egyéb proteáz-inhibitorok dózisének növelésekor májreakciók nagy gyakoriságát figyelték meg a rifampicinnel.	A rifapentin és a hatásfokozóval kiegészített darunavir kombinációja nem javasolt.  A hatásfokozóval kiegészített darunavir kombinációja rifampicinnel ellenjavallt (lásd 4.3 pont).
Rifabutin másodnaponta 1×150 mg	rifabutin AUC** ↑ 55% rifabutin C <sub>min</sub> ** ↑ NA rifabutin C <sub>max</sub> ** ↔ darunavir AUC ↑ 53% darunavir C <sub>min</sub> ↑ 68% darunavir C <sub>max</sub> ↑ 39% **a rifabutin aktív alkotórészei (alapvegyület + 25-O-dezacetil metabolit)  Az interakciós vizsgálatban a rifabutin napi szisztémás expozíciója az önmagában adott napi egyszeri 300 mg-os kezelés, illetve darunavir/ritonavirrel (naponta 2x 600/100 mg) kombinációban másodnaponta egyszer adott 150 mg-os kezelés esetén hasonló volt, a 25-O-dezacetil-rifabutin aktív metabolit napi expozíciójának kb. 10-szeres növekedése mellett. Továbbá a rifabutin aktív alkotórészei (alapvegyület + 25-O-dezacetil metabolit) összességének AUC-értéke 1,6-szeresére növekedett, míg a C <sub>max</sub> hasonló maradt. A napi egyszeri 150 mg-os referenciadózissal való összehasonlítás adatai hiányoznak.	A ritonavirral egyidejűleg alkalmazott darunavir kombinációt kapó betegeknél a 300 mg/nap szokásos rifabutin dózis 75%-os csökkentése (azaz másodnaponta egyszer 150 mg rifabutin) és a rifabutinnal összefüggő nemkívánatos hatások fokozott monitorozása indokolt. Amennyiben biztonságossági kérdések merülnek fel, a rifabutin adagolása közötti időszak további meghosszabbítását és/vagy a rifabutin szintek monitorozását meg kell fontolni. Figyelembe kell venni a HIV-fertőzött betegek tuberkulózisának megfelelő kezelésére vonatkozó hivatalos szakmai útmutatót. A darunavir/ritonavir biztonságossági profilja alapján a darunavir expozíciójának rifabutin jelenlétében történő növekedése nem indokolja a darunavir/ritonavir dózisének módosítását. Farmakokinetikai modellezés alapján ez a 75%-os adagolás csökkentése akkor is alkalmazható, ha a betegek a rifabutint 300 mg/nap dózistól eltérő dózisban kapják.

	(A rifabutint a CYP3A induktora és szubsztrátja.) A darunavir szisztémás expozíciójának növekedését figyelték meg, ha a darunavir/100 mg ritonavirkezeléssel egyidejűleg rifabutint alkalmaztak (másodnaponta egyszer 150 mg).	A kobicisztáttal egyidejűleg alkalmazott darunavir és rifabutint együttes adása nem javasolt.
<b>DAGANATELLENES SZEREK</b>		
Dazatinib Nilotinib Vinblasztin Vinkrisztin         Everolimusz Irinotekán	Nem vizsgálták. A hatásfokozóval kiegészített darunavir várhatóan növeli ezeknek a daganatellenes szereknek a plazmakoncentrációját. (CYP3A-gátlás)	Ezeknek a gyógyszereknek a koncentrációja emelkedhet, amikor hatásfokozóval kiegészített darunavirral adják egyidejűleg, ami az ezekkel a szerekkel rendszerint járó nemkívánatos események potenciális gyakoribbá válását eredményezi. Ezen daganatellenes szerek egyikének hatásfokozóval kiegészített darunavirral történő kombinálásakor elővigyázatosság javasolt.  Az everolimusz vagy irinotekán és a hatásfokozóval kiegészített darunavir egyidejű alkalmazása nem javasolt.
<b>ANTIPSZICHOTIKUMOK/NEUROLEPTIKUMOK</b>		
Kvetiapin	Nem vizsgálták. A hatásfokozóval kiegészített darunavir várhatóan növeli ezeknek az antipszichotikumoknak a plazmakoncentrációját. (CYP3A-gátlás)	A hatásfokozóval kiegészített darunavir együttadása kvetiapinnal ellenjavallt, mivel ez növelheti a kvetiapinnal-összefüggő toxicitást. A kvetiapin emelkedett koncentrációi kómához vezethetnek (lásd 4.3 pont).
Perfenazin Riszperidon Tioridazin       Lurazidon Pimozid Szertindol	Nem vizsgálták. A hatásfokozóval kiegészített darunavir várhatóan növeli ezeknek az antipszichotikumoknak a plazmakoncentrációját. (CYP3A, CYP2D6-és/vagy P-gp-gátlás)	A hatásfokozóval kiegészített darunavirral történő egyidejű alkalmazáskor ezen gyógyszerek dózisának a csökkentésére lehet szükség.  A hatásfokozóval kiegészített darunavir és a lurazidon, pimozid vagy szertindol egyidejű alkalmazása ellenjavallt (lásd 4.3 pont).
<b>β-BLOKKOLÓK</b>		
Karvedilol Metoprolol Timolol	Nem vizsgálták. A hatásfokozóval kiegészített darunavir várhatóan növeli ezeknek a β-blokkolóknak a plazmakoncentrációját. (CYP2D6-gátlás)	A hatásfokozóval kiegészített darunavir β-blokkolókkal történő egyidejű alkalmazásakor klinikai monitorozás javasolt. A β-blokkolók alacsonyabb dózisban történő alkalmazása mérlegelendő.
<b>KALCIUM-CSATORNA BLOKKOLÓK</b>		
Amlodipin Diltiazem Felodipin Nikardipin Nifedipin Verapamil	Nem vizsgálták. A hatásfokozóval kiegészített darunavir várhatóan emelheti a kalcium-csatorna blokkolók plazmakoncentrációit. (CYP3A és/vagy CYP2D6 gátlás)	A terápiás hatás és a mellékhatások gondos klinikai monitorozása ajánlott, ha ezen gyógyszereket a hatásfokozóval kiegészített darunavirral egyidejűleg alkalmazzák.

<b>KORTIKOSZTEROIDOK</b>		
Elsődlegesen a CYP3A útján metabolizálódó kortikoszteroidok (beleértve a betametazon, budezonid, flutikazon, mometazon, prednizon, triamcinolon is)	Flutikazon: egy klinikai vizsgálatban, ahol naponta 2x 100 mg ritonavir kapszula mellett intranazálisan 50 µg flutikazon-propionátot (naponta négyszer) alkalmaztak 7 napon át egészséges önkénteseken, a flutikazon-propionát plazmakoncentrációi jelentősen emelkedtek, miközben az intrinsic kortizolszintek megközelítőleg 86%-kal (90%-os konfidencia intervallum: 82-89%) csökkentek. Kifejezettebb hatás várható a flutikazon inhalációs alkalmazása során. A ritonavir és az inhalációs vagy intranazális flutikazon együttes alkalmazása során a kortikoszteroid szisztémás hatásait jelentették, így Cushing szindrómát és mellékvesekéreg szupressziót. A flutikazon magas szisztémás expozíciójának hatása a ritonavir plazmaszintjeire nem ismert. Más kortikoszteroidok: interakcióját nem vizsgálták. Ezeknek a gyógyszereknek a plazmakoncentrációja megnövekedhet, amikor hatásfokozóval kiegészített darunavirral adják együtt, ami csökkent szérum kortizol-koncentrációt eredményez.	A hatásfokozóval kiegészített darunavir együttadása olyan kortikoszteroidokkal (minden alkalmazási mód esetén), amelyek a CYP3A útján metabolizálódnak megnövelheti a szisztémás kortikoszteroid hatások kifejlődésének kockázatát, beleértve a Cushing szindrómát és mellékvesekéreg szupressziót is.  CYP3A útján metabolizálódó kortikoszteroidokkal történő együttadás nem ajánlott, csak abban az esetben, ha a kezelés várhatóan nagyobb előnnyel jár a beteg számára, mint a kockázat, mely esetben a betegeknek a szisztémás kortikoszteroid hatások monitorozása szükséges.  Különösen hosszútávú használat céljából megfontolandó olyan alternatív kortikoszteroidok alkalmazása, melyek metabolizmusa kevésbé függ a CYP3A-tól, pl. beklometazon.
Dexametazon (szisztémás)	Nem vizsgálták. A dexametazon csökkentheti a darunavir plazmakoncentrációját. (CYP3A-indukció)	A szisztémás dexametazont óvatosan kell alkalmazni a hatásfokozóval kiegészített darunavirral.
<b>ENDOTHELIN-RECEPTOR ANTAGONISTÁK</b>		
Boszentán	Nem vizsgálták. A boszentán és a hatásfokozóval kiegészített darunavir egyidejű alkalmazása növelheti a boszentán plazmakoncentrációját. A boszentán várhatóan csökkenti a darunavir és/vagy farmakológiai hatásfokozójának plazmakoncentrációját. (CYP3A-indukció)	A darunavir/alaacsony dózisu ritonavir kombinációval történő együttes adásakor a beteg boszentán-tolerabilitását monitorozni kell.  A kobicisztáttal együtt alkalmazott darunavir és boszentán együttes adása nem javasolt.
<b>HEPATITIS C-VIRUS (HCV) KÖZVETLENÜL HATÓ VIRUSELLENES SZEREK</b>		
<i>NS3-4A proteázgátlók</i>		
Elbasvir/grazoprevir	A hatásfokozóval kiegészített Darunavir Viatrix növelheti a grazoprevir expozícióját. (CYP3A és OATP1B gátlás)	A hatásfokozóval kiegészített Darunavir Viatrix egyidejű alkalmazása elbasvir/grazoprevirrel ellenjavallt (lásd 4.3 pont).

Glekaprevir/pibrentasvir	Elméleti megfontolások alapján a hatásfokozóval kiegészített darunavir fokozhatja a glekaprevir- és a pibrentasvir -expozíciót. (P-gp, BCRP és/vagy OATP1B1/3-gátlás)	A hatásfokozóval kiegészített darunavir és a glekaprevir / pibrentasvir együttes alkalmazása nem javasolt.
<b>GYÓGYNÖVÉNYKÉSZÍTMÉNYEK</b>		
Közönséges orbáncfű ( <i>Hypericum perforatum</i> )	Nem vizsgálták. A közönséges orbáncfű várhatóan csökkenti a darunavir vagy farmakológiai hatásfokozói plazmakoncentrációit. (CYP450-indukció)	A hatásfokozóval kiegészített darunavir kezeléssel egyidejűleg nem szabad közönséges orbáncfűvet ( <i>Hypericum perforatum</i> ) tartalmazó készítményt alkalmazni (lásd 4.3 pont). Ha a beteg már szed közönséges orbáncfűvet tartalmazó készítményt, akkor annak szedését le kell állítani, és a vírusszinteket lehetőség szerint ellenőrizni kell. A darunavir (és a ritonavir) expozíció megnövekedhet a közönséges orbáncfű-kezelés leállításakor. Az indukciós hatás a közönséges orbáncfű-kezelés abbahagyása után még legalább 2 hétig fennállhat.
<b>HMG CO-A REDUKTÁZGÁTLÓK</b>		
Lovasztatin Szimvasztatin	Nem vizsgálták. A lovasztatin és a szimvasztatin plazmakoncentrációja várhatóan jelentősen megemelkedik a hatásfokozóval kiegészített darunavirral való együttadáskor. (CYP3A gátlás)	A lovasztatin és a szimvasztatin megemelkedett plazmakoncentrációi myopathiát, beleértve a rhabdomyolysist is, okozhatnak. Ezért a hatásfokozóval kiegészített darunavir egyidejű alkalmazása ellenjavallt lovasztattinnal vagy szimvasztattinnal (lásd 4.3 pont).
Atorvasztatin naponta 1×10 mg	atorvasztatin AUC ↑ 3-4-szeres atorvasztatin C <sub>min</sub> ↑ ≈5,5-10-szeres atorvasztatin C <sub>max</sub> ↑ ≈2-szeres # darunavir/ritonavir  atorvasztatin AUC ↑ 290% <sup>Ω</sup> atorvasztatin C <sub>max</sub> ↑ 319% <sup>Ω</sup> atorvasztatin C <sub>min</sub> ND <sup>Ω</sup> <sup>Ω</sup> darunavir/cobicistat 800/150 mg kombinációval	Amennyiben az atorvasztatin és a hatásfokozóval kiegészített darunavir egyidejű alkalmazása javasolt, a kezelést az atorvasztatin naponta 1x 10 mg-os dóziséval ajánlott kezdeni. A klinikai választól függően fokozatosan lehet emelni az atorvasztatin dózisát.
Pravasztatin egyszeri 40 mg	pravasztatin AUC ↑ 81% <sup>¶</sup> pravasztatin C <sub>min</sub> NA pravasztatin C <sub>max</sub> ↑ 63% <sup>¶</sup> az egyének korlátozott hányadában legfeljebb 5-szörös emelkedést váltott ki	Amennyiben indokolt a pravasztatin és a hatásfokozóval kiegészített darunavir egyidejű alkalmazása, a kezelést a lehető legalacsonyabb pravasztatin dózissal kell kezdeni és a dózist titrálni kell a kívánt klinikai hatás eléréséig, a biztonságosság monitorozása mellett.



Rozuvasztatin naponta 1×10 mg	<p>rozuvasztatin AUC ↑ 48%<sup>  </sup>  rozuvasztatin C<sub>max</sub> ↑ 144%<sup>  </sup>  <sup>  </sup> publikált adatok alapján darunavir/ritonavir kombinációval</p> <p>rozuvasztatin AUC ↑ 93%<sup>§</sup>  rozuvasztatin C<sub>max</sub> ↑ 277%<sup>§</sup>  rozuvasztatin C<sub>min</sub> ND<sup>§</sup>  <sup>§</sup> darunavir/kobicisztát 800/150 mg kombinációval</p>	Amennyiben indokolt a rozuvasztatin és a hatásfokozóval kiegészített darunavir egyidejű alkalmazása, a kezelést a lehető legalacsonyabb rozuvasztatin dózissal kell kezdeni és a dózist, a biztonságosság monitorozása mellett, a kívánt klinikai hatás eléréséig emelni kell.
<b>EGYÉB LIPIDSZINTET MÓDOSÍTÓ SZEREK</b>		
Lomitapid	Elméleti megfontolások alapján a hatásfokozóval kiegészített Darunavir várhatóan növeli a lomitapid expozícióját, ha együttesen alkalmazzák. (CYP3A-gátlás)	Az együttes alkalmazás ellenjavallt (lásd 4.3 pont).
<b>H<sub>2</sub>-RECEPTOR ANTAGONISTÁK</b>		
Ranitidin naponta 2×150 mg	#darunavir AUC ↔ #darunavir C <sub>min</sub> ↔ #darunavir C <sub>max</sub> ↔	A hatásfokozóval kiegészített darunavir a dózis módosítása nélkül alkalmazható H <sub>2</sub> -receptor-antagonistákkal együtt.
<b>IMMUNSZUPRESSZÍV SZEREK</b>		
Ciklosporin Szirolimusz Takrolimusz Everolimusz	Nem vizsgálták. Ezeknek az immunszuppresszánsoknak az expozíciója növekedni fog, amikor hatásfokozóval kiegészített darunavirral adják egyidejűleg. (CYP3A-gátlás).	Az immunszuppresszív szer terápiás monitorozását el kell végezni, amennyiben egyidejű alkalmazásra kerül sor. Az everolimusz és a hatásfokozóval kiegészített darunavir egyidejű alkalmazása nem javasolt.
<b>INHALÁLT BÉTA-AGONISTÁK</b>		
Szalmeterol	Nem vizsgálták. A szalmeterol hatásfokozóval kiegészített darunavirral történő egyidejű alkalmazása növelheti a szalmeterol plazmakoncentrációit.	A hatásfokozóval kiegészített darunavir együttes adása szalmeterollal nem ajánlott. A kombináció növelheti a szalmeterol cardiovascularis mellékhatásainak kockázatát, beleértve a QT-távolság megnyúlását, a palpitációt, illetve a sinus tachycardiát.
<b>KÁBITÓ FÁJDALOMCSILLAPÍTÓK / OPIOID FÜGGŐSÉG KEZELÉSE</b>		
Metadon egyedi dózis, napi 1×55–150 mg-os tartományban	R(-) metadon AUC ↓ 16% R(-) metadon C <sub>min</sub> ↓ 15% R(-) metadon C <sub>max</sub> ↓ 24%  Ezzel szemben előfordulhat, hogy a darunavir/kobicisztát emeli a metadon plazmakoncentrációit (lásd kobicisztát Alkalmazási előírás).	A metadon dózist nem kell módosítani, ha egyidejű adását kezdik hatásfokozóval kiegészített darunavirral. Azonban a metadon dózis módosítására lehet szükség hosszabb idejű együttadás esetén. Ezért klinikai monitorozás ajánlott, mivel a fenntartó terápiát néhány betegnél esetleg módosítani kell.
Buprenorfin/naloxon naponta 1×8/2 mg–16/4 mg	buprenorfin AUC ↓ 11% buprenorfin C <sub>min</sub> ↔ buprenorfin C <sub>max</sub> ↓ 8% norbuprenorfin AUC ↑ 46% norbuprenorfin C <sub>min</sub> ↑ 71% norbuprenorfin C <sub>max</sub> ↑ 36% naloxon AUC ↔ naloxon C <sub>min</sub> NA naloxon C <sub>max</sub> ↔	A norbuprenorfin farmakokinetikai paraméterei emelkedésének klinikai jelentőségét még nem állapították meg. A buprenorfin dózisének módosítására valószínűleg nincs szükség, ha hatásfokozóval kiegészített darunavirral adják együtt, de az opioid toxicitás jeleinek gondos klinikai monitorozása ajánlott.

Fentanil Oxikodon Tramadol	Elméleti megfontolások alapján a hatásfokozóval kiegészített Darunavir megnövelheti ezeknek a fájdalomcsillapítóknak a plazmakoncentrációját. (CYP2D6- és/vagy CYP3A-gátlás)	Klinikai monitorozás javasolt, ha ezeket a fájdalomcsillapítókat hatásfokozóval kiegészített Darunavir-ral alkalmazzák együtt.
<b>ÖSZTROGÉN ALAPÚ FOGAMZÁSGÁTLÓK</b>		
Drospirenon Etinilösztadiol (3 mg/0.02 mg naponta egyszer)	drospirenon AUC ↑ 58% <sup>€</sup> drospirenon C <sub>min</sub> ND <sup>€</sup> drospirenon C <sub>max</sub> ↑ 15% <sup>€</sup> etinilösztadiol AUC ↓ 30% <sup>€</sup> etinilösztadiol C <sub>min</sub> ND <sup>€</sup> etinilösztadiol C <sub>max</sub> ↓ 14% <sup>€</sup> <sup>€</sup> darunavir/kobicisztát kombinációval	Az esetleges hiperkalémia miatt a drospirenon-tartalmú készítmények és Darunavir együttes alkalmazásakor klinikai monitorozás javasolt.
Etinilösztadiol Noretindron naponta 1×35 µg/1 mg	etinilösztadiol AUC ↓ 44% etinilösztadiol C <sub>min</sub> ↓ 62% etinilösztadiol C <sub>max</sub> ↓ 32% noretindron AUC ↓ 14% noretindron C <sub>min</sub> ↓ 30% noretindron C <sub>max</sub> ↔ <sup>β</sup> darunavir/ritonavir kombinációval	Ösztrogén alapú fogamzásgátlók és hatásfokozóval kiegészített darunavir együttadásakor alternatív vagy kiegészítő fogamzásgátlást kell alkalmazni. Az ösztrogéneket hormonpótló terápiaként alkalmazó betegeknél az ösztrogénhiány jeleinek klinikai megfigyelése szükséges.
<b>OPIÁT-ANTAGONISTÁK</b>		
Naloxegol	Nem vizsgálták.	Hatásfokozóval kiegészített darunavir és naloxegol együttadása ellenjavallt.
<b>5-ÖS TÍPUSÚ FOSZFODIÉSZTERÁZ-GÁTLÓK (PDE-5)</b>		
Erectilis dysfunkció kezeléseként: Avanafil Szildenafil Tadalafil Vardenafil	Egy interakciós vizsgálatban <sup>#</sup> hasonló szisztémás sildenafilfil expozíciót figyeltek meg, ha egyszeri 100 mg sildenafilfil önmagában vagy ha egyszeri 25 mg sildenafilfil darunavir/alacsony dózisu ritonavir kombinációval együtt alkalmaztak.	Az avanafil és a hatásfokozóval kiegészített darunavir kombináció alkalmazása ellenjavallt (lásd 4.3 pont). Az erectilis dysfunkció kezelésekként alkalmazott egyéb PDE-5 gátlók hatásfokozóval kiegészített darunavirral történő egyidejű alkalmazásakor óvatosság szükséges. Ha a hatásfokozóval kiegészített darunavirral egyidejűleg sildenafilfil, vardenafil vagy tadalafil adása szükséges, az ajánlott dózis nem haladhatja meg sildenafilfilnél az egyszeri 25 mg-ot 48 óránként, a vardenafilnél az egyszeri 2,5 mg-ot 72 óránként, a tadalafilnál pedig az egyszeri 10 mg-ot 72 óránként.

<p>Pulmonális artériás hipertonia kezeléseként: Szildenafil Tadalafil</p>	<p>Nem vizsgálták. A pulmonális artériás hipertonia kezeléséknél alkalmazott szildelafil vagy tadalafil egyidejű alkalmazása hatásfokozóval kiegészített darunavirral növelheti a szildelafil és tadalafil plazmakoncentrációit. (CYP3A-gátlás)</p>	<p>A hatásfokozóval kiegészített darunavirral egyidejűleg, a pulmonális artériás hipertonia kezelésére alkalmazott szildelafil biztonságos és hatásos dózisát nem határozták meg. A sildenafillal összefüggő mellékhatások (beleértve: látászavar, hypotensio, elhúzódó erectio, ájulás) lehetsége emelkedett. Ezért a pulmonális artériás hipertonia kezeléséknél alkalmazott szildelafil egyidejű adása hatásfokozóval kiegészített darunavirral ellenjavalt. (lásd 4.3 pont). A pulmonális artériás hipertonia kezeléséknél alkalmazott tadalafil egyidejű adása a hatásfokozóval kiegészített darunavirral nem javasolt.</p>
<b>PROTONPUMPA GÁTLÓK</b>		
<p>Omeprazol naponta 1×20 mg</p>	<p>#darunavir AUC ↔ #darunavir C<sub>min</sub> ↔ #darunavir C<sub>max</sub> ↔</p>	<p>A hatásfokozóval kiegészített darunavir a dózis módosítása nélkül alkalmazható protonpumpa-gátlókkal együtt.</p>
<b>SZEDATÍVUMOK/HYPNOTICUMOK</b>		
<p>Buszpiron Klorazepát Diazepám Esztazolám Flurazepám Midazolám (parenterálisan adott) Zolpidem</p> <p>Midazolám (<i>per os</i> adott) Triazolám</p>	<p>Nem vizsgálták. A szedatívumok/hypnoticumok nagymértékben a CYP3A metabolizálja. A hatásfokozóval kiegészített darunavir egyidejű alkalmazása nagymértékben növelheti ezeknek a gyógyszereknek a koncentrációját.</p> <p>Ha a parenterális midazolámot hatásfokozóval kiegészített darunavirral adják egyidejűleg, az nagymértékben növelheti ennek a benzodiazepinnek a koncentrációját. A parenterális midazolám és egyéb proteáz-inhibitorok egyidejű alkalmazásából származó adatok a midazolám plazmaszintjének esetleg 3-4-szeres növekedésére utalnak.</p>	<p>A hatásfokozóval kiegészített darunavir és ezeknek a szedatívumoknak/hypnoticumoknak az egyidejű alkalmazásakor klinikai monitorozás javasolt, és a szedatívumok/hypnoticumok alacsonyabb dózisban történő adagolása mérlegelendő.</p> <p>Ha a parenterális midazolámot hatásfokozóval kiegészített darunavirral adják egyidejűleg, azt intenzív osztályon vagy hasonló, olyan környezetben kell végezni, ahol légzésdepresszió és/vagy tartós szedáció esetén biztosítható a szoros klinikai monitorozás és a megfelelő gyógyszeres kezelés. A midazolám dózismódosítása mérlegelendő, különösen akkor, ha több mint egyetlen dózis kerül beadásra.</p> <p>A hatásfokozóval kiegészített darunavir triazolámmal vagy <i>per os</i> midazolámmal történő együttes adása ellenjavallt (lásd 4.3 pont).</p>

<b>EJACULATIO PRAECOX KEZELÉSE</b>		
Dapoxetin	Nem vizsgálták.	Hatásfokozóval kiegészített darunavir és dapoxetin együttdása ellenjavallt.
<b>UROLÓGIAI GYÓGYSZEREK</b>		
Fezoterodin Szolifenacin	Nem vizsgálták.	Kellő körültekintéssel adható. A fezoterodin vagy szolifenacin mellékhatásainak monitorozása. A fezoterodin vagy szolifenacin dózisának csökkentésére lehet szükség.

# Vizsgálatokat végeztek a darunavir javasolt dózisánál alacsonyabb dózissal vagy különböző adagolási rezsimekkel (lásd 4.2 pont Adagolás).

† A darunavir és 100 mg ritonavir kombináció más HIV-proteáz-inhibitorokkal (pl. [fosz]amprenavir, nelfinavir és tipranavir) való együttdásának hatásosságát és biztonságosságát HIV-betegeken nem állapították meg. A jelenlegi kezelési irányelvek szerint proteáz-inhibitorokkal történő kettős kezelés általában nem ajánlott.

‡ Vizsgálatot végeztek napi egyszeri 300 mg tenofovir dizoproxil fumaráttal

#### **4.6 Termékenység, terhesség és szoptatás**

##### Terhesség

Általános szabályként, amikor antiretrovirális szerek alkalmazásáról dönt terhes nők HIV-fertőzésének kezelésére, következményesen csökkentve a HIV-fertőzés vertikális transzmissziójának kockázatát újszülöttbe, figyelembe kell venni mind az állatkísérletekből származó adatokat, mind a terhes nőkkel kapcsolatos klinikai tapasztalatokat.

Terhes nőknél nem végeztek darunavirrel a terhesség kimenetelére vonatkozó, megfelelő és jól kontrollált vizsgálatokat. Az állatkísérletek nem utalnak a terhességet, az embrionális/magzati fejlődést, szülést vagy a szülés utáni fejlődést közvetlenül vagy közvetett módon károsan befolyásoló hatásra (lásd 5.3 pont).

A terhesség alatti 800/150 mg darunavir/kobicisztát-kezelés alacsony darunavir-expozíciót eredményez (lásd 5.2 pont), ami a terápiás sikertelenség fokozott kockázatával és a HIV gyermekre történő átvitelének fokozott kockázatával járhat. Ezért a darunavir/kobicisztát-kezelést nem szabad elkezdni a terhesség alatt, és egy alternatív kezelési rendre kell átállni azoknál a nőknél, akik a darunavir/kobicisztát-kezelés alatt esnek teherbe (lásd 4.2 és 4.4 pont).

A darunavir vagy alacsony dózisú ritonavir kombináció terhesség idején csak akkor alkalmazható, ha a potenciális előny meghaladja a potenciális kockázatot.

##### Szoptatás

Nem ismert, hogy a darunavir kiválasztódik-e az emberi anyatejbe. Patkányokon végzett kísérletek kimutatták a darunavir anyatejbe történő kiválasztódását, és nagy dózisok (1000 mg/kg/nap) alkalmazása az utódban toxicitást eredményezett.

A darunavirkezelésben részesülő nőket fel kell világosítani arról, hogy a szoptatott csecsemőben jelentkező mellékhatások lehetősége miatt nem szabad szoptatniuk.

A HIV-fertőzés csecsemőre való átvitelének elkerülése érdekében ajánlott, hogy a HIV-fertőzött nők ne szoptassák csecsemőjüket.

##### Termékenység

Nincsenek humán adatok a darunavir fertilitásra kifejtett hatására vonatkozóan. A darunavirkezelés patkányokon nem hatott sem a párzásra, sem a fertilitásra (lásd 5.3 pont).

#### 4.7 A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességekre

A darunavir kobicisztáttal vagy ritonavirrel kombinációban nem vagy csak elhanyagolható mértékben befolyásolja a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességeket. Azonban néhány betegen szédülést jelentettek a darunavir és kobicisztát vagy alacsony dózisú ritonavir kombinációt tartalmazó kezelések során, amit figyelembe kell venni a beteg gépjárművezetéshez és gépek kezeléséhez szükséges képességének megítélésakor (lásd 4.8 pont).

#### 4.8 Nemkívánatos hatások, mellékhatások

##### A biztonságossági profil összefoglalása

A klinikai fejlesztési program során (N = 2 613, előzőleg már kezelt beteg, akiknél a terápiát naponta kétszer 600/100 mg darunavir/ritonavir adásával kezdték) a betegek 51,3%-a tapasztalt legalább egy mellékhatást. A betegek teljes átlagos kezelési időtartama 95,3 hét volt. A klinikai vizsgálatok során jelentett és a spontán jelentések alapján a leggyakoribb mellékhatások a hasmenés, hányinger, bőrkiütés, fejfájás és hányinger voltak. A leggyakoribb súlyos reakciók az akut veseelégtelenség, myocardialis infarctus, immun-rekonstitúciós gyulladással szindróma, thrombocytopenia, osteonecrosis, hasmenés, hepatitis és láz voltak.

A 96 hetes elemzés alapján a korábban kezelésben még nem részesült betegeknek a napi egyszeri 800/100 mg darunavir/ritonavir biztonságossági profilja hasonló volt a naponta kétszer 600/100 mg darunavir/ritonavirt kapó, előzőleg már kezelt betegeknek észlelthez, kivéve a hányingert, melyet gyakrabban figyeltek meg a kezelésben még nem részesült betegeknek. A hányinger enyhe formában jelentkezett. A napi egyszeri 800/100 mg darunavir/ritonavirkezelést átlagosan 162,5 hétig kapó, korábban kezelésben nem részesült betegek adatainak 192 hetes elemzésekor nem azonosítottak új biztonságossági tényezőt.

A darunavirral/kobicisztáttal végzett III. fázisú GS-US-216-130 klinikai vizsgálatban (N = 313, korábban még nem kezelt és korábban már kezelt vizsgálati alany) a betegek 66,5%-a észlelt legalább egy nemkívánatos hatást. A kezelés átlagos időtartama 58,4 hét volt. A leggyakoribb, jelentett nemkívánatos hatás a hasmenés (28%), a hányinger (23%) és a bőrkiütés volt (16%). Súlyos nemkívánatos hatások a diabetes mellitus, a (gyógyszer) túlérzékenység, az immunrekonstitúciós gyulladással szindróma, a bőrkiütés és a hányás volt.

A kobicisztátra vonatkozó információkat olvassa el a kobicisztát Alkalmazási előírásában.

##### A nemkívánatos hatások táblázatos listája

A nemkívánatos hatások szervrendszerek és gyakorisági kategória szerint csoportosítva vannak felsorolva. Az egyes gyakorisági kategóriákon belül a nemkívánatos hatások csökkenő súlyosság szerint kerülnek megadásra. A gyakorisági kategóriák a következők: nagyon gyakori ( $\geq 1/10$ ), gyakori ( $\geq 1/100 - < 1/10$ ), nem gyakori ( $\geq 1/1000 - < 1/100$ ), ritka ( $\geq 1/10\ 000 - < 1/1000$ ) és nem ismert (a gyakoriság a rendelkezésre álló adatokból nem állapítható meg).

*A darunavir/ritonavir mellett klinikai vizsgálatokban és a forgalomba hozatal követően megfigyelt nemkívánatos hatások*

MedDRA szervrendszer Gyakorisági kategóriák	Mellékhatás
<i>Fertőző betegségek és parazitafertőzések</i>	
Nem gyakori	herpes simplex
<i>Vérképzőszervi és nyirokrendszeri betegségek és tünetek</i>	
Nem gyakori	thrombocytopenia, neutropenia, anémia, leukopenia
Ritka	emelkedett eozinofilszám

<i>Immunrendszeri betegségek és tünetek</i>	
Nem gyakori	Immun-rekonstitúciós gyulladásoz szindróma, (gyógyszer)túlerzékenység
<i>Endokrin betegségek és tünetek</i>	
Nem gyakori	hypothyreosis, pajzsmirigy stimuláló hormon emelkedett vérszintje
<i>Anyagcsere- és táplálkozási betegségek és tünetek</i>	
Gyakori	diabetes mellitus, hypertriglyceridaemia, hypercholesterinaemia, hyperlipidaemia
Nem gyakori	köszvény, anorexia, étvágycsökkenés, testtömeg-csökkenés, testtömeg-növekedés, hyperglykaemia, inzulin rezisztencia, nagy sűrűségű lipoprotein csökkenése, étvágyfokozódás, polydipsia, emelkedett szérum laktát dehidrogenáz
<i>Pszichiátriai kórképek</i>	
Gyakori	álmatlanság
Nem gyakori	depresszió, dezorientáció, szorongás, alvászavar, szokatlan álmok, rémálom, csökkent libido,
Ritka	zavart tudatállapot, hangulatváltozás, nyugtalanság
<i>Idegrendszeri betegségek és tünetek</i>	
Gyakori	fejfájás, perifériás neuropathia, szédülés
Nem gyakori	letargia, paraesthesia, hypaesthesia, dysgeusia, figyelemzavar, memóriazavar, aluszékonyság
Ritka	ájulás, görcsroham, ageusia, alvási fázis ritmusának zavara
<i>Szembetegségek és szemészeti tünetek</i>	
Nem gyakori	conjunctiva hyperaemia, száraz szem
Ritka	látászavar
<i>A fül és az egyensúly-érzékelő szerv betegségei és tünetei</i>	
Nem gyakori	vertigo
<i>Szívbetegségek és a szívvel kapcsolatos tünetek</i>	
Nem gyakori	myocardialis infarctus, angina pectoris, QT-távolság megnyúlás az EKG-n, tachycardia
Ritka	akut myocardialis infarctus, sinus bradycardia, palpitáció
<i>Érbetegségek és tünetek</i>	
Nem gyakori	hypertensio, kipirulás
<i>Légzőrendszeri, mellkasi és mediastinalis betegségek és tünetek</i>	
Nem gyakori	dyspnoe, köhögés, orrvérzés, torok irritáció
Ritka	rhinorrhoea

<i>Emésztőrendszeri betegségek és tünetek</i>	
Nagyon gyakori	hasmenés
Gyakori	hányás, hányinger, hasi fájdalom, emelkedett szérum amiláz, dyspepsia, haspuffadás, flatulencia
Nem gyakori	pancreatitis, gastritis, gastrooesophagilis reflux betegség, stomatitis aphtosa, émelygés, szájszárazság, hasi diszkomfortérzés, székrekedés, emelkedett szérum lipáz, bőfőgés, orális dysaesthesia
Ritka	stomatitis, vérhányás, ajakgyulladás, ajakszárazság, lepedékes nyelv
<i>Máj- és epebetegségek, illetve tünetek</i>	
Gyakori	emelkedett alanin aminotranszferáz
Nem gyakori	hepatitis, cytolyticus hepatitis, steatosis hepatis, hepatomegalia, emelkedett transzamináz, emelkedett aszpartát aminotranszferáz, emelkedett szérum bilirubin, emelkedett alkalikus foszfatáz, emelkedett gamma-glutamiltranszferáz
<i>A bőr és a bőr alatti szövetek betegségei és tünetei</i>	
Gyakori	bőrkiütés (beleértve a maculosus, maculopapularis, papularis, erythematosus és viszkető bőrkiütést is), pruritus
Nem gyakori	angioödéma, generalizált bőrkiütés, allergiás dermatitis, urticaria, ekcéma, erythema, hyperhydrosis, éjszakai izzadás, alopecia, akne, száraz bőr, köröm elszíneződés
Ritka	DRESS, Stevens-Johnson-szindróma, erythema multiforme, dermatitis, seborrhoeás dermatitis, bőrlézió, xeroderma
Nem ismert	toxicus epidermalis necrolysis, akut, generalizált exanthemás pustulosis
<i>A csont- és izomrendszer, valamint a kötőszövet betegségei és tünetei</i>	
Nem gyakori	myalgia, osteonecrosis, izomgörcsök, izomgyengeség, arthralgia, végtagfájdalom, osteoporosis, emelkedett szérum kreatinin foszfokináz
Ritka	musculoskeletalis merevség, arthritis, ízületi merevség
<i>Vese és húgyúti betegségek és tünetek</i>	
Nem gyakori	akut veseelégtelenség, veseelégtelenség, nephrolithiasis, emelkedett szérum kreatinin, proteinuria, bilirubinuria, dysuria, nocturia, pollakisuria
Ritka	csökkent kreatinin clearance,
Ritka	kristály nephropathia <sup>§</sup>
<i>A nemi szervekkel és az emlőkkel kapcsolatos betegségek és tünetek</i>	
Nem gyakori	erectilis dysfunctio, gynacomastia

<i>Általános tünetek, az alkalmazás helyén fellépő reakciók</i>	
Gyakori	asthenia, fáradtság
Nem gyakori	pyrexia, mellkasi fájdalom, perifériás ödéma, rossz közérzet, forróságérzet, irritabilitás, fájdalom
Ritka	hidegrázás, különös érzés, xerosis

§ a forgalombahozatalt követően azonosított mellékhatás. Az alkalmazási előírásra vonatkozó irányelv szerint (2. revízió, 2009. szeptember) ennek a mellékhatásnak a forgalombahozatalt követő gyakoriságát a „3-as szabály” alapján határozták meg.

*A darunavir/kobicisztát mellett megfigyelt mellékhatások felnőttek esetében*

MedDRA szervrendszer Gyakorisági kategóriák	Mellékhatás
<i>Immunrendszeri betegségek és tünetek</i>	
Gyakori	(gyógyszer)túlérzékenység
Nem gyakori	immun-rekonstitúciós gyulladásoz szindróma
<i>Anyagcsere- és táplálkozási betegségek és tünetek</i>	
Gyakori	anorexia, diabetes mellitus, hypercholesterinaemia, hypertriglyceridaemia, hyperlipidaemia
<i>Pszichiátriai kórképek</i>	
Gyakori	szokatlan álmok
<i>Idegrendszeri betegségek és tünetek</i>	
Nagyon gyakori	fejfájás
<i>Emésztőrendszeri betegségek és tünetek</i>	
Nagyon gyakori	hasmenés, hányinger
Gyakori	hányás, hasi fájdalom, haspuffadás, dyspepsia, flatulencia, emelkedett hasnyálmirigy enzimek
Nem gyakori	akut pancreatitis
<i>Máj- és epebetegségek, illetve tünetek</i>	
Gyakori	emelkedett májenzimek
Nem gyakori	hepatitis*, cytolyticus hepatitis*
<i>A bőr és a bőr alatti szövetek betegségei és tünetei</i>	
Nagyon gyakori	bőrkiütés (beleértve a maculosus, maculopapularis, papularis, erythematosus viszkető bőrkiütést, generalizált bőrkiütést és allergiás dermatitist)
Gyakori	angioödéma, pruritus, urticaria
Ritka	gyógyszer okozta reakció eosinophyliával és szisztémás tünetekkel*, Stevens-Johnson-szindróma*
Nem ismert	toxicus epidermalis necrolysis*, akut generalizált exanthemás pustulosis*
<i>A csont- és izomrendszer, valamint a kötőszövet betegségei és tünetei</i>	
Gyakori	myalgia
Nem gyakori	osteonecrosis*



<i>Vese- és húgyúti betegségek és tünetek</i>	
Ritka	kristály nephropathia*§
<i>A nemí szervekkel és az emlőkkel kapcsolatos betegségek és tünetek</i>	
Nem gyakori	gynaecomastia*
<i>Általános tünetek, az alkalmazás helyén fellépő reakciók</i>	
Gyakori	fáradtság
Nem gyakori	asthenia
<i>Laboratóriumi és egyéb vizsgálatok eredményei</i>	
Gyakori	emelkedett szérumkreatinin-szint

\* ezeket a mellékhatásokat nem klinikai vizsgálatok során, darunavir/kobicisztáttal összefüggésben jelentették, hanem darunavir/ritonavir-kezeléssel összefüggésben jelezték és előfordulásuk darunavir/kobicisztáttal összefüggésben is várható

§ a forgalombahozatalt követően azonosított mellékhatás. Az alkalmazási előírásra vonatkozó irányelv szerint (2. revízió, 2009. szeptember) ennek a mellékhatásnak a forgalombahozatalt követő gyakoriságát a „3-as szabály” alapján határozták meg.

### Kiválasztott nemkívánatos hatások leírása

#### *Bőrkiütés*

A klinikai vizsgálatok során a bőrkiütés leginkább enyhe–közepesen súlyos formában jelentkezett, gyakran a kezelés első négy hetében, és az adagolást folytatva elmúlt. Súlyos bőrreakció esetén lásd a figyelmeztetést a 4.4 pontban. Egy, a naponta egyszer 150 mg kobicisztáttal és egyéb antiretrovirális gyógyszerekkel kombinált napi egyszeri 800 mg darunavirt értékelő egykaros vizsgálatban a betegek 2,2%-a hagyta abba a kezelést bőrkiütés miatt.

A korábban kezelésben részesült betegeknél alkalmazott raltegravir klinikai fejlesztési programja alatt a bőrkiütést, függetlenül a kiváltó októl, a darunavir/ritonavir + raltegravir kezelésekkkel összefüggésben gyakrabban figyelték meg mint azokkal a kezelésekkkel, amelyek darunavir/ritonavirt raltegravir nélkül vagy raltegravirt darunavir/ritonavir nélkül tartalmaztak. A vizsgáló által gyógyszerrel összefüggőnek minősített bőrkiütés azonos arányban fordult elő. A bőrkiütés expozíció arányos előfordulása (minden kiváltó ok) 100-betegévenként (patient-years; PYR) 10,9, 4,2 és 3,8 volt, a gyógyszerrel összefüggő előfordulás 100-betegévenként 2,4, 1,1 és 2,3 volt. A klinikai vizsgálatokban megfigyelt bőrkiütések súlyossága enyhétől a közepes súlyossági fokig terjedt és nem eredményezte a kezelés megszakítását (lásd 4.4 pont).

#### *Anyagcsere-paraméterek*

Antiretrovirális terápia során a testtömeg és a vérlipid- és vércukorszint megemelkedhet (lásd 4.4 pont).

#### *Vázizomrendszeri rendellenességek*

Emelkedett CPK-aktivitást, myalgia, myositist és ritkán rhabdomyolysist jelentettek proteáz-inhibitorok alkalmazásakor, különösen NRTI-kel való kombináció esetén.

Osteonecrosis eseteit jelentették, főként az általánosan elfogadott kockázati tényezőkkel rendelkező betegeken, előrehaladott HIV-betegség vagy tartós kombinációs antiretrovirális terápia (CART) esetén. Gyakorisága ismeretlen (lásd 4.4 pont).

#### *Immun-rekonstitúciós gyulladáso szindróma*

Súlyos immunhiányos HIV-fertőzött betegeken az antiretrovirális kombinációs terápia (CART) megkezdésekor gyulladáso reakció léphet fel a tünetmentes vagy reziduális opportunist fertőzésekkel szemben. Autoimmun betegségek (pl. Basedow-kór és autoimmun hepatitis) előfordulását is jelentették, azonban a bejelentések szerint a jelentkezésig eltelt idő rendkívül változó, és ezek az események a kezelés elkezdése után több hónappal is előfordulhatnak (lásd 4.4 pont).

### *Vérzés hemofiliás betegeknél*

Antiretrovirális proteáz-inhibitorokkal kezelt hemofiliás betegeknél fokozott spontán vérzésekről számoltak be (lásd 4.4 pont).

### Gyermekek és serdülők

A ritonavirral együtt adott darunavir biztonságosságának értékelése gyermekeken három II. fázisú vizsgálatból származó biztonságossági adatok 48-hetes elemzésén alapul. Az alábbi betegpopulációkat értékelték (lásd 5.1 pont):

- 80, antiretrovirális kezelésben már részesült, 6 éves és betöltött 18 évesnél fiatalabb és legalább 20 kg testtömegű, HIV-1-fertőzött gyermeket és serdülőt, aki naponta kétszer darunavir tablettát kapott alacsony dózisú ritonavirral és egyéb antiretrovirális gyógyszerekkel kombinációban.
- 21 antiretrovirális kezelésben már részesült, 3 –< 6 éves és 10 kg-tól < 20 kg-ig (16 részvevő 15 kg-tól < 20 kg-ig) testtömegű, HIV-1-fertőzött gyermekbeteget, aki naponta kétszer darunavir belsőleges szuszpenziót kapott alacsony dózisú ritonavirral és egyéb antiretrovirális gyógyszerekkel kombinációban.
- 12, antiretrovirális kezelésben még nem részesült, 12 éves és betöltött 18 évesnél fiatalabb és legalább 40 kg testtömegű, HIV-1-fertőzött gyermeket és serdülőt, aki naponta egyszer darunavir tablettát kapott alacsony dózisú ritonavirral és egyéb antiretrovirális gyógyszerekkel kombinációban (lásd 5.1 pont).

Ezeknél a gyermekeknél és serdülőknél a biztonságossági profil összességében hasonló volt a felnőtt populációban megfigyelthez.

A kobicisztáttal együtt adott Darunavir Viatrix biztonságosságát gyermekgyógyászati betegek körében, 12 éves és 18 évesnél fiatalabb kor közötti, legalább 40 kg-os testtömegű serdülőknél értékelték a GS-US-216-0128-vizsgálatban (korábban már kezelt, virológiailag szuppresszált betegek, N = 7). Ennek a serdülő alanyokkal végzett vizsgálatnak a biztonságossági analízise nem azonosított új biztonságossági aggályokat a darunavir és kobicisztát felnőtt alanyoknál ismert biztonságossági profiljához képest.

### Egyéb különleges betegcsoportok

#### *Hepatitis B- és/vagy C-vírus okozta társfertőzésben szenvedő betegek*

Naponta 2x 600 mg darunavir és 100 mg ritonavir kombinációs kezelésben részesülő 1968, előzőleg már kezelt beteg közül 236 beteg szenvedett hepatitis B- vagy C-vírus okozta társfertőzésben. A társfertőzésben szenvedő betegeknél nagyobb valószínűséggel észleltek magasabb kiindulási és a kezelés által kiváltott hepaticus transzamináz emelkedést, mint azoknál, akiknek nem volt krónikus vírushepatitisük (lásd 4.4 pont).

### Feltételezett nemkívánatos hatások bejelentése

A gyógyszer engedélyezését követően lényeges a feltételezett nemkívánatos hatások bejelentése, mert ez fontos eszköze annak, hogy a gyógyszer előny/kockázat-profilját folyamatosan figyelemmel lehessen kísérni. Az egészségügyi szakembereket kérjük, hogy jelentsék be a feltételezett mellékhatásokat a hatóság részére az [V. függelékben](#) található elérhetőségek valamelyikén keresztül.

## **4.9 Túlادagolás**

A darunavir és kobicisztát vagy alacsony dózisú ritonavir-kombináció akut túlادagolására vonatkozóan kevés a humán tapasztalat. Egészséges önkénteseknek önmagában egyszeri maximálisan 3200 mg darunavirt tartalmazó belsőleges oldatot, illetve ritonavirral kombinálva, maximálisan 1600 mg darunavirt tartalmazó tablettát adagolva nem tapasztaltak mellékhatásra utaló tüneteket.

A darunavir túlادagolásnak nincs specifikus antidotuma. A darunavir túlادagolás kezelése az általános szupportív terápiát jelenti, beleértve a vitális jelek monitorozását és a beteg klinikai állapotának megfigyelését. Mivel a darunavir nagymértékben kötődik a fehérjéhez, ezért nem valószínű, hogy a dialízis hasznos lehet a hatóanyag jelentős mértékű eltávolítására.

## 5. FARMAKOLÓGIAI TULAJDONSÁGOK

### 5.1 Farmakodinámiás tulajdonságok

Farmakoterápiás csoport: Szisztémás vírusellenes szerek proteáz-inhibitorok, ATC-kód: J05AE10

#### Hatásmechanizmus

A darunavir a HIV-1-proteáz enzim dimerizációjának és katalitikus aktivitásának inhibitora ( $4,5^{\circ} \times 10^{-12} \text{M } K_D$ -érték). Szelektíven gátolja a HIV által kódolt Gag-Pol poliproteinek hasadását a vírus által fertőzött sejtekben, ezáltal kivédi az érett, fertőzőképes vírus partikulumok képződését.

#### In vitro antivirális aktivitás

A darunavir a laboratóriumi HIV-1 törzsek és a klinikai izolátumok, valamint a laboratóriumi HIV-2 törzsek ellen fejt ki hatását az akután fertőzött T-sejt vonalakban, az emberi perifériás vér mononukleáris sejtjeiben és az emberi monocitákban/makrofágokban a medián  $EC_{50}$ -érték 1,2-8,5 nM (0,7-5,0 ng/ml) közötti tartományban. A darunavir *in vitro* antivirális aktivitást mutat a HIV-1 M-csoport széles sávjában (A, B, C, D, E, F, G) és az O-csoport elsődleges izolátumaival szemben 0,1- 4,3 nM érték között változó  $EC_{50}$ -értékkel.

Ezek az  $EC_{50}$  koncentrációértékek jóval az 50%-os celluláris toxicitási koncentráció értéke, a 87-100  $\mu\text{M}$  tartomány alatt vannak.

#### Rezisztencia

A vad típusú HIV-1 törzs darunavir-rezisztens vírusainak *in vitro* szelekciója hosszú időt (>3 évet) vett igénybe. A kiszelektálódott vírusok a darunavir 400 nM-t meghaladó koncentrációja mellett növekedésre képtelenek voltak. Az ilyen körülmények között kiszelektálódott és darunavirral szemben csökkent érzékenységet (23-50-szeres) mutató vírusok a proteáz génben 2-4 aminosav szubsztitúciót tartalmaztak. A kiválasztott kísérletben az újonnan felbukkanó vírusok darunavirral szembeni csökkent érzékenységét nem magyarázhatja ezeknek a proteáz mutációknak a megjelenése.

Antiretrovirális kezelésben már részesült betegek klinikai vizsgálati adatai (*TITAN* vizsgálat és *POWER* 1, 2 és 3, valamint a *DUET* 1 és 2 vizsgálatok összesített analízise) azt mutatták, hogy a darunavir és az alacsony dózisú ritonavir együttadására adott virológiai válasz csökkent, ha a kiinduláskor 3 vagy több darunavir rezisztenciával összefüggő mutáció (Resistance-Associated Mutation - RAM) (V11I, V32I, L33F, I47V, I50V, I54L vagy M, T74P, L76V, I84V és L89V) volt jelen, vagy ha ezek a mutációk a kezelés alatt alakultak ki.

A kiindulási darunavir  $EC_{50}$ -értékben bekövetkező növekedés (FC) a virológiai válasz csökkenésével társult. Egy alacsonyabb, 10-szeres és egy magasabb, 40-szeres klinikai határértéket azonosítottak. Az  $FC \leq 10$  kiindulási értékű izolátumok érzékenyek, a  $> 10-40$  értékűek csökkent érzékenységűek, míg  $> 40$  értékűek rezisztensek (lásd Klinikai eredmények).

Naponta kétszer 600/100 mg darunavir/ritonavirt kapó, a rebound miatt virológiai elégtelenséggel reagáló betegekből izolált vírusok közül azok, amelyek a kezelés elkezdésekor érzékenyek voltak a tipranavirra, az esetek túlnyomó többségében a kezelés után is érzékenyek maradtak a tipranavirral szemben.

Rezisztens HIV-vírus kifejlődésének legalacsonyabb arányát a kezelésben még nem részesült olyan betegeknél figyelték meg, akiket más antiretrovirális szerekkel kombinációban először kezelték darunavirral.

Az alábbi táblázat az *ARTEMIS*, *ODIN* és *TITAN* vizsgálatokban a virológiai kudarc végpontban mutatja be a HIV-1-proteáz-mutációk kifejlődését és a proteáz-inhibitorokkal szembeni érzékenység elvesztését.

	ARTEMIS 192. hét	ODIN 48. hét		TITAN 48. hét
	Darunavir/ritonavir naponta 1 × 800/100 mg N=343	Darunavir/ritonavir naponta 1 × 800/100 mg N=294	Darunavir/ritonavir naponta 2 × 600/100 mg N=296	Darunavir/ritonavir naponta 2 × 600/100 mg N=298
Elégtelen virológiai válaszreakció össz-száma <sup>a</sup> , n (%)	55 (16,0%)	65 (22,1%)	54 (18,2%)	31 (10,4%)
rezisztensek (rebounders)	39 (11,4%)	11 (3,7%)	11 (3,7%)	16 (5,4%)
szuppressziót soha el nem érő betegek	16 (4,7%)	54 (18,4%)	43 (14,5%)	15 (5,0%)
A betegek száma: virológiai kudarc, párosított kiindulási és végpont genotípusok, kifejlődő mutációk <sup>b</sup> a végponton, n/N				
elsődleges (fő) PI-mutációk	0/43	1/60	0/42	6/28
PI rezisztenciához kapcsolódó mutációk	4/43	7/60	4/42	10/28
A betegek száma: virológiai kudarc, párosított kiindulási és végpont fenotípusok, PI érzékenység elvesztése a végponton összehasonlítva a kiindulási értékkel, n/N				
PI (proteáz-inhibitor)				
darunavir	0/39	1/58	0/41	3/26
amprenavir	0/39	1/58	0/40	0/22
atazanavir	0/39	2/56	0/40	0/22
indinavir	0/39	2/57	0/40	1/24
lopinavir	0/39	1/58	0/40	0/23
szakvinavir	0/39	0/56	0/40	0/22
tipranavir	0/39	0/58	0/41	1/25

<sup>a</sup> TLOVR (time to loss of virologic response: a virológiai válasz elvesztéséhez eltelt idő) non-VF (non-virologic failure: nem virológiai kudarc) ellenőrzött algoritmus, a HIV-1 RNS kevesebb mint 50 kópia/ml alapján, kivéve TITAN (HIV-1 RNS kevesebb mint 400 kópia/ml)

<sup>b</sup> IAS-USA (International AIDS Society-USA: Nemzetközi AIDS Társaság Amerikai Egyesült Államok) listák

A kialakuló rezisztens HIV-1-vírus alacsony arányát észlelték a retrovírus-ellenes kezelést korábban nem kapott olyan betegeknél, akiket először kezeltek naponta egyszer darunavirral/kobicisztáttal, egyéb retrovírus-ellenes kezeléssel kombinálva, és a korábban retrovírus-ellenes kezelést kapott olyan betegeknél, akiknek nem voltak darunavir rezisztenciával összefüggő mutációik, és darunavirt/kobicisztátot kaptak, egyéb retrovírus-ellenes kezeléssel kombinálva. Az alábbi táblázat a HIV-1 proteáz mutációk és proteáz-inhibitor elleni rezisztencia kialakulását mutatja a virológiai sikertelenség esetén, a GS-US-216-130-vizsgálat végpontjában.

GS-US-216-130 48. hét		
	Korábban még nem kezelt darunavir/kobicisztát 800/150 mg naponta egyszer N = 295	Korábban már kezelt darunavir/kobicisztát 800/150 mg naponta egyszer N = 18
A virológiai sikertelenséget mutató vizsgálati alanyok száma <sup>a</sup> és mutációk kialakulásához vezető genotípus adatok <sup>b</sup> a végpontban, n/N		
Elsődleges (major) proteáz-inhibitor mutációk	0/8	1/7
Proteáz-inhibitor rezisztenciával összefüggő mutációk	2/8	1/7
A virológiai sikertelenséget mutató vizsgálati alanyok száma <sup>a</sup> és a végponton proteáz-inhibitor rezisztenciát mutató fenotípus adatok <sup>c</sup> , n/N		
HIV PI		
darunavir	0/8	0/7
amprenavir	0/8	0/7
atazanavir	0/8	0/7
indinavir	0/8	0/7
lopinavir	0/8	0/7
szakvinavir	0/8	0/7
tipranavir	0/8	0/7

<sup>a</sup> A virológiai sikertelenség meghatározása: soha nem szuppresszált: igazolt HIV-1 RNS < 1 log<sub>10</sub> csökkenés a vizsgálat megkezdésétől, és ≥50 kópia/ml a 8. héten; rebound: HIV-1 RNS < 50 kópia/ml amit igazolt HIV-1 RNS ≥ 400 kópia/ml vagy igazolt > 1 log<sub>10</sub> HIV-1 RNS emelkedés követ a nadir után; az utolsó kontrollvizsgálat idején a kezelés abbahagyásakor a HIV-1 RNS ≥ 400 kópia/ml.

<sup>b</sup> IAS-USA listák

<sup>c</sup> A GS-US216-130-vizsgálatban a kiindulási fenotípus nem állt rendelkezésre

#### Keresztrezisztencia

A darunavir FC 10-nél kevesebb volt a 3 309 amprenavir, atazanavir, indinavir, lopinavir, nelfinavir, ritonavir, szakvinavir és/vagy tipranavir iránt rezisztens klinikai izolátumok 90%-ában, arra utalva, hogy a legtöbb PI iránt rezisztens vírus érzékeny maradt darunavirral szemben.

Az *ARTEMIS* vizsgálat elégtelen virológiai válaszreakciói esetén más PI-kel szembeni keresztrezisztenciát nem figyeltek meg.

A GS-US-216-130 vizsgálat elégtelen virológiai válaszreakciói esetén más HIV-proteáz-inhibitorokkal szembeni keresztrezisztenciát nem figyeltek meg.

#### Klinikai eredmények

A kobicisztát darunavirra gyakorolt farmakokinetikai hatásfokozó hatását egy egészséges alanyokon végzett I. fázisú vizsgálatban értékelték, amelyben naponta egyszer 800 mg darunavirt adtak vagy 150 mg kobicisztáttal vagy 100 mg ritonavirral. A kobicisztáttal, mint hatásfokozóval kiegészített darunavir dinamikus egyensúlyi állapotú farmakokinetikai paraméterei hasonlóak voltak azzal, mint amikor ritonavirt adtak hatásfokozóként. A kobicisztátra vonatkozó információkat olvassa el a kobicisztát Alkalmazási előírásában.

## Felnőtt betegek

### A naponta egyszer 150 mg kobicisztáttal együtt adott napi egyszeri 800 mg darunavir hatásossága a korábban retrovírus-ellenes kezelést nem kapott és korábban retrovírus-ellenes kezelést kapott betegeknél

A GS-US-216-130 egy egykaros, nyílt elrendezésű, III. fázisú vizsgálat, ami a kobicisztáttal adott darunavir farmakokinetikai tulajdonságait, biztonságosságát, tolerabilitását és hatásosságát értékeli 313, HIV-1-fertőzött felnőtt betegnél (295, korábban még nem kezelt és 18, korábban már kezelt). Ezek a betegek naponta egyszer 150 mg kobicisztáttal kombinált, napi egyszeri 800 mg darunavirt kaptak a vizsgálatot végző által kiválasztott háttérkezelés mellett, ami 2, aktív nukleozid reverz transzkriptáz inhibitorból állt.

Az ebben a vizsgálatban való részvételre alkalmas, HIV-1-fertőzött betegeknél genotípus-szűrés történt, ami nem mutatott darunavir rezisztenciával összefüggő mutációkat és a plazma HIV-1 RNS  $\geq 1000$  kópia/ml volt. Az alábbi táblázat a GS-US-216-130-vizsgálatból származó hatásossági adatok 48 hetes analízisét mutatja:

	GS-US-216-130		
<i>Kimenetel a 48. héten</i>	Korábban még nem kezelt darunavir/kobicisztát 800/150 mg, naponta egyszer + optimalizált háttérkezelés N = 295	Korábban már kezelt darunavir/kobicisztát 800/150 mg, naponta egyszer + optimalizált háttérkezelés N = 18	Minden vizsgálati alany darunavir/kobicisztát 800/150 mg, naponta egyszer + optimalizált háttérkezelés N = 313
HIV-1 RNS < 50 kópia/ml <sup>a</sup>	245 (83,1%)	8 (44,4%)	253 (80,8%)
átlagos HIV-1 RNS log-változás a kiindulási értékhez képest (log <sub>10</sub> kópia/ml)	-3,01	-2,39	-2,97
CD4+ sejtszám átlagos változása a kiindulási értékhez képest <sup>b</sup>	+174	+102	+170

<sup>a</sup> TLOVR algoritmus szerinti imputáció

<sup>b</sup> az utolsó észlelt adat alapján végzett imputáció

### Naponta egyszeri 800 mg darunavir és napi egyszeri 100 mg ritonavir-kombináció hatásossága antiretrovirális kezelésben még nem részesült betegeken

A naponta egyszer adott 800/100 mg darunavir/ritonavir hatásosságának bizonyítéka a randomizált, kontrollós, nyílt, III. fázisú, antiretrovirális kezelésben még nem részesült HIV-1-fertőzött betegek körében végzett ARTEMIS vizsgálat 192. heti adatainak analízisein alapul, összehasonlítva a naponta egyszer adott 800/100 mg darunavir/ritonavir és napi 800/200 mg lopinavir/ritonavir (napi kétszeri vagy napi egyszeri sémában adva) kombinációval. Mindkét karon napi egyszeri 300 mg tenofovir-dizoproxil-fumaráttól és napi egyszeri 200 mg emtricitabinból álló, fix háttérkezelést alkalmaztak.

Az alábbi táblázat az ARTEMIS vizsgálat 48. és 96. heti analíziseinek hatásossági adatait mutatja:

ARTEMIS						
	48. hét <sup>a</sup>			96. hét <sup>b</sup>		
<i>Eredmények</i>	Darunavir/ ritonavir naponta 1×800/ 100 mg N=343	Lopinavir/ ritonavir napi 800/200 m gN=346	Kezelési differencia (az eltérés 95%-os CI- je)	Darunavir/ ritonavir naponta 1×800/ 100 mg N=343	Lopinavir/ ritonavir napi 800/200 m gN=346	Kezelési differencia (az eltérés 95%-os CI- je)
HIV-1 RNS < 50 kópia/mlc Összes beteg	83,7% (287)	78,3% (271)	5,3% (-0,5; 11,2) <sup>d</sup>	79,0% (271)	70,8% (245)	8,2% (1,7; 14,7) <sup>d</sup>
Kiindulási HIV-RNS- érték < 100 000	85,8% (194/226)	84,5% (191/226)	1,3% (-5,2; 7,9) <sup>d</sup>	80,5% (182/226)	75,2% (170/226)	5,3% (-2,3; 13,0) <sup>d</sup>
Kiindulási HIV-RNS- érték ≥ 100 000	79,5% (93/117)	66,7% (80/120)	12,8% (1,6; 24,1) <sup>d</sup>	76,1% (89/117)	62,5% (75/120)	13,6% (1,9; 25,3) <sup>d</sup>
Kiindulási CD4+ sejtszám < 200	79,4% (112/141)	70,3% (104/148)	9,2% (-0,8; 19,2) <sup>d</sup>	78,7% (111/141)	64,9% (96/148)	13,9% (3,5; 24,2) <sup>d</sup>
Kiindulási CD4+ sejtszám ≥ 200	86,6% (175/202)	84,3% (167/198)	2,3% (-4,6; 9,2) <sup>d</sup>	79,2% (160/202)	75,3% (149/198)	4,0% (-4,3; 12,2) <sup>d</sup>
CD4+ sejtszám medián változása a kiindulási értékhez képest (x 10 <sup>6</sup> /l) <sup>e</sup>	137	141		171	188	

<sup>a</sup> 48. heti analíziseken alapuló adatok

<sup>b</sup> 96. heti analíziseken alapuló adatok

<sup>c</sup> Input a TLOVR algoritmusnak megfelelően

<sup>d</sup> A%-ban kifejezett válasz különbségének normál approximációja alapján

<sup>e</sup> A kezelést be nem fejező betegsíkertelenségnek számít: azokat a betegeket, akik korábban abbahagyták a kezelést, 0 változással számították be.

A darunavir/ritonavir-kezelésre adott virológiai válasz nem rosszabb voltát (non-inferiority) – amit <50 kópia/ml HIV-1-RNS-plazmaszintű betegek arányaként definiáltak – mind a kezelni szándékozott (intent-to-treat), mind a protokoll szerinti (on protocol) csoportokban igazolták (előre meghatározott 12%-os, non-inferioritási határértéken) a 48. heti analízisben. Ezeket az eredményeket megerősítették az ARTEMIS vizsgálat 96 hetes kezelési adatainak analízisei. Ezek az eredmények fennmaradtak a 192. kezelési hétig az ARTEMIS vizsgálatban.

*Naponta egyszer adott 800 mg darunavir és napi egyszeri 100 mg ritonavir-kombináció hatásossága antiretrovirális kezelésben már részesült betegeken*

Az **ODIN** egy III. fázisú, randomizált, nyílt vizsgálat, melyben a napi egyszeri adagolású 800/100 mg darunavir/ritonavirt hasonlítják össze a napi kétszeri adagolású 600/100 mg darunavir/ritonavirrel antiretrovirális kezelésben már részesült, HIV-1-vírussal fertőzött betegeken, akiket genotípus rezisztencia vizsgálattal szűrtek, és nem mutattak darunavir rezisztenciával összefüggő mutációkat (pl. V11I, V32I, L33F, I47V, I50V, I54M, I54L, T74P, L76V, I84V, L89V) és HIV-1 RNS > 1000 kópia/ml-t szűrtek. A hatásossági elemzés a 48 hetes kezelés alapján történt (lásd alábbi

táblázat). Mindkét karon optimalizált háttér-kezelést alkalmaztak, ami kettő vagy több nukleozid reverz transzkriptáz inhibitor (NRTI) tartalmazott.

ODIN			
<i>Eredmények</i>	Darunavir/ritonavir naponta 1 × 800/100 mg + OBR N=294	Darunavir/ritonavir naponta 2 × 600/100 mg + OBR N=296	Kezelési differencia (az eltérés 95%-os CI-je)
HIV-1 RNS < 50 kópia/ml <sup>a</sup>	72,1% (212)	70,9% (210)	1,2% (-6,1; 8,5) <sup>b</sup>
HIV-1-RNS (kópia/ml) kiindulási érték			
< 100 000	77,6% (198/255)	73,2% (194/265)	4,4% (-3,0; 11,9)
≥ 100 000	35,9% (14/39)	51,6% (16/31)	-15,7% (-39,2; 7,7)
CD4+ sejttség kiindulási értéke (x 10 <sup>6</sup> /l)			
≥ 100	75,1% (184/245)	72,5% (187/258)	2,6% (-5,1; 10,3)
< 100	57,1% (28/49)	60,5% (23/38)	-3,4% (-24,5; 17,8)
HIV-1 törzssel			
Típus B	70,4% (126/179)	64,3% (128/199)	6,1% (-3,4; 15,6)
Típus AE	90,5% (38/42)	91,2% (31/34)	-0,7% (-14,0; 12,6)
Típus C	72,7% (32/44)	78,8% (26/33)	-6,1% (-2,6; 13,7)
Egyéb <sup>c</sup>	55,2% (16/29)	83,3% (25/30)	-28,2% (-51,0; -5,3)
átlagos CD4+ sejttség változása a kiindulási értékhez képest (x 10 <sup>6</sup> /l) <sup>e</sup>	108	112	-5 <sup>d</sup> (-25; 16)

<sup>a</sup> inputálás a TLOVR algoritmusnak megfelelően

<sup>b</sup> a %-ban kifejezett válasz különbségének normál approximációja alapján

<sup>c</sup> törzsek A1, D, F1, G, K, CRF02\_AG, CRF12\_BF és CRF06\_CPX

<sup>d</sup> az átlagok különbsége

<sup>e</sup> LOCF input (Last Observation Carried Forward imputation) (az utolsó megfigyelési adat további bevitele)

A napi egyszeri 800/100 mg darunavir/ritonavir-kezelésre adott virológiai választ, amit az 50 kópia/ml alatti HIV-1 RNS-szintet elérő betegek százalékában határoztak meg, a 48. héten sem az ITT, sem az OP betegcsoportokban nem találták rosszabbnak (az előre meghatározott 12%-os non-inferioritási határértéken) a napi kétszeri 600/100 mg darunavir/ritonavir-kezeléshez képest.

A napi egyszeri 800/100 mg darunavir/ritonavirt nem szabad alkalmazni az antiretrovirális kezelésben már részesült, egy vagy több darunavir rezisztenciával összefüggő mutációval rendelkező vagy HIV-1 RNS ≥ 100 000 kópia/ml HIV-1 RNS-plazmaszintű vagy CD4+sejttség < 100 x 10<sup>6</sup> sejt/l betegeknél (lásd 4.2 és 4.4 pont). Korlátozott adatok állnak rendelkezésre a B-től eltérő HIV-1 törzsekkel (clades) fertőzött betegekkal kapcsolatban.

### Gyermekek és serdülők

*Antiretrovirális kezelésben nem részesült, 12 –<18 éves és legalább 40 kg testtömegű gyermekek és serdülők*

A **DIONE** nyílt, II. fázisú klinikai vizsgálat, melyben a darunavir farmakokinetikáját, biztonságosságát, tolerálhatóságát és hatásosságát értékelték kis dózisu ritonavirral, 12 olyan, antiretrovirális kezelésben nem részesült, HIV-1-fertőzött gyermek és serdülők esetében, akiknek az életkora 12–<18 év és testtömegük legalább 40 kg volt. Ezek a betegek naponta egyszer darunavir/ritonavir 800/100 mg-ot kaptak más antiretrovirális hatóanyagokkal kombinálva. A



virológiai választ a plazma HIV-1 RNS-vírusterhelés kiindulási értékhez viszonyított, legalább 1,0 log<sub>10</sub> csökkenéseként határozták meg.

DIONE	
<i>Eredmények a 48. héten</i>	Darunavir/ritonavir N=12
HIV-1 RNA < 50 kópia/ml <sup>a</sup>	83,3% (10)
CD4+ százalékos változása a kiindulási értékhez képest <sup>b</sup>	14
CD4+ sejtszám átlagos változása a kiindulási értékhez képest <sup>b</sup>	221
a plazma vírusterhelés $\geq 1,0 \log_{10}$ csökkenése a kiindulási értékhez képest	100%

<sup>a</sup> Beszámítás a TLOVR algoritmus szerint.

<sup>b</sup> A kezelést be nem fejező beteg sikertelenségnek számít: azokat a betegeket, akik korábban abbahagyták a kezelést, 0 változással számították be.

A nyílt elrendezésű, II/III. fázisú GS-US-216-0128-vizsgálatban a 800 mg darunavir és 150 mg kobicisztát (külön-külön tablettákban adva), valamint legalább 2 nukleozid reverz transzkriptáz inhibitor (NRTI) hatásosságát, biztonságosságát és farmakokinetikai tulajdonságait 7, HIV-1-fertőzött, korábban már kezelt, virológiailag szuppresszált, legalább 40 kg testtömegű serdülőnél értékelték. A betegeket stabil dózisú retrovírus elleni terápiás protokoll szerint kezelték (legalább 3 hónapig), ami 2 NRTI-ral kombinált, ritonavirrel adott darunavirból állt. A betegeket ritonavirról naponta egyszer 150 mg kobicisztátra állították át, és folytatták a darunavirt (N = 7) és a 2 NRTI-t.

<b>A virológiai kimenetel a retrovírus-ellenes kezelést már kapott, virológiailag szuppresszált serdülőknél a 48. héten</b>	
GS-US-216-0128	
Kimenetel a 48. héten	Darunavir/kobicisztát + legalább 2 NRTI (N = 7)
HIV-1 RNS < 50 kópia/ml az FDA pillanatkép megközelítő módszere szerint	85,7% (6)
CD4+ százalékos változás mediánértéke a kiindulási értékhez képest <sup>a</sup>	-6,1%
CD4+ sejtszám medián változása a kiindulási értékhez képest <sup>a</sup>	-342 sejt/mm <sup>3</sup>

<sup>a</sup> Nincs imputáció (megfigyelt adatok).

További klinikai vizsgálati eredményeket az antiretrovirális kezelésben részesült felnőtt, gyermek és serdülő betegekkal kapcsolatosan lásd a Darunavir Viatrix 75 mg, 150 mg, 300 mg és 600 mg tableta alkalmazási előírásaiban.

#### *Terhesség és a szülést követő időszak*

Egy háttérkezeléssel kombinált darunavir/ritonavir (naponta kétszer 600/100 mg, valamint naponta egyszer 800/100 mg) kezelést egy, a terhességük második és harmadik trimeszterében vagy a szülést követő időszakban lévő, 36 terhes nővel végzett klinikai vizsgálatban értékelték (18 fő mindegyik karon). A virológiai válasz a vizsgálat teljes időtartama alatt mindkét karon megmaradt. Nem fordult elő anyáról gyermekre történő transzmisszió a szülésig retrovírus-ellenes kezeléssel maradó 31 vizsgálati alanytól származó csecsemők esetében. A darunavir/ritonavir HIV-1 fertőzött felnőtteknél ismert biztonságossági profiljához képest nem volt új, klinikailag jelentős gyógyszerbiztonságossági eredmény (lásd 4.2, 4.4 és 5.2 pont).

## **5.2 Farmakokinetikai tulajdonságok**

A darunavir farmakokinetikai tulajdonságait kobicisztáttal vagy ritonavirrel együttadva egészséges, felnőtt önkénteseken, valamint HIV-1-fertőzött betegeken vizsgálták. A darunavir expozíciója magasabb volt a HIV-1 fertőzött betegeken, mint az egészséges személyeken. A HIV-1-fertőzött

betegeken az egészséges személyekhez viszonyított magasabb darunavir-expozíció a HIV-1-fertőzött betegekben magasabb  $\alpha_1$ -glikoproteinsav- (AAG) szintekkel magyarázható, amely a darunavir magasabb plazma AAG kötődéséhez, és ezáltal magasabb plazmakoncentrációkhoz vezet.

A darunavirt döntően a CYP3A enzim metabolizálja. A kobicisztát és a ritonavir gátolja a CYP3A enzimet, ezáltal jelentősen emeli a darunavir plazmakoncentrációját.

A kobicisztát farmakokinetikai tulajdonságaira vonatkozó információkat olvassa el a kobicisztát Alkalmazási előírásában.

#### Felszívódás

A darunavir orális alkalmazást követően gyorsan felszívódik. A darunavir maximális plazmakoncentrációját kis dózisú ritonavir jelenlétében általában 2,5–4,0 órán belül éri el. Önmagában adott egyszeri 600 mg darunavir abszolút biohasznosulása kb. 37% volt, és kb. 82%-ra emelkedett napi  $2 \times 100$  mg ritonavir egyidejű alkalmazásakor. A ritonavir által elért teljes farmakokinetikai hatásfokozódás a darunavir kb. 14-szeres szisztémás expozícióját eredményezte abban az esetben, ha a napi egyszeri 600 mg orális darunavir dózist napi  $2 \times 100$  mg ritonavirrel kombinálták (lásd 4.4 pont).

Táplálék nélkül bevéve, a darunavir relatív biohasznosulása kobicisztát vagy kis dózisú ritonavir jelenlétében alacsonyabb volt, mint táplálékkal együtt alkalmazva. Ezért a darunavir tablettát kobicisztáttal vagy ritonavirrel és táplálékkal együtt kell bevenni. A táplálék típusa nem befolyásolja a darunavir expozíciót.

#### Eloszlás

A darunavir kb. 95%-ban kötődik plazmafehérjékhez. A darunavir elsősorban a plazma  $\alpha_1$ -glikoproteinsavhoz kötődik.

Intravénás alkalmazást követően az önmagában alkalmazott darunavir megoszlási térfogata  $88,1 \pm 59,0$  l (átlag  $\pm$  SD) volt, míg naponta 2-szer 100 mg ritonavir jelenlétében  $131 \pm 49,9$  l (átlag  $\pm$  SD) értékre emelkedett.

#### Biotranszformáció

Humán máj mikroszómákon végzett *in vitro* vizsgálatok alapján a darunavir elsődlegesen oxidatív metabolizmuson megy keresztül. A darunavirt nagymértékben metabolizálja a máj CYP enzimrendszere, és csaknem kizárólag a CYP3A4 izoenzim. A  $^{14}\text{C}$ -gyel jelzett darunavirrel egészséges önkénteseken végzett vizsgálatokban egyszeri 400/100 mg darunavir/ritonavir-dózis beadását követően a plazmában mért radioaktivitás döntő része az alapvegyületből származott. A darunavirnek legalább 3 oxidatív metabolitját azonosították emberben. Valamennyi a tizedénél kevesebb aktivitással rendelkezett, mint a darunavir a vad típusú HIV ellen.

#### Elimináció

400/100 mg  $^{14}\text{C}$ -darunavir/ritonavir-dózis beadása után, a bevitt  $^{14}\text{C}$ -darunavir dózisonak kb. 79,5%-a a székletből és 13,9%-a a vizeletből volt visszanyerhető. A változatlan darunavir a bejuttatott dózis sorrendben kb. 41,2%-át, illetve 7,7%-át tette ki a székletben, illetve a vizeletben. A darunavir terminális eliminációs felezési ideje ritonavirrel történő együttadás esetén kb. 15 óra.

Az önmagában adott darunavir (150 mg) intravénás clearance-értéke 32,8 l/h, míg alacsony ritonavir-dózis jelenlétében 5,9 l/h.

#### Különleges betegcsoportok

##### *Gyermekek és serdülők*

A ritonavirrel kombinált darunavir farmakokinetikája 74, már kezelésben részesült 6 éves és betöltött 18 évesnél fiatalabb és legalább 20 kg testtömegű gyermekek és serdülőknél azt mutatta, hogy a naponta kétszer alkalmazott darunavir/ritonavir testtömegalapú dózisok a naponta kétszer 600/100 mg darunavir/ritonavir-kombinációt kapó felnőttekhez hasonló darunavir-expozíciót eredményeztek (lásd 4.2 pont).

A naponta kétszer alkalmazott ritonavirral kombinált darunavir farmakokinetikája 14, már kezelésben részesült 3 – <6 éves és legalább 15 kg-tól < 20 kg-ig testtömegű gyermekeken azt mutatta, hogy az alkalmazott testtömegalapú dózisok a naponta kétszer 600/100 mg darunavir/ritonavir-kombinációt kapó felnőttekhez hasonló darunavir-expozíciót eredményeztek (lásd 4.2 pont).

A 12 antiretrovirális kezelésben nem részesült, 12–<18 éves és legalább 40 kg testtömegű gyermeknek és serdülőnek a ritonavirral kombináltan naponta egyszer adott darunavir farmakokinetikája azt mutatja, hogy a darunavir/rtv 800/100 mg naponta egyszeri dózisa olyan darunavir expozíciót eredményez, ami összevethető a naponta egyszeri darunavir/rtv 800/100 mg dózist kapó felnőttekével. Ezért ugyanaz a napi dózis alkalmazható a kezelésben már részesült, 12–<18 éves, legalább 40 kg testtömegű, darunavir-rezisztenciához kapcsolódó mutációk (DRV-RAM-ok)\* nélküli serdülőknek, akiknél a plazma HIV-1 RNS < 100 000 kópia/ml és a CD4+ sejt szám  $\geq 100 \times 10^6$  sejt/l volt (lásd 4.2 pont).

\* DRV-RAM-ok: V11I, V32I, L33F, I47V, I50V, I54M, I54L, T74P, L76V, I84V és L89V

A naponta egyszer, ritonavirral kombinált darunavir farmakokinetikai tulajdonságait 10, korábban már kezelt, 3 – <6 éves, legalább 14 – <20 kg-os gyermeknél értékelő vizsgálat azt mutatta, hogy a testtömeg alapján történő adagolás a naponta egyszer 800/100 mg darunavir/ritonavir-dózist kapó felnőtteknél elért darunavir-expozícióhoz hasonló expozíciót eredményezett (lásd 4.2 pont). Emellett a darunavir-expozíció 3 – <18 éves gyermekeknél és serdülőknél végzett farmakokinetikai modellezése és szimulációja megerősítette a klinikai vizsgálatokban megfigyelt darunavir-expozíciókat, és lehetővé tette a napi egyszeri darunavir/ritonavir adagolási rend legalább 15 kg-os testtömegű, olyan gyermekgyógyászati betegeknél történő, testtömegben alapuló meghatározását, akik akár korábban retrovirus-ellenes kezelést nem kapó, akár korábban retrovirus-ellenes kezelést kapó gyermekgyógyászati betegek, és akiknek nincsenek darunavir-rezisztenciával összefüggő mutációik\*, valamint akiknél a HIV-1 RNS < 100 000 kópia/ml, és a CD4+ sejt szám  $\geq 100 \times 10^6$  sejt/l (lásd 4.2 pont).

\* DRV-RAM-ok: V11I, V32I, L33F, I47V, I50V, I54M, I54L, T74P, L76V, I84V és L89V

A 150 mg kobicisztáttal egyidejűleg alkalmazott 800 mg darunavir gyermekgyógyászati betegeknél jelentkező farmakokinetikai tulajdonságait 7, 12 éves és 18 évesnél fiatalabb kor közötti, legalább 40 kg-os testtömegű serdülőnél vizsgálták a GS-US-216-0128 vizsgálatban. Serdülőknél a geometriai átlag expozíció ( $AUC_{tau}$ ) a darunaviréhoz hasonló volt, és a GS-US-216-0130 vizsgálatban 150 mg kobicisztáttal egyidejűleg alkalmazott 800 mg darunavirt kapó felnőtteknél elért expozícióhoz képest a kobicisztát esetén 19%-kal emelkedett. A kobicisztát esetén megfigyelt különbséget nem tekintették klinikailag jelentősnek.

	<b>Felnőttek a GS-US-216-0130-vizsgálatban, 24. hét (Referencia)<sup>a</sup> Átlag (%CV) GLSM</b>	<b>Serdülők a GS-US-216-0128-vizsgálatban, 10. nap (Teszt)<sup>b</sup> Átlag (%CV) GLSM</b>	<b>GLSM arány (90%-os CI) (Teszt/Referencia)</b>
N	60 <sup>c</sup>	7	
<b>DRV farmakokinetikai paraméter</b>			
$AUC_{tau}$ (h ng/ml) <sup>d</sup>	81 646 (32,2) 77 534	80 877 (29,5) 77 217	1,00 (0,79-1,26)
$C_{max}$ ng/ml	7663 (25,1) 7422	7506 (21,7) 7319	0,99 (0,83-1,17)
$C_{tau}$ (ng/ml) <sup>d</sup>	1311 (74,0) 947	1087 (91,6) 676	0,71 (0,34-1,48)

<b>COBI farmakokinetikai paraméter</b>			
AUC <sub>tau</sub> (h ng/ml) <sup>d</sup>	7596 (48,1) 7022	8741 (34,9) 8330	1,19 (0,95-1,48)
C <sub>max</sub> ng/ml	991 (33,4) 945	1116 (20,0) 1095	1,16 (1,00-1,35)
C <sub>tau</sub> (ng/ml) <sup>d</sup>	32,8 (289,4) 17,2 <sup>e</sup>	28,3 (157,2) 22,0 <sup>e</sup>	1,28 (0,51-3,22)

<sup>a</sup> Olyan alanyok 24. heti, intenzív farmakokinetikai adatai, akik 800 mg DRV-t + 150 mg COBI-t kaptak.

<sup>b</sup> Olyan alanyok 10. napi, intenzív farmakokinetikai adatai, akik 800 mg DRV-t + 150 mg COBI-t kaptak.

<sup>c</sup> N = 59 az AUC<sub>tau</sub> és a C<sub>tau</sub> esetén.

<sup>d</sup> A GS-US-216-0128-vizsgálatban az AUC<sub>tau</sub> és a C<sub>tau</sub> becslése céljából az adagolás előtti koncentrációt (0 óra) használták a 24 órás koncentráció helyettesítőjeként.

<sup>e</sup> Sorrendben N = 57 és N = 5 a C<sub>tau</sub> GLSM esetén a GS-US-216-0130-vizsgálatban és a GS-US-216-0128 vizsgálatban.

### *Idősek*

HIV-fertőzött betegek populációs farmakokinetikai analízise során bebizonyosodott, hogy a darunavir farmakokinetikája nem különbözik számottevően a 18–75 éves betegek és a HIV-fertőzött 65 éves vagy idősebb (n=12) betegek esetében (lásd 4.4 pont). 65 év feletti betegekre vonatkozóan csak korlátozott adatok állnak rendelkezésre.

### *Nem*

A populációs farmakokinetikai analízis valamivel magasabb (16,8%-kal) darunavir expozíciót mutatott a HIV-fertőzött nőknél, mint férfiakon. A különbség klinikailag nem jelentős.

### *Vesekárosodás*

<sup>14</sup>C-darunavir/ritonavir-kezeléssel végzett tömeg egyensúly vizsgálatok szerint a beadott darunavir dózis kb. 7,7%-a változatlan formában ürül a vizelettel.

Bár a darunavirt nem vizsgálták vesekárosodásban szenvedő betegeken, a populációs farmakokinetikai analízis szerint a darunavir farmakokinetikája nem változott számottevően közepes fokú vesekárosodásban szenvedő HIV-fertőzött betegeken (kreatinin clearance 30–60 ml/min, n=20) (lásd 4.2 és 4.4 pont).

### *Májkárosodás*

A darunavir elsősorban a máj útján metabolizálódik és választódik ki. Egy darunavir/ritonavir (600/100 mg naponta kétszer) kombináció többszöri adagolásával végzett vizsgálatban bebizonyosodott, hogy a darunavir teljes plazmakoncentrációja enyhe (Child–Pugh A osztály, n=8) és közepes (Child–Pugh B osztály, n=8) májkárosodásban szenvedő betegeken hasonló volt, mint egészséges önkéntesekben. A szabad darunavir koncentrációk azonban kb. 55%-kal (Child–Pugh A osztály), illetve 100%-kal (Child–Pugh B osztály) voltak magasabbak. Ennek az emelkedésnek a klinikai jelentősége nem ismert, ezért a darunavirt óvatosan kell alkalmazni. A súlyos májkárosodás hatását a darunavir farmakokinetikájára eddig nem vizsgálták (lásd 4.2, 4.3 és 4.4 pont).

### *Terhesség és a szülést követő időszak*

A retrovírus ellenes rezsim részeként szedett, naponta kétszer 600/100 mg darunavir/ritonavir és naponta egyszer 800/100 mg darunavir/ritonavir bevétele utáni össz darunavir- és össz ritonavir-expozíció általánosságban alacsonyabb volt a terhesség alatt, mint a szülést követő időszakban. Ugyanakkor a nem kötött (azaz aktív) darunavir esetén, a nem kötött darunavir frakció szülést követő időszakhoz viszonyított, terhesség alatti növekedése miatt a farmakokinetikai paraméterek kevésbé csökkentek a terhesség alatt, mint a szülést követő időszakban.

<b>Az összes darunavir farmakokinetikai eredményei a retrovírus ellenes rezsim részeként, naponta kétszer 600/100 mg darunavir/ritonavir alkalmazása után, a terhesség második trimesztere, a terhesség harmadik trimesztere, valamint a szülést követő időszak alatt.</b>			
<b>Az összes darunavir farmakokinetikai tulajdonságai (átlag ± SD)</b>	<b>A terhesség második trimesztere (n=12)<sup>a</sup></b>	<b>A terhesség harmadik trimesztere (n=12)</b>	<b>Postpartum (6-12. hét) (n=12)</b>
$C_{max}$ , ng/ml	4668 ± 1097	5328 ± 1631	6659 ± 2364
AUC <sub>12h</sub> , ng.h/ml	39 370 ± 9597	45 880 ± 17 360	56 890 ± 26 340
$C_{min}$ , ng/ml <sup>b</sup>	1922 ± 825	2661 ± 1269	2851 ± 2216

<sup>a</sup> n=10 az AUC<sub>12h</sub> esetén

<b>Az összes darunavir farmakokinetikai eredményei a retrovírus ellenes rezsim részeként, naponta egyszer 800/100 mg darunavir/ritonavir alkalmazása után, a terhesség második trimesztere, a terhesség harmadik trimesztere, valamint a szülést követő időszak alatt.</b>			
<b>Az összes darunavir farmakokinetikai tulajdonságai (átlag ± SD)</b>	<b>A terhesség második trimesztere (n=17)</b>	<b>A terhesség harmadik trimesztere (n=15)</b>	<b>Postpartum (6-12. hét) (n=16)</b>
$C_{max}$ , ng/ml	4964 ± 1505	5132 ± 1198	7310 ± 1704
AUC <sub>24h</sub> , ng.h/ml	62 289 ± 16 234	61 112 ± 13 790	92 116 ± 29 241
$C_{min}$ , ng/ml <sup>a</sup>	1248 ± 542	1075 ± 594	1473 ± 1141

A terhesség második trimesztere alatt naponta kétszer 600/100 mg darunavir/ritonavirt kapó nőknél az összes darunavir esetén az átlagos, egyéni belüli  $C_{max}$ , AUC<sub>12h</sub> és  $C_{min}$ -értékek sorrendben 28%-kal, 26%-kal és 26%-kal alacsonyabbak voltak, mint a szülést követő időszakban. A terhesség harmadik trimesztere alatt az összes, darunavir  $C_{max}$ , AUC<sub>12h</sub> és  $C_{min}$ -értékek sorrendben 18%-kal és 16%-kal alacsonyabbak, illetve 2%-kal magasabbak voltak, mint a szülést követő időszakban.

A terhesség második trimesztere alatt naponta egyszer 800/100 mg darunavir/ritonavirt kapó nőknél az összes darunavir esetén az átlagos, egyéni belüli  $C_{max}$ , AUC<sub>24h</sub> és  $C_{min}$ -értékek sorrendben 33%-kal, 31%-kal és 30%-kal alacsonyabbak voltak, mint a szülést követő időszakban. A terhesség harmadik trimesztere alatt az összes, darunavir  $C_{max}$ , AUC<sub>24h</sub> és  $C_{min}$ -értékek sorrendben 29%-kal, 32%-kal és 50%-kal alacsonyabbak voltak, mint a szülést követő időszakban.

A terhesség alatti napi egyszeri 800/150 mg darunavir/kobicisztát-kezelés alacsony darunavir-expozíciót eredményez. A terhesség második trimesztere alatt darunavir/kobicisztátot kapó nőknél az összes darunavir  $C_{max}$ , AUC<sub>24h</sub> és  $C_{min}$  átlagos, egyéni belüli értékek sorrendben 49%-kal, 56%-kal és 92%-kal voltak alacsonyabbak, mint a szülést követően. A terhesség harmadik trimesztere alatt darunavir/kobicisztátot kapó nőknél az összes darunavir  $C_{max}$ , AUC<sub>24h</sub> és  $C_{min}$  átlagos, egyéni belüli értékek sorrendben 37%-kal, 50%-kal és 89%-kal voltak alacsonyabbak, mint a szülést követően. A nem kötött frakció szintén jelentősen csökkent, beleértve a  $C_{min}$ -szintek megközelítőleg 90%-os csökkenését is. Ezeknek az alacsony expozícióknak a fő oka a kobicisztát-expozíció jelentős csökkenése, ami a terhességgel járó enzimidukció következménye (lásd alább).

<b>Az össz-darunavir farmakokinetikai eredményei a retrovírus ellenes kezelési rend részeként, naponta egyszer 800/150 mg darunavir/kobicisztát alkalmazása után, a terhesség második trimesztere, a terhesség harmadik trimesztere, valamint a szülést követő időszak alatt.</b>			
<b>Az össz-darunavir farmakokinetikai tulajdonságai (átlag ± SD)</b>	<b>A terhesség második trimesztere (n=7)</b>	<b>A terhesség harmadik trimesztere (n=6)</b>	<b>Postpartum (6-12. hét) (n=6)</b>
$C_{max}$ , ng/ml	4340 ± 1616	4910 ± 970	7918 ± 2199
AUC <sub>24h</sub> , ng.h/ml	47 293 ± 19 058	47 991 ± 9879	99 613 ± 34 862
$C_{min}$ , ng/ml	168 ± 149	184 ± 99	1538 ± 1344

A terhesség alatt a kobicisztát-expozíció alacsonyabb volt, ami potenciálisan a darunavir szuboptimális hatásfokozódásához vezet. A terhesség második trimesztere alatt a kobicisztát  $C_{max}$ ,  $AUC_{24h}$  és  $C_{min}$ -értékek sorrendben 50%-kal, 63%-kal és 83%-kal alacsonyabbak voltak, mint a szülést követő időszakban. A terhesség harmadik trimesztere alatt a kobicisztát  $C_{max}$ ,  $AUC_{24h}$  és  $C_{min}$ -értékek sorrendben 27%-kal, 49%-kal és 83%-kal alacsonyabbak voltak, mint a szülést követő időszakban.

### 5.3 A preklinikai biztonságossági vizsgálatok eredményei

Állatokon végeztek toxicitási vizsgálatokat a terápiás expozíciót elérő, önmagában adott darunavir dózisokkal egereken, patkányokon és kutyákon, valamint ritonavirrel kombinálva patkányokon és kutyákon.

Egereken, patkányokon és kutyákon végzett ismételt adagolású toxicitási vizsgálatok során a darunavirkezelés csak korlátozott hatást okozott. Rágcsálókban a toxicitás azonosított célszerve a vérképzőrendszer, a véralvadási rendszer, valamint a máj és a pajzsmirigy volt. Változó, de limitált mértékű csökkenés mutatkozott a vörösvértest-számmal összefüggő paraméterekben, az aktivált parciális tromboplasztin idő egyidejű emelkedése mellett.

A májban (hepatocytá hypertrophia, vacuolisatio, emelkedett májenzim aktivitás) és a pajzsmirigyben (follicularis hypertrophia) észleltek elváltozásokat. Patkányokban a darunavir ritonavirrel való együttadása az önmagában adott darunavirhoz képest kismértékben fokozta a vörösvértest paraméterekre, a májra és a pajzsmirigyre kifejtett hatást, a hasnyálmirigy-szigetek fibrózisának előfordulási gyakoriságát (csak hím patkányokon). Kutyán sem jelentős toxicitás, sem toxicitási célszerv nem volt azonosítható az ajánlott terápiás dózissal megfelelő expozíció esetén.

Patkányokon végzett vizsgálatban maternális toxicitást tapasztaltak a sárgatestek és az implantátumok számának csökkenése mellett. Egyéb vonatkozásban a darunavir napi 1000 mg/kg-os dózisa és az ajánlott humán terápiás dózis alatti (0,5-szeres AUC) expozíció nem befolyásolta sem a párzást, sem a fertilitást. Azonos dózisszintig nem mutatott teratogenitást patkányokon és nyulakon az önmagában adott darunavir, illetve egereken ritonavirrel kombinálva. Az expozíciós szintek alacsonyabbak voltak, mint az emberben ajánlott terápiás dózis. Patkányokon végzett pre- és posztnatális fejlődési vizsgálatban a darunavir önmagában illetve ritonavirrel együttadva az utódok átmeneti súlycsökkenését okozta elválasztás előtt, és némileg késleltette a szem és fül kinyílását. A darunavir-ritonavir kombináció hatására csökkent a Moro reflexet tanúsító kölykök száma a laktáció 15. napján, és csökkent a túlélés a szoptatási periódus alatt. Ezek a hatások feltehetőleg másodlagosak, amelyek az utódokon a tejjel kiválasztott hatóanyag expozíciójának és/vagy a maternális toxicitásnak tulajdoníthatók. Az elválasztást követő funkciókat nem befolyásolta sem az önmagában, sem a ritonavirrel kombinációban adott darunavir. Darunavirt legfeljebb 23-26 napig kapó fiatal patkányokon emelkedett mortalitást és néhány állatban convulsiókat figyeltek meg. Öt és 11 napos kor között a mg/kg-ban kifejezett hasonló dózisok adása után az expozíció a plazmában, májban és agyban jelentősen magasabb volt mint a felnőtt patkányokban. Életük 23. napját követően az expozíció a felnőtt patkányokéhoz hasonló volt. Az emelkedett expozíciót, valószínűleg legalább részben, a fiatal állatokban a gyógyszer metabolizáló enzimek éretlensége okozta. Kezeléssel összefüggő mortalitásokat fiatal patkányokon nem figyeltek meg 26 napos korban (egyszeri dózisban) adott 1000 mg/kg vagy 23 és 50 napos kor között (ismételten adott) 500 mg/kg darunavir esetén. Az expozíció és a toxicitási profil hasonló volt a felnőtt patkányoknál megfigyeltekkel.

Az emberi vér-agy gát és a májenzimek kialakulási sebességének bizonytalansága miatt az alacsony dózisú ritonavirrel kombinált darunavirt 3 éves kor alatti gyermekeknek nem szabad adni.

A darunavir karcinogén potenciálját értékelték orális tápszondán keresztül egereknek és patkányoknak történő, legfeljebb 104 hetes adagolást követően. A vizsgálat során 150, 450 és 1000 mg/kg-os napi dózisokat adtak egereknek ill. 50, 150 és 500 mg/kg-os dózisokat patkányoknak. Hepatocellularis adenomák és carcinomák gyakoriságának dóziszfüggő emelkedését figyelték meg mindkét faj hím és nőstény egyedeiben. Hím patkányoknál pajzsmirigy follicularis sejt adenomákat jegyeztek fel. A darunavir adása egérben vagy patkányban nem okozta semmilyen más, jó- vagy rosszindulatú neoplazma előfordulási gyakoriságának statisztikailag szignifikáns emelkedését. A rágszálókban megfigyelt hepatocellularis és pajzsmirigy tumorok jelentőségét emberek esetén korlátozottan tekintik. Darunavir ismételt adagolása patkányban a hepatikus mikroszómális enzimek indukcióját és a pajzsmirigyhormon megnövekedett eliminációját okozta, ami a patkányokat prediszponálja a pajzsmirigy neoplazmákra, de az embereket nem. A legnagyobb vizsgált dózisokban a darunavir szisztémás expozíciója (az AUC-érték alapján) az embereknél az ajánlott terápiás dózisoknál megfigyelthez képest 0,4 - 0,7-szeres (egérben), ill. 0,7 – 1-szeres (patkányban) volt.

Veseelváltozásokat figyelték meg egérben (nephrosis) és patkányban (krónikus progresszív nephropathia) a humán expozíciónak megfelelő vagy az alatti, 2 éves darunavir expozíciót követően.

Darunavir nem volt mutagén vagy genotoxikus egy *in vitro* vagy *in vivo* vizsgálat-sorozatban beleértve a bakteriális reverz mutációt (Ames), a kromoszóma-aberrációt humán limfocitákban és az *in vivo* mikronukleusz tesztet egérben.

## **6. GYÓGYSZERÉSZETI JELLEMZŐK**

### **6.1 Segédanyagok felsorolása**

#### Tabletta mag

Vízmentes kolloid szilícium-dioxid

Mikrokristályos cellulóz

Kroszpovidon

Nátrium-keményítő-glikolát

Hipromellóz

Magnézium-sztearát

#### Tabletta filmbevonat

Polivinil-alkohol, részben hidrolizált

Titán-dioxid (E171)

Makrogol

Talkum

### **6.2 Inkompatibilitások**

Nem értelmezhető.

### **6.3 Felhasználhatósági időtartam**

#### Darunavir Viatrix 400 mg filmtabletta

3 év.

A HDPE műanyagból készült tartály első felbontásától számított lejárati idő: 100 nap.

#### Darunavir Viatrix 800 mg filmtabletta

3 év.

A HDPE műanyagból készült tartály első felbontásától számított lejárati idő: 90 nap.

## 6.4 Különleges tárolási előírások

### Darunavir Viatris 400 mg filmtabletta

Ez a gyógyszer nem igényel különleges tárolást.

### Darunavir Viatris 800 mg filmtabletta

PVC/PE/PVDC-alu buboréksomagolásban.

Legfeljebb 25°C-on tárolandó.

### Hidegen formázott PVC/Al/OPA-alu buboréksomagolásban.

Ez a gyógyszer nem igényel különleges tárolást.

### HDPE tartály

Ez a gyógyszer nem igényel különleges tárolást.

## 6.5 Csomagolás típusa és kiszerelése

### Darunavir Viatris 400 mg filmtabletta

30 és 60 tableta, illetve 60×1 tableta PVC/PE/PVDC–alu buboréksomagolásban.

30 és 60 tableta, illetve 60×1 tableta hidegen formázott PVC/alu/OPA–alu buboréksomagolásban.

60 és 100 tableta polipropilén (PP) csavarkupakkal ellátott, nagy sűrűségű polietilénből (HDPE) készült tartályban.

### Darunavir Viatris 800 mg filmtabletta

30 tableta, illetve 30×1 tableta PVC/PE/PVDC–alu buboréksomagolásban.

30 tableta, illetve 30×1 tableta hidegen formázott PVC/alu/OPA–alu buboréksomagolásban.

30,60 és 90 tableta polipropilén (PP) csavarkupakkal ellátott, nagy sűrűségű polietilénből (HDPE) készült tartályban.

Nem feltétlenül mindegyik kiszerelés kerül kereskedelmi forgalomba.

## 6.6 A megsemmisítésre vonatkozó különleges óvintézkedések és egyéb, a készítmény kezelésével kapcsolatos információk

Nincsenek különleges előírások.

## 7. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJA

Mylan Pharmaceuticals Limited  
Damastown Industrial Park,  
Mulhuddart, Dublin 15,  
DUBLIN  
Írország

## 8. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMAI

### Darunavir Viatris 400 mg filmtabletta

EU/1/16/1140/022

EU/1/16/1140/023

EU/1/16/1140/024

EU/1/16/1140/025

EU/1/16/1140/026

EU/1/16/1140/027



EU/1/16/1140/028  
EU/1/16/1140/029

Darunavir Viatris 800 mg filmtabletta

EU/1/16/1140/039  
EU/1/16/1140/040  
EU/1/16/1140/041  
EU/1/16/1140/042  
EU/1/16/1140/043  
EU/1/16/1140/044  
EU/1/16/1140/045

**9. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY ELSŐ KIADÁSÁNAK/  
MEGÚJÍTÁSÁNAK DÁTUMA**

A forgalom báhozatali engedély első kiadásának dátuma: 2017. január 4.

A forgalomba hozatali engedély legutóbbi megújításának dátuma: 2021. szeptember 16.

**10. A SZÖVEG ELLENŐRZÉSÉNEK DÁTUMA**

A gyógyszerről részletes információ az Európai Gyógyszerügynökség internetes honlapján (<http://www.ema.europa.eu>) található.

## **II. MELLÉKLET**

- A. A GYÁRTÁSI TÉTELEK VÉGFELSZABADÍTÁSÁÉRT  
FELELŐS GYÁRTÓK**
- B. FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK AZ ELLÁTÁS ÉS  
HASZNÁLAT KAPCSÁN**
- C. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY EGYÉB  
FELTÉTELEI ÉS KÖVETELMÉNYEI**
- D. FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK A GYÓGYSZER  
BIZTONSÁGOS ÉS HATÉKONY ALKALMAZÁSÁRA  
VONATKOZÓAN**

## **A. A GYÁRTÁSI TÉTELEK VÉGFELSZABADÍTÁSÁÉRT FELELŐS GYÁRTÓK**

### A gyártási tételek végfelszabadításáért felelős gyártók neve és címe

Mylan Hungary Kft  
Mylan utca 1, Komárom, 2900,  
Magyarország

McDermott Laboratories Limited trading as Gerard Laboratories  
35/36 Baldoyle Industrial Estate, Grange Road, Dublin 13  
Írország

Mylan Germany GmbH  
Zweigniederlassung Bad Homburg v. d. Hoehe, Benzstrasse 1  
Bad Homburg v. d. Hoehe  
Hessen, 61352  
Németország

Az érintett gyártási tétel végfelszabadításáért felelős gyártó nevét és címét a gyógyszer betegtájékoztatójának tartalmaznia kell.

## **B. FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK AZ ELLÁTÁS ÉS HASZNÁLAT KAPCSÁN**

Korlátozott érvényű orvosi rendelvényhez kötött gyógyszer (lásd I. Melléklet: Alkalmazási előírás, 4.2 pont).

## **C. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY EGYÉB FELTÉTELEI ÉS KÖVETELMÉNYEI**

### **• Időszakos gyógyszerbiztonsági jelentések (Periodic safety update report, PSUR)**

Erre a készítményre a PSUR-okat a 2001/83/EK irányelv 107c. cikkének (7) bekezdésében megállapított és az európai internetes gyógyszerportálon nyilvánosságra hozott uniós referencia-időpontok listája (EURD-lista), illetve annak bármely későbbi frissített változata szerinti követelményeknek megfelelően kell benyújtani.

## **D. FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK A GYÓGYSZER BIZTONSÁGOS ÉS HATÉKONY ALKALMAZÁSÁRA VONATKOZÓAN**

### **• Kockázatkezelési terv**

A forgalomba hozatali engedély jogosultja (MAH) kötelezi magát, hogy a forgalomba hozatali engedély 1.8.2 moduljában leírt, jóváhagyott kockázatkezelési tervben, illetve annak jóváhagyott frissített verzióiban részletezett, kötelező farmakovigilanciái tevékenységeket és beavatkozásokat elvégzi.

A frissített kockázatkezelési terv benyújtandó a következő esetekben:

- ha az Európai Gyógyszerügynökség ezt indítványozza;
- ha a kockázatkezelési rendszerben változás történik, főként azt követően, hogy olyan új információ érkezik, amely az előny/kockázat-profil jelentős változásához vezethet, illetve (a biztonságos gyógyszeralkalmazásra vagy kockázatminimalizálásra irányuló) újabb, meghatározó eredmények születnek.

**III. MELLÉKLET**  
**CÍMKESZÖVEG ÉS BETEGTÁJÉKOZTATÓ**

## **A. CÍMKESZÖVEG**

## A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK

### DOBOZ (BUBORÉKCSOMAGOLÁS ÉS TARTÁLYOK)

#### 1. A GYÓGYSZER NEVE

Darunavir Viatrix 75 mg filmtabletta  
darunavir

#### 2. HATÓANYAG MEGNEVEZÉSE

75 mg darunavir filmtablettánként.

#### 3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

#### 4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

Filmtabletta

Buboréksomagolást tartalmazó doboz  
480 filmtabletta  
480x filmtabletta

Tartályt tartalmazó doboz  
480 filmtabletta

#### 5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA

Szájon át történő alkalmazás.

Használat előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót!

#### 6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELLY SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

#### 7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES

#### 8. LEJÁRATI IDŐ

EXP

<Kizárólag a tartályokon> A felbontást követően 100 napon belül fel kell használni.

[Kizárólag a dobozon:]

Felbontás dátuma:

**9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK**

**10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN**

**11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME**

Mylan Pharmaceuticals Limited  
Damastown Industrial Park,  
Mulhuddart, Dublin 15,  
DUBLIN  
Írország

**12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMAI**

EU/1/16/1140/001  
EU/1/16/1140/002  
EU/1/16/1140/003  
EU/1/16/1140/004  
EU/1/16/1140/005

**13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA**

Lot

**14. A GYÓGYSZER RENDELHETŐSÉGE**

**15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK**

**16. BRAILLE-ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK**

Darunavir Viatrix 75 mg

**17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD**

Egyedi azonosítójú 2D vonalkóddal ellátva.

**18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA**

PC  
SN  
NN

**A KÖZVETLEN CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK****A TARTÁLY CÍMKÉJE****1. A GYÓGYSZER NEVE**

Darunavir Viatrix 75 mg filmtabletta  
darunavir

**2. HATÓANYAG MEGNEVEZÉSE**

75 mg darunavir filmtablettánként.

**3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA****4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM**

Filmtabletta  
480 filmtabletta

**5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)**

Szájon át történő alkalmazás.  
Használat előtt olvassa el a mellékelt betegájékoztatót!

**6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELY SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI**

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

**7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES****8. LEJÁRATI IDŐ**

EXP  
A felbontást követően 100 napon belül fel kell használni.

**9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK**



**10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN**

**11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME**

Mylan Pharmaceuticals Limited  
Damastown Industrial Park,  
Mulhuddart, Dublin 15,  
DUBLIN  
Írország

**12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMAI**

EU/1/16/1140/005

**13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA**

Lot

**14. A GYÓGYSZER RENDELHETŐSÉGE**

**15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK**

**16. BRAILLE-ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK**

**17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD**

**18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA**

**A BUBORÉKCSOMAGOLÁSON VAGY A FÓLIACSÍKON MINIMÁLISAN  
FELTÜNTETENDŐ ADATOK**

**BUBORÉKCSOMAGOLÁS**

**1. A GYÓGYSZER NEVE**

Darunavir Viatrix 75 mg filmdoboz  
darunavir

**2. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE**

Mylan Pharmaceuticals Limited

**3. LEJÁRATI IDŐ**

EXP

**4. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA**

Lot

**5. EGYÉB INFORMÁCIÓK**

## A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK

### DOBOZ (BUBORÉKCSOMAGOLÁS ÉS TARTÁLYOK)

#### 1. A GYÓGYSZER NEVE

Darunavir Viatrix 150 mg filmtabletta  
darunavir

#### 2. HATÓANYAG MEGNEVEZÉSE

150 mg darunavir filmtablettánként.

#### 3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

#### 4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

Filmtabletta

Buboréksomagolást tartalmazó doboz

240 filmtabletta

240x1 filmtabletta

Tartályt tartalmazó doboz

60 filmtabletta

240 filmtabletta

#### 5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA

Szájon át történő alkalmazás.

Használat előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót!

#### 6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELY SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

#### 7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES

**8. LEJÁRATI IDŐ**

EXP

&lt;Kizárólag a tartályokon&gt; A felbontást követően 100 napon belül fel kell használni.

[Kizárólag a dobozon:]

Felbontás dátuma:

**9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK****10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN****11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME**

Mylan Pharmaceuticals Limited  
Damastown Industrial Park,  
Mulhuddart, Dublin 15,  
DUBLIN  
Írország

**12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMAI**

EU/1/16/1140/006  
EU/1/16/1140/007  
EU/1/16/1140/008  
EU/1/16/1140/009  
EU/1/16/1140/010  
EU/1/16/1140/011

**13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA**

Lot

**14. A GYÓGYSZER RENDELHETŐSÉGE****15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK****16. BRAILLE-ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK**

Darunavir Viatris 150 mg

## **17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD**

Egyedi azonosítójú 2D vonalkóddal ellátva.

## **18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA**

PC  
SN  
NN

**A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK****A TARTÁLY CÍMKÉJE****1. A GYÓGYSZER NEVE**

Darunavir Viatrix 150 mg filmtabletta  
darunavir

**2. HATÓANYAG MEGNEVEZÉSE**

150 mg darunavir filmtablettánként.

**3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA****4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM**

Filmtabletta

60 filmtabletta  
240 filmtabletta

**5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA**

Szájon át történő alkalmazás.

Használat előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót!

**6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELY SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI**

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

**7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES****8. LEJÁRATI IDŐ**

EXP  
A felbontást követően 100 napon belül fel kell használni.

**9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK**

**10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN**

**11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME**

Mylan Pharmaceuticals Limited  
Damastown Industrial Park,  
Mulhuddart, Dublin 15,  
DUBLIN  
Írország

**12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMAI**

EU/1/16/1140/010  
EU/1/16/1140/011

**13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA**

Lot

**14. A GYÓGYSZER RENDELHETŐSÉGE**

**15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK**

**16. BRAILLE-ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK**

Darunavir Viatris 150 mg

**17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD**

Egyedi azonosítójú 2D vonalkóddal ellátva.

**18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA**

PC  
SN  
NN

**A BUBORÉKCSOMAGOLÁSON VAGY A FÓLIACSÍKON MINIMÁLISAN  
FELTÜNTETENDŐ ADATOK**

**BUBORÉKCSOMAGOLÁS**

**1. A GYÓGYSZER NEVE**

Darunavir Viatrix 150 mg filmtabletta  
darunavir

**2. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE**

Mylan Pharmaceuticals Limited

**3. LEJÁRATI IDŐ**

EXP

**4. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA**

Lot

**5. EGYÉB INFORMÁCIÓK**



## A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK

### DOBOZ (BUBORÉKCSOMAGOLÁS ÉS TARTÁLYOK)

#### 1. A GYÓGYSZER NEVE

Darunavir Viatrix 300 mg filmtabletta  
darunavir

#### 2. HATÓANYAG MEGNEVEZÉSE

300 mg darunavir filmtablettánként.

#### 3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

#### 4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

Filmtabletta

Buboréksomagolást tartalmazó doboz

30 db filmtabletta

60 db filmtabletta

120 db filmtabletta

120x1 db filmtabletta

Tartályt tartalmazó doboz

30 db filmtabletta

120 db filmtabletta

#### 5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA

Szájon át történő alkalmazás.  
Használat előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót!

#### 6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELLYEL SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

#### 7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES

## 8. LEJÁRATI IDŐ

EXP

<Kizárólag a tartályokon> A felbontást követően 100 napon belül fel kell használni.

[Kizárólag a dobozon:]

Felbontás dátuma:

## 9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK

## 10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN

## 11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME

Mylan Pharmaceuticals Limited  
Damastown Industrial Park,  
Mulhuddart, Dublin 15,  
DUBLIN  
Írország

## 12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMAI

EU/1/16/1140/012  
EU/1/16/1140/013  
EU/1/16/1140/014  
EU/1/16/1140/015  
EU/1/16/1140/016  
EU/1/16/1140/017  
EU/1/16/1140/017  
EU/1/16/1140/019  
EU/1/16/1140/020  
EU/1/16/1140/021

## 13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

## 14. A GYÓGYSZER RENDELHETŐSÉGE

## 15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK

## 16. BRAILLE-ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK

Darunavir Viatrix 300 mg

## **17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD**

Egyedi azonosítójú 2D vonalkóddal ellátva.

## **18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA**

PC  
SN  
NN

**A KÖZVETLEN CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK****A TARTÁLY CÍMKÉJE****1. A GYÓGYSZER NEVE**

Darunavir Viatris 300 mg filmtabletta  
darunavir

**2. HATÓANYAG MEGNEVEZÉSE**

300 mg darunavir filmtablettánként.

**3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA****4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM**

Filmtabletta

30 db filmtabletta  
120 db filmtabletta

**5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)**

Szájon át történő alkalmazás.

Használat előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót!

**6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELY SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI**

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

**7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES****8. LEJÁRATI IDŐ**

EXP  
A felbontást követően 100 napon belül fel kell használni

**9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK**

**10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN**

**11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME**

Mylan Pharmaceuticals Limited  
Damastown Industrial Park,  
Mulhuddart, Dublin 15,  
DUBLIN  
Írország

**12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMAI**

EU/1/16/1140/020  
EU/1/16/1140/021

**13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA**

Lot

**14. A GYÓGYSZER RENDELHETŐSÉGE**

**15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK**

**16. BRAILLE-ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK**

**17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD**

**18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA**

**A BUBORÉKCSOMAGOLÁSON VAGY A FÓLIACSÍKON MINIMÁLISAN  
FELTÜNTETENDŐ ADATOK**

**BUBORÉKCSOMAGOLÁS**

**1. A GYÓGYSZER NEVE**

Darunavir Viatrix 300 mg filmtabletta  
darunavir

**2. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE**

Mylan Pharmaceuticals Limited

**3. LEJÁRATI IDŐ**

EXP

**4. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA**

Lot

**5. EGYÉB INFORMÁCIÓK**

## A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK

### DOBOZ (BUBORÉKCSOMAGOLÁS ÉS TARTÁLYOK)

#### 1. A GYÓGYSZER NEVE

Darunavir Viatrix 400 mg filmtabletta  
darunavir

#### 2. HATÓANYAG MEGNEVEZÉSE

400 mg darunavir (darunavir-etanolát formájában) filmtablettánként.

#### 3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

#### 4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

Filmtabletta

Buboréksomagolást tartalmazó doboz

30 db filmtabletta

60 db filmtabletta

60x1 db filmtabletta

Tartályt tartalmazó doboz

60 db filmtabletta

100 db filmtabletta

#### 5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

Szájon át történő alkalmazás.

Használat előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót!

#### 6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELLYEL SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

#### 7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES

**8. LEJÁRATI IDŐ**

EXP

&lt;Kizárólag a tartályokon&gt; A felbontást követően 100 napon belül fel kell használni.

[Kizárólag a dobozon:]

Felbontás dátuma:

**9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK****10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN****11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME**

Mylan Pharmaceuticals Limited  
Damastown Industrial Park,  
Mulhuddart, Dublin 15,  
DUBLIN  
Írország

**12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMAI**

EU/1/16/1140/022  
EU/1/16/1140/023  
EU/1/16/1140/024  
EU/1/16/1140/025  
EU/1/16/1140/026  
EU/1/16/1140/027  
EU/1/16/1140/028  
EU/1/16/1140/029

**13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA**

Lot

**14. A GYÓGYSZER RENDELHETŐSÉGE****15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK****16. BRAILLE-ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK**

Darunavir Viatrix 400 mg



## **17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD**

Egyedi azonosítójú 2D vonalkóddal ellátva.

## **18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA**

PC  
SN  
NN

**A KÖZVETLEN CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK****A TARTÁLY CÍMKÉJE****1. A GYÓGYSZER NEVE**

Darunavir Viatrix 400 mg filmtabletta  
darunavir

**2. HATÓANYAG MEGNEVEZÉSE**

400 mg darunavir filmtablettánként.

**3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA****4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM**

Filmtabletta

60 db filmtabletta  
100 db filmtabletta

**5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)**

Szájon át történő alkalmazás.

Használat előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót!

**6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELY SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI**

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

**7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES****8. LEJÁRATI IDŐ**

EXP  
A felbontást követően 100 napon belül fel kell használni.

**9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK**

**10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN**

**11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME**

Mylan Pharmaceuticals Limited  
Damastown Industrial Park,  
Mulhuddart, Dublin 15,  
DUBLIN  
Írország

**12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMAI**

EU/1/16/1140/028  
EU/1/16/1140/029

**13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA**

Lot

**14. A GYÓGYSZER RENDELHETŐSÉGE**

**15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK**

**16. BRAILLE-ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK**

**17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD**

**18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA**

**A BUBORÉKCSOMAGOLÁSON VAGY A FÓLIACSÍKON MINIMÁLISAN  
FELTÜNTETENDŐ ADATOK**

**BUBORÉKCSOMAGOLÁS**

**1. A GYÓGYSZER NEVE**

Darunavir Viatrix 400 mg filmtabletta  
darunavir

**2. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE**

Mylan Pharmaceuticals Limited

**3. LEJÁRATI IDŐ**

EXP

**4. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA**

Lot

**5. EGYÉB INFORMÁCIÓK**

## A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK

### DOBOZ (BUBORÉKCSOMAGOLÁS ÉS TARTÁLYOK)

#### 1. A GYÓGYSZER NEVE

Darunavir Viatrix 600 mg filmtabletta  
darunavir

#### 2. HATÓANYAG MEGNEVEZÉSE

600 mg darunavir filmtablettánként.

#### 3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

#### 4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

Filmtabletta

Buboréksomagolást tartalmazó doboz

30 db filmtabletta

60 db filmtabletta

60x1 db filmtabletta

Tartályt tartalmazó doboz

30 db filmtabletta

60 db filmtabletta

90 db filmtabletta

#### 5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

Szájon át történő alkalmazás.

Használat előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót!

#### 6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELLYEL SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

#### 7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES

**8. LEJÁRATI IDŐ**

EXP

&lt;Kizárólag a tartályokon&gt; A felbontást követően 100 napon belül fel kell használni.

[Kizárólag a dobozon:]

Felbontás dátuma:

**9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK****10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN****11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME**

Mylan Pharmaceuticals Limited  
Damastown Industrial Park,  
Mulhuddart, Dublin 15,  
DUBLIN  
Írország

**12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMAI**

EU/1/16/1140/030  
EU/1/16/1140/031  
EU/1/16/1140/032  
EU/1/16/1140/033  
EU/1/16/1140/034  
EU/1/16/1140/035  
EU/1/16/1140/036  
EU/1/16/1140/037  
EU/1/16/1140/038

**13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA**

Lot

**14. A GYÓGYSZER RENDELHETŐSÉGE****15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK****16. BRAILLE-ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK**

Darunavir Viatrix 600 mg

## **17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD**

Egyedi azonosítójú 2D vonalkóddal ellátva.

## **18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA**

PC  
SN  
NN

**A KÖZVETLEN CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK****A TARTÁLY CÍMKÉJE****1. A GYÓGYSZER NEVE**

Darunavir Viatrix 600 mg filmtabletta  
darunavir

**2. HATÓANYAG MEGNEVEZÉSE**

600 mg darunavir filmtablettánként.

**3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA****4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM**

Filmtabletta

30 db filmtabletta

60 db filmtabletta

90 db filmtabletta

**5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA**

Szájon át történő alkalmazás.

Használat előtt olvassa el a mellékelt betegájékoztatót!

**6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELLYEL SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI**

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

**7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES****8. LEJÁRATI IDŐ**

EXP

A felbontást követően 100 napon belül fel kell használni.

**9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK**



**10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN**

**11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME**

Mylan Pharmaceuticals Limited  
Damastown Industrial Park,  
Mulhuddart, Dublin 15,  
DUBLIN  
Írország

**12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMAI**

EU/1/16/1140/036  
EU/1/16/1140/037  
EU/1/16/1140/038

**13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA**

Lot

**14. A GYÓGYSZER RENDELHETŐSÉGE**

**15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK**

**16. BRAILLE-ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK**

**17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD**

Egyedi azonosítójú 2D vonalkóddal ellátva.

**18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA**

PC  
SN  
NN

**A BUBORÉKCSOMAGOLÁSON VAGY A FÓLIACSÍKON MINIMÁLISAN  
FELTÜNTETENDŐ ADATOK**

**BUBORÉKCSOMAGOLÁS**

**1. A GYÓGYSZER NEVE**

Darunavir Viartis 600 mg filmtabletta  
darunavir

**2. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE**

Mylan Pharmaceuticals Limited

**3. LEJÁRATI IDŐ**

EXP

**4. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA**

Lot

**5. EGYÉB INFORMÁCIÓK**

## **A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK**

### **DOBOZ (BUBORÉKCSOMAGOLÁS ÉS TARTÁLYOK)**

#### **1. A GYÓGYSZER NEVE**

Darunavir Viatrix 800 mg filmtabletta  
darunavir

#### **2. HATÓANYAG MEGNEVEZÉSE**

800 mg darunavir filmtablettánként.

#### **3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA**

#### **4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM**

Filmtabletta

Buboréksomagolást tartalmazó doboz

30 db filmtabletta

30x1 db filmtabletta

Tartályt tartalmazó doboz

30 db filmtabletta

60 db filmtabletta

90 db filmtabletta

#### **5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA**

Szájon át történő alkalmazás.

Használat előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót!

#### **6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELY SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI**

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

#### **7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES**

## 8. LEJÁRATI IDŐ

EXP

<Kizárólag a tartályokon> A felbontást követően 90 napon belül fel kell használni.

[Kizárólag a dobozon:]

Felbontás dátuma:

## 9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK

<Kizárólag a PVC/PE/PVDC-Al buboréksomagolás>

Legfeljebb 25 °C-on.

## 10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN

## 11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME

Mylan Pharmaceuticals Limited  
Damastown Industrial Park,  
Mulhuddart, Dublin 15,  
DUBLIN  
Írország

## 12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMAI

EU/1/16/1140/039  
EU/1/16/1140/040  
EU/1/16/1140/041  
EU/1/16/1140/042  
EU/1/16/1140/043  
EU/1/16/1140/044  
EU/1/16/1140/045

## 13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

## 14. A GYÓGYSZER RENDELHETŐSÉGE

## 15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK

## 16. BRAILLE-ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK

Darunavir Viatrix 800 mg

## **17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD**

Egyedi azonosítójú 2D vonalkóddal ellátva.

## **18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA**

PC  
SN  
NN

**A KÖZVETLEN CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK****A TARTÁLY CÍMKÉJE****1. A GYÓGYSZER NEVE**

Darunavir Viatrix 800 mg filmtabletta  
darunavir

**2. HATÓANYAG MEGNEVEZÉSE**

800 mg darunavir filmtablettánként.

**3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA****4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM**

Filmtabletta

30 db filmtabletta  
60 db filmtabletta  
90 db filmtabletta

**5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA**

Szájon át történő alkalmazás.

Használat előtt olvassa el a mellékelt betegájékoztatót!

**6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELLYEL SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI**

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

**7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(ÉK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES****8. LEJÁRATI IDŐ**

EXP  
A felbontást követően 90 napon belül fel kell használni.

**9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK**

**10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN**

**11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME**

Mylan Pharmaceuticals Limited  
Damastown Industrial Park,  
Mulhuddart, Dublin 15,  
DUBLIN  
Írország

**12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMAI**

EU/1/16/1140/043  
EU/1/16/1140/044  
EU/1/16/1140/045

**13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA**

Lot

**14. A GYÓGYSZER RENDELHETŐSÉGE**

**15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK**

**16. BRAILLE-ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK**

**17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD**

**18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA**

**A BUBORÉKCSOMAGOLÁSON VAGY A FÓLIACSÍKON MINIMÁLISAN  
FELTÜNTETENDŐ ADATOK**

**BUBORÉKCSOMAGOLÁS**

**1. A GYÓGYSZER NEVE**

Darunavir Viatrix 800 mg filmtabletta  
darunavir

**2. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE**

Mylan Pharmaceuticals Limited

**3. LEJÁRATI IDŐ**

EXP

**4. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA**

Lot

**5. EGYÉB INFORMÁCIÓK**



## **B. BETEGTÁJÉKOZTATÓ**

## Betegtájékoztató: Információk a felhasználó számára

### Darunavir Viatris 75 mg filmtabletta

darunavir

**Mielőtt elkezdni szedni ezt a gyógyszert, olvassa el figyelmesen az alábbi betegtájékoztatót, mert az Ön számára fontos információkat tartalmaz.**

- Tartsa meg a betegtájékoztatót, mert a benne szereplő információkra a későbbiekben is szüksége lehet.
- További kérdéseivel forduljon kezelőorvosához, gyógyszerészéhez vagy a gondozását végző egészségügyi szakemberhez.
- Ezt a gyógyszert az orvos kizárólag Önnek írta fel. Ne adja át a készítményt másnak, mert számára ártalmas lehet még abban az esetben is, ha betegsége tünetei az Önéhez hasonlóak.
- Ha Önnél bármilyen mellékhatás jelentkezik, tájékoztassa erről kezelőorvosát, gyógyszerészét vagy a gondozását végző egészségügyi szakembert. Ez a betegtájékoztatóban fel nem sorolt bármilyen lehetséges mellékhatásra is vonatkozik. Lásd 4. pont.

#### **A betegtájékoztató tartalma:**

1. Milyen típusú gyógyszer a Darunavir Viatris, és milyen betegségek esetén alkalmazható?
2. Tudnivalók a Darunavir Viatris szedése előtt
3. Hogyan kell szedni a Darunavir Viatrist?
4. Lehetséges mellékhatások
5. Hogyan kell a Darunavir Viatrist tárolni?
6. A csomagolás tartalma és egyéb információk

#### **1. Milyen típusú gyógyszer a Darunavir Viatris, és milyen betegségek esetén alkalmazható?**

##### **Milyen típusú gyógyszer a Darunavir Viatris?**

A Darunavir Viatris darunavirnek nevezett hatóanyagot tartalmaz. A darunavir egy antiretrovirális (retrovírus ellenes) gyógyszer az emberi immunhiányt előidéző vírus (HIV) által okozott fertőzés kezelésére. A proteáz-gátlók csoportjába tartozik. A darunavir csökkenti a HIV mennyiségét az Ön szervezetében. Így javítja az Ön immunrendszerét és csökkenti a HIV-fertőzéshez társuló betegségek kialakulásának kockázatát.

##### **Milyen betegségek esetén alkalmazható?**

A darunavirt olyan HIV-fertőzésben szenvedő felnőttek, valamint 3 éves és idősebb, legalább 15 kg testtömegű gyermekek kezelésére alkalmazzák, akiknél korábban más antiretrovirális gyógyszereket már alkalmaztak.

A darunavirt alacsony adagú ritonavirral és más HIV-ellenes gyógyszerekkel együtt kell alkalmazni. Kezelőorvosa meg fogja Önnel beszélni, melyik gyógyszerkombináció a legalkalmasabb az Ön számára.

#### **2. Tudnivalók a Darunavir Viatris szedése előtt**

##### **Ne szedje a Darunavir Viatrist**

- ha **allergiás** a darunavirra vagy a gyógyszer (6. pontban felsorolt) egyéb összetevőjére vagy a ritonavirra.
- ha Önnél **súlyos májbetegsége** van. Forduljon kezelőorvosához, ha bizonytalan májbetegsége súlyosságát illetően. Néhány további vizsgálatra is szükség lehet.

##### **A következő gyógyszerekkel nem szabad együtt szedni a Darunavir Viatrist**

Ha ezek közül bármelyiket szedi, kérdezze meg kezelőorvosát, hogy át kell-e Önt állítani más gyógyszerre.

Gyógyszerek	A gyógyszeres kezelés célja
<i>Avanafil</i>	a merevedési zavar kezelésére
<i>Asztemizol</i> vagy <i>terfenadin</i>	allergiás tünetek kezelésére
<i>Triazolám</i> és <i>orálisan alkalmazott</i> (szájon át bevett) <i>midazolám</i>	az alvás segítésére és/vagy a szorongás enyhítésére
<i>Cizaprid</i>	egyres gyomorbetegségek kezelésére
<i>Kolhicin</i> (ha vese- és/vagy májbetegsége van)	a köszvény vagy örökletes mediterrán láz kezelésére
<i>Lurazidon</i> , <i>pimozid</i> , <i>kvetiapin</i> vagy <i>szertindol</i>	pszichiátriai problémák kezelésére
<i>Anyarozs-</i> ( <i>ergot</i> ) <i>alkaloidok</i> , mint <i>ergotamin</i> , <i>dihidroergotamin</i> , <i>ergometrin</i> és <i>metilergonovin</i>	migrénes fejfájás kezelésére
<i>Amiodaron</i> , <i>bepriidil</i> , <i>dronedaron</i> , <i>ivabradin</i> , <i>kinidin</i> , <i>ranolazin</i>	bizonyos szívbetegségek, pl. szívritmuszavar kezelésére
<i>Lovasztatin</i> , <i>szimvasztatin</i> és <i>lomitapid</i>	a koleszterinszint csökkentésére
<i>Rifampicin</i>	egyres fertőzések, mint pl. a tuberkulózis kezelésére
<i>Lopinavir/ritonavir</i> kombinált készítmény	ez a darunavirral azonos csoportba tartozó HIV-ellenes gyógyszer
<i>Elbasvir/grazoprevir</i>	hepatitisz C fertőzés kezelésére
<i>Alfuzozin</i>	prosztata-megnagyobbodás kezelésére
<i>Szildenafil</i>	a kisvérköri (a tüdők érrendszerében kialakult) magas vérnyomás kezelésére
<i>Ticagrelor</i>	segít megakadályozni a vérlémezkék összetapadását az olyan betegek kezelése során, akiknek a kórelőzményében szívroham szerepel
<i>Naloxegol</i>	opiát okozta székrekedés kezelésére
<i>Dapoxetin</i>	korai magömlés kezelésére
<i>Domperidon</i>	hányinger és hányás kezelésére

Ne használja együtt a darunavirt közöséges orbáncfü (*Hypericum perforatum*) tartalmú készítményekkel.

### Figyelmeztetések és óvintézkedések

A Darunavir Viatrix szedése előtt beszéljen kezelőorvosával, gyógyszerészével vagy a gondozását végző egészségügyi szakemberrel.

A darunavir nem gyógyítja meg a HIV-fertőzést.

Előfordulhat, hogy a darunavir szedése során a HIV-fertőzéssel összefüggő más betegségek alakulhatnak ki. Ezért rendszeres kapcsolatban kell maradnia kezelőorvosával.

A darunavirt szedő embereknél bőrkiütés jelentkezhethet. Nem gyakran a kiütés súlyossá vagy esetleg életveszélyessé válhat. Kérjük keresse fel kezelőorvosát, ha bármikor bőrkiütés jelentkezik.

A darunavirt és raltegravirt (HIV-fertőzésre) szedő betegeknél gyakrabban fordulhatnak elő bőrkiütések (általában enyhe vagy közepes fokú), mint azoknál a betegeknél, akik csak az egyik gyógyszert szedik.

### Forduljon kezelőorvosához a kezelése ELŐTT és ALATT

Ellenőrizze a következő pontokat, és tájékoztassa kezelőorvosát, ha közülük bármelyik vonatkozik Önre.

- Tájékoztassa kezelőorvosát, ha korábban **májbetegsége** volt, beleértve a hepatitisz B- vagy C-fertőzést. Kezelőorvosa meg fogja állapítani, mennyire súlyos az Ön májbetegsége, mielőtt eldöntené, hogy szedheti-e a darunavirt.

- Tájékoztassa kezelőorvosát, ha **cukorbetegsége** van. A darunavir megemelheti a vércukorszintet.
- Amennyiben bármilyen, **fertőzésre utaló tünetet** (pl. megnagyobbodott nyirokcsomók és láz) észlel, azonnal értesítse kezelőorvosát. Egyes, előrehaladott HIV-fertőzésben szenvedő betegeknél, akiknek kórtörténetében opportunista fertőzés szerepel, röviddel a HIV-ellenes kezelés megkezdése után a korábbi fertőzésre jellemző gyulladásszerű jelek és tünetek léphetnek fel. Ezek a tünetek feltehetőleg azért alakulnak ki, mert az immunrendszer válaszkészsége javul, és így képes felvenni a harcot a szervezetben esetlegesen tünetmentesen lappangó fertőzésekkel szemben.
- Az opportunista fertőzéseken kívül autoimmun betegségek (olyan állapotok, amikor az immunrendszer a szervezet egészséges szöveteit támadja meg) szintén előfordulhatnak a HIV-fertőzés kezelésére szolgáló gyógyszerek szedésének elkezdését követően. Az autoimmun betegségek hónapokkal a kezelés elkezdését követően is jelentkezhetnek. Ha fertőzésre utaló bármilyen tünetet, vagy egyéb tünetet, pl. izomgyengeséget, a kezekben és a lábokban kezdődő, majd a törzs felé terjedő gyengeséget, szívdobogásérzést, remegést vagy hiperaktivitást észlel, azonnal forduljon kezelőorvosához, hogy a szükséges kezelést elkezdhesse.
- Tájékoztassa kezelőorvosát, ha **vérzékenysége (hemofiliája)** van. A darunavir megnövelheti a vérzés kockázatát.
- Tájékoztassa kezelőorvosát, ha **allergiás szulfonamid tartalmú készítményekre** (pl. bizonyos fertőzések kezelésére használtak).
- Tájékoztassa kezelőorvosát, ha **vázizom- és csontrendszeri problémát** észlel. Néhány betegnél az antiretrovirális kombinációs kezelés hatására oszteonekrózisnak nevezett csontbetegség fejlődhet ki (a csontszövet elhalását a csontokba jutó vérellátás csökkenése okozza). Ennek a betegségnek a kifejlődését a sok kockázati tényező közül többek között hosszantartó kombinált antiretrovirális terápia, kortikoszteroid használat, alkoholfogyasztás, az immunrendszer válaszkészségének súlyos csökkenése, magasabb testtömeg index okozhatja. Az oszteonekrózis jelei ízületi merevség, fájdalom (különösen csípő, térd és váll) és mozgási nehézség. Ha ezen tünetek közül bármelyiket észreveszi, forduljon kezelőorvosához.

### Idősek

A darunavirt csak csekély számú 65 éves vagy ennél idősebb betegnél alkalmazták. Ha Ön ebbe a korcsoportba tartozik, beszélje meg kezelőorvosával, hogy szedheti-e a Darunavir Viatrist.

### Gyermekek és serdülők

A darunavir 3 évesnél fiatalabb vagy 15 kg-nál kisebb testtömegű gyermekeknek nem adható.

### Egyéb gyógyszerek és a Darunavir Viatris

Feltétlenül tájékoztassa kezelőorvosát vagy gyógyszerészét a jelenleg vagy nemrégiben szedett egyéb gyógyszereiről.

Egyes gyógyszereket **tilos** a darunavirral **együtt szedni**. Ezek listáját „**A következő gyógyszerekkel nem szabad együtt szedni a Darunavir Viatrist**” címszó alatt találja.

A legtöbb esetben a darunavirt kombinálni lehet más gyógyszerkészítményekkel tartozó HIV-ellenes gyógyszerekkel (pl. NRTI [nukleozid reverz transzkriptáz gátló] szerek, NNRTI [nem-nukleozid reverz transzkriptáz gátló] szerek, CCR5-gátlószer és FI [fúzió-gátló] szerek). A darunavirt – ritonavirrel együtt adva – nem tesztelték minden proteáz-gátlóval, így más, HIV-ellenes proteáz-gátlóval nem szabad alkalmazni. Egyes esetekben szükség lehet az egyéb gyógyszerek adagjainak módosítására. Ezért mindig tájékoztassa kezelőorvosát, ha más HIV-ellenes gyógyszert is szed és tartsa be az orvos utasításait arra vonatkozóan, hogy mely gyógyszereket lehet együtt szedni.

A darunavir hatását a következő gyógyszerek csökkenthetik. Közölje kezelőorvosával, ha Ön a következő gyógyszerek bármelyikét szedi:

- *Fenobarbitál, fenitoin* (epilepsziás rohamok megelőzésére)
- *Dexametazon* (kortikoszteroid)
- *Efavirenz* (HIV-fertőzés)

- *Rifapentin, rifabutin* (bizonyos fertőzések, mint például a tuberkulózis kezelésére alkalmazott gyógyszerek)
- *Szakvinavir (HIV-fertőzés).*

Más gyógyszerek hatását befolyásolhatja, ha Ön darunavirt szed, ezért kezelőorvosa esetleg további vérvizsgálatokat végezhet. Közölje kezelőorvosával, ha a következő gyógyszerek bármelyikét szedi:

- *Amlodipin, diltiazem, dizopiramid, karvedilol, felodipin, flekainid, lidokain, metoprolol, mexiletin, nifedipin, nikardipin, propafenon, timolol, verapamil* (szívbetegségek ellen), mivel a terápiás hatást vagy ezen gyógyszerek mellékhatásait fokozhatja.
- *Apixabán, dabigatrán-etexilát, edoxabán, rivaroxabán, warfarin, klopidoogrel* (a véralvadás gátlására), mivel terápiás hatásukat vagy a mellékhatásokat megváltoztathatja.
- Ösztrogén alapú hormonális fogamzásgátló szerek és hormonpótló terápia. A darunavir csökkentheti a hatékonyságukat. Amennyiben fogamzásgátlás céljából alkalmazza, más, nem hormonális fogamzásgátló módszer ajánlott.
- *Etinilösztadiol/droszpirenon*. A darunavir növelheti a droszpirenon miatt emelkedett káliumszint kockázatát.
- *Atorvasztatin, pravasztatin, rozuvasztatin* (koleszterinszint csökkentésére). Az izomsérülés kockázata megnövekedhet. Orvosa el fogja dönteni, hogy melyik koleszterinszint csökkentő kezelés a legalkalmasabb az Ön számára.
- *Klaritromicin* (antibiotikum)
- *Ciklosporin, everolimusz, takrolimusz, szirolimusz* (az immunrendszer legyengítésére), mivel a terápiás hatást vagy ezen gyógyszerek mellékhatásait fokozhatja
- *Kortikoszteroidok, beleértve a betametazont, budezonidot, flutikazont, mometazont, prednizont, triamkinolont is*. Ezeket a gyógyszereket allergiák, asztma, gyulladásoos bélbetegségek, gyulladásoos bőrbetegségek, a szem, az ízületek és izmok gyulladásainak, valamint egyéb gyulladásoos állapotok kezelésére használják. Ezeket a gyógyszereket általában szájon át, belélegezve, injekcióban vagy a bőrön alkalmazzák. Ha nincs más választás, ezeket a gyógyszereket csak orvosi vizsgálatot követően szabad alkalmazni, az alkalmazás során a kortikoszteroid mellékhatásait a kezelőorvosának gondosan ellenőriznie kell
- *Buprenorfin/naloxon* (ópiátfüggőség kezelésére használt gyógyszerek)
- *Szalmeterol* (asztma kezelésére használt gyógyszer)
- *Artemeter/lumefantrin* (kombinált gyógyszer malária kezelésére).
- *Dazatinib, everolimusz, irinotekán, nilotinib, vinblasztin, vinkrisztin* (rákos daganatok kezelésére)
- *Szildenafilfil, tadalafil, vardenafil* (a merevedési zavar vagy a pulmonális artériás hipertóniának nevezett szív- és tüdőbetegség kezelésére)
- *Glekaprevir/pibrentasvir* (hepatitisz C-fertőzés kezelésére)
- *Fentanil, oxikodon, tramadol* (fájdalom kezelésére).
- *Fezoterodin, szolifenacin* (urológiai betegségek kezelésére).

Kezelőorvosa esetleg további vérvizsgálatokat fog végezni és más gyógyszerek adagolását esetleg meg kell változtatni, mivel kombinációban való alkalmazásuk befolyásolhatja ezen készítmények vagy a darunavir terápiás hatását vagy a mellékhatásokat.

Közölje kezelőorvosával, ha a következő gyógyszereket alkalmazza:

- *Dabigatrán-etexilát, edoxabán, warfarin* (a véralvadás gátlására)
- *Alfentanil* (injekcióban adható erős és rövid hatású fájdalomcsillapító, amit sebészeti beavatkozásoknál alkalmaznak)
- *Digoxin* (bizonyos szívbetegségek kezelésére)
- *Klaritromicin* (antibiotikum)
- *Itrakonazol, izavukonazol, flukonazol, pozakonazol, klotrimazol* (gombás fertőzések kezelésére). Vorikonazol csak orvosi értékelés/mérlegelés után szabad bevenni.
- *Rifabutin* (bakteriális fertőzések ellen)
- *Szildenafilfil, vardenafil, tadalafil* (merevedési zavar vagy a kisvérköri [a tüdők érrendszerében kialakult] magas vérnyomás kezelésére)
- *Amitriptilin, dezipramin, imipramin, nortriptilin, paroxetin, szertralin, trazodon* (depresszió és szorongás kezelésére)

- *Maravirok* (HIV-fertőzés kezelésére)
- *Metadon* (az ópiátfüggőség kezelésére)
- *Karbamazepin, klonazepám* (görcsök megelőzésére vagy bizonyos típusú idegi fájdalmak kezelésére)
- *Kolhicin* (köszvény vagy örökletes mediterrán láz kezelésére)
- *Boszentán* (a kisvérköri [a tüdők érrendszerében kialakult] magas vérnyomás kezelésére).
- *Buszpiroton, klorazepát, diazepam, esztazolám, flurazepám, injekcióként alkalmazott midazolám, zolpidem* (nyugtatók)
- *Perfenazin, riszperidon, tioridazin* (pszichiátriai betegségek kezelésére)

Ez **nem** egy teljes gyógyszerlista. Sorolja fel az egészségügyi szakembernek az **összes** gyógyszert, amit szed!

### **A Darunavir Viatris egyidejű bevétele étellel és itallal**

Lásd a 3. rész „Hogyan kell szedni a Darunavir Viatrist” pontot.

### **Terhesség és szoptatás**

Azonnal közölje kezelőorvosával, ha terhes vagy ha terhességet tervez. Terhes nőknek nem szabad a Darunavir Viatrist ritonavirrel szedniük, kivéve, ha azt az orvos kifejezetten javasolja. Terhes nőknek nem szabad a darunavirt kobicisztáttal szedniük.

A szoptatott csecsemőknél jelentkező mellékhatások lehetősége miatt a nőknek nem szabad szoptatniuk, ha Darunavir Viatrist kapnak.

A szoptatás nem javasolt HIV-fertőzött nőknek, mivel a HIV-fertőzés az anyatejen keresztül átterjedhet a csecsemőre. Ha Ön szoptat vagy szoptatni szeretne, a lehető leghamarabb beszélje ezt meg kezelőorvosával.

### **A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességekre**

Ne kezeljen gépeket, illetve ne vezessen, ha szédül a Darunavir Viatris bevétele után.

### **A Darunavir Viatris nátriumot tartalmaz**

A készítmény kevesebb, mint 1 mmol nátriumot (23 mg) tartalmaz adagonként, vagyis lényegében „nátriummentes”.

## **3. Hogyan kell szedni a Darunavir Viatrist?**

A gyógyszert mindig pontosan a betegtájékoztatóban leírtaknak, vagy kezelőorvosa, gyógyszerésze vagy a gondozását végző egészségügyi szakember által elmondottaknak megfelelően szedje.

Amennyiben nem biztos az adagolást illetően, kérdezze meg kezelőorvosát, gyógyszerészét vagy a gondozását végző egészségügyi szakembert.

Ha jobban érzi magát, akkor se hagyja abba a Darunavir Viatris és ritonavir szedését anélkül, hogy beszélne kezelőorvosával.

A kezelés elkezdése után a kezelőorvos utasítása nélkül az adagot vagy a gyógyszerformát nem szabad megváltoztatni vagy a kezelést nem szabad abbahagyni.

### **A 3 éves és idősebb, legalább 15 kg testtömegű, olyan gyermekek adagja, akik korábban nem szedtek retrovírus-ellenes gyógyszereket (az Ön gyermekének kezelőorvosa határozza meg).**

Az orvos a gyermek testtömege alapján kiszámítja majd a napi egyszeri helyes adagot (lásd az alábbi táblázatot). Ez az adag nem lehet nagyobb, mint a felnőttek esetén javasolt adag, ami naponta egyszer 800 milligramm darunavir, 100 milligramm ritonavirral együtt.

Az orvos tájékoztatni fogja Önt, hogy a gyermeknek mennyi Darunavir Viatris tablettát és mennyi ritonavirt (kapszula, tableta vagy oldat) kell szednie.

Testtömeg	Egy darunavir adag	Egy ritonavir <sup>a</sup> adag
15 és 30 kilogramm között	600 milligramm	100 milligramm
30 és 40 kilogramm között	675 milligramm	100 milligramm
40 kilogramm felett	800 milligramm	100 milligramm

<sup>a</sup> ritonavir belsőleges oldat: 80 milligramm milliliterenként

### 3 éves és idősebb, legalább 15 kg testtömegű gyermekek adagja, akik korábban antiretrovirális kezelést kaptak (az Ön gyermekének kezelőorvosa határozza meg)

A kezelőorvos a gyermek testtömege alapján fogja kiszámolni a megfelelő adagot (lásd az alábbi táblázatot). Az orvos el fogja majd dönteni, hogy a gyermek számára a napi egyszeri adagolás vagy a napi kétszeri adagolás a megfelelő-e. Ez az adag nem haladhatja meg az ajánlott felnőtt adagot, mely naponta kétszer 600 milligramm darunavir, 100 milligramm ritonavirrel együtt, vagy naponta egyszer 800 milligramm darunavir, 100 milligramm ritonavirral együtt.

A kezelőorvos tájékoztatni fogja Önt, hogy mennyi Darunavir Viatris tablettát és mennyi ritonavirt (kapszula, tableta vagy oldat) kell a gyermeknek bevennie. Különböző hatáserősségű tabletták állnak rendelkezésre, és az orvos bizonyos tableta kombinációkat is felírhat a megfelelő adagolás összeállításához.

Gyermekek számára a gyógyszer más formái alkalmasabbak lehetnek: ezzel kapcsolatban kérdezze kezelőorvosát vagy gyógyszerészét.

#### Napi kétszeri adagolás

Testtömeg:	Egy adag:
15 és 30 kg között	375 milligramm darunavir + 50 milligramm ritonavir naponta kétszer
30 és 40 kg között	450 milligramm darunavir + 60 milligramm ritonavir naponta kétszer
több mint 40 kg*	600 milligramm darunavir + 100 milligramm ritonavir naponta kétszer

\* 12 éves vagy idősebb és legalább 40 kg testtömegű gyermekek esetén az Ön gyermekének kezelőorvosa el fogja dönteni, hogy alkalmazható-e a Darunavir Viatris 800 mg naponta egyszer. Ez az adag nem adható ezzel a 75 mg-os tablettával. A Darunavir Viatris más hatáserősségei is elérhetőek.

#### Napi egyszeri adagolás

Testtömeg	Egy darunavir adag	Egy ritonavir <sup>a</sup> adag
15 és 30 kilogramm között	600 milligramm	100 milligramm
30 és 40 kilogramm között	675 milligramm	100 milligramm
40 kilogramm felett	800 milligramm	100 milligramm

<sup>a</sup> ritonavir belsőleges oldat: 80 milligramm milliliterenként

#### Útmutatások gyermekek részére

- A gyermeknek a darunavirt mindig ritonavirrel együtt kell bevennie. A darunavir ritonavir nélkül nem hat megfelelően.
- A gyermeknek a darunavir és a ritonavir megfelelő adagjait naponta kétszer vagy naponta egyszer kell bevennie. Ha a darunavirt napi kétszeri adagban rendelik, a gyermeknek az egy adagot reggel, egy adagot pedig este kell bevennie. Gyermeke kezelőorvosa el fogja majd dönteni, hogy mi a megfelelő adagolási rend a gyermeke számára.
- A gyermeknek a darunavirt étellel együtt kell bevennie. Étél nélkül nem hat megfelelően a darunavir. Bármilyen étellel bevehető.
- A gyermeknek a tablettákat folyadékkal, pl. vízzel vagy tejjel kell bevennie.

#### Olyan felnőttek adagja, akik ezt megelőzően nem szedtek antiretrovirális szereket (ezt kezelőorvosa fogja eldönteni)

Önnek egy másik darunavir és ritonavir adagra lesz szüksége, ami nem adható be ezzel a 75 milligrammos tablettával. A Darunavir Viatris más hatáserősségei is rendelkezésre állnak.

#### Olyan felnőttek adagja, akik már szedtek antiretrovirális szereket (ezt kezelőorvosa fogja eldönteni)

Az adag vagy:

- 600 milligramm darunavir (2 tableta 300 milligrammos darunavir vagy 1 tableta 600 milligrammos darunavir) 100 milligramm ritonavirrel együtt naponta kétszer.

VAGY

- 800 milligramm darunavir (2 tableta 400 milligrammos darunavir vagy 1 tableta 800 milligrammos darunavir) 100 milligramm ritonavirrel együtt naponta egyszer. A Darunavir Viatris 400 milligrammos és 800 milligrammos tablettákat csak a napi egyszeri 800 milligrammos adagolási séma esetén szabad alkalmazni.

Beszélje meg kezelőorvosával melyik adag a megfelelő az Ön számára.

#### ***Útmutatások felnőttek részére***

- A darunavirt mindig ritonavirrel együtt vegye be. A darunavir ritonavir nélkül nem hat megfelelően.
- Reggel vegyen be 600 milligramm darunavirt 100 milligramm ritonavirrel együtt.
- Este vegyen be 600 milligramm darunavirt 100 milligramm ritonavirrel együtt.
- A darunavirt étellel együtt vegye be. Étél nélkül nem hat megfelelően a darunavir. Bármilyen étellel bevehető.
- A tablettákat folyadékkal, pl. vízzel vagy tejjel vegye be.
- A Darunavir Viatris 75 milligramm és 150 milligramm tablettát gyermekek részére fejlesztették ki, de egyes esetekben felnőttek is használhatják.

#### **Ha az előírtnál több Darunavir Viatrist vett be**

Azonnal közölje kezelőorvosával, gyógyszerészével vagy a gondozását végző egészségügyi szakemberrel.

#### **Ha elfelejtette bevenni a Darunavir Viatrist**

Ha **6 órán belül** észébe jut, azonnal vegye be a tablettát. Mindig ritonavirrel és étellel együtt vegye be. Ha több mint **6 óra után** veszi észre, hagyja ki a tableta bevételét, és vegye be a következő adagot a szokásos időpontban. Ne vegyen be kétszeres adagot a kihagyott adag pótlására.

#### **Ha a Darunavir Viatris és ritonavir bevétele után hányna**

Ha Ön a gyógyszer bevételét követő **4 órán belül** hányna, akkor amilyen hamar csak lehet, étellel együtt egy másik adag Darunavir Viatris-t és ritonavirt kell bevennie. Ha Ön a gyógyszer bevételét követően **több mint 4 órával** hányna, akkor Önnek a következő, szokásos, tervezett időpontig nem kell bevennie egy másik adag Darunavir Viatris-t és ritonavirt.

Forduljon kezelőorvosához, **ha Ön bizonytalan** abban, mit kell tennie, ha kihagy egy adagot, vagy ha hány.

#### **Ne hagyja abba a Darunavir Viatris szedését anélkül, hogy először orvosával megbeszélné**

A HIV-ellenes gyógyszerektől jobban érezheti magát. Akkor se hagyja abba a darunavir szedését, ha jobban érzi magát. Beszéljen előbb kezelőorvosával.

Ha bármilyen további kérdése van a gyógyszer alkalmazásával kapcsolatban, kérdezze meg kezelőorvosát, gyógyszerészét vagy a gondozását végző egészségügyi szakembert.

#### **4. Lehetséges mellékhatások**

A HIV-ellenes kezelés során növekedhet a testtömeg, illetve emelkedhet a vérsírok és a vércukor szintje. Ez részben az egészségi állapot és az életmód rendeződésével, illetve a vérsírok esetében olykor magukkal a HIV-ellenes gyógyszerekkel függ össze. Kezelőorvosa vizsgálni fogja ezeket a változásokat.

Mint minden gyógyszer, így ez a gyógyszer is okozhat mellékhatásokat, amelyek azonban nem mindenkinél jelentkeznek.



**Beszéljen kezelőorvosával, ha az alábbi mellékhatások közül bármelyik jelentkezik Önnél**  
Májproblémákat jelentettek, amelyek esetenként súlyosak lehetnek. Kezelőorvosának vérvizsgálatot kell végznie, mielőtt Ön megkezdi a darunavir kezelést. Ha Önnek B- vagy C-típusú krónikus májgyulladás van, kezelőorvosának gyakrabban kell vérvizsgálatokat végeznie, mert ebben az esetben Önnél a májproblémák kialakulásának nagyobb a kockázata. Beszéljen kezelőorvosával a májproblémák okozta panaszokról és tünetekről. Ezek közé tartozhat a bőr, a szem fehér részének sárgás elszíneződése, sötét (teához hasonló színű) vizelet, halvány színű széklet, hányinger, hányás, étvágy elvesztése vagy fájdalom, sajgó fájdalom vagy fájdalom és diszkomfortérzés jobb oldalon, a bordák alatt.

Bőrkiütés (gyakoribb, ha a raltegravirral együtt alkalmazzák), viszketés. A bőrkiütés általában enyhe vagy közepes fokú. A bőrkiütés egy ritka, súlyos állapot tünete is lehet. Ezért fontos, hogy beszéljen kezelőorvosával, ha bőrkiütés jelentkezik. Kezelőorvosa tanácsot fog adni arra vonatkozóan, hogyan kezelje tüneteit vagy esetleg abba kell-e hagynia a darunavir szedését.

További, súlyos mellékhatások: cukorbetegség (gyakori), valamint hasnyálmirigy-gyulladás (nem gyakori).

Nagyon gyakori mellékhatások (10 betegből több mint 1 beteget érinthet)

- hasmenés.

Gyakori mellékhatások (10 betegből legfeljebb 1 beteget érinthet)

- hányás, hányinger, hasi fájdalom vagy puffadás, emésztési zavar, bélgázképződés,
- fejfájás, fáradtság, szédülés, álomosság, zsibbadás, a kéz vagy a láb szúró érzése vagy fájdalma, erőtlenedés, elalvási zavar

Nem gyakori mellékhatások (100 betegből legfeljebb 1 beteget érinthet)

- mellkasi fájdalom, EKG-eltérések, gyors szívverés,
- csökkent vagy rendellenes bőrérzékelés, bizsergés, figyelemzavar, emlékezetvesztés, egyensúlyzavarok,
- nehézlégzés, köhögés, orrvérzés, torokkaparás,
- a gyomor, az ajkak vagy a száj gyulladása, gyomorégés, öklendezés, száj szárazsága, kellemetlen érzés a hasban, székrekedés, bőfőgés,
- vesekárosodás, vesekő, vizeletürítési nehézség, gyakori és túlzott mennyiségű vizelet (néha éjszaka),
- csalánkiütés, a bőr és egyéb szövetek (leggyakrabban az ajkak vagy a szemhéjak) súlyos duzzanata, ekcéma, erős izzadás, éjszakai izzadás, hajhullás, akne, hámló bőr, körmök elszíneződése,
- izomfájdalom, izomgörcsök vagy izomgyengeség, végtagfájdalom, csontritkulás,
- a pajzsmirigyműködés csökkenése. Ez vérvizsgálattal kimutatható.
- magas vérnyomás, kipirulás,
- vörös vagy száraz szem,
- láz, alsó végtagok vizenyő okozta duzzanata, rossz közérzet, ingerlékenység, fájdalom,
- fertőzés tünetei, herpesz,
- merevedési zavar, emlők megnagyobbodása,
- alvászavarok, álomosság, depresszió, szorongás, szokatlan álmok, a szexuális vágy csökkenése.

Ritka mellékhatások (1000 betegből legfeljebb 1 beteget érinthet)

- DRESS-nek nevezett reakció (súlyos bőrkiütés, amely lázzal, fáradtsággal, az arc vagy a nyirokcsomók duzzanatával, az eozinofilek [ a fehérvérsejtek egy fajtája] számának emelkedésével jár, a májra, vesére és tüdőre fejt ki hatást),
- szívroham, lassú szívverés, szívdobogásérzés,
- látászavar,
- hidegrázás, szokatlan érzet,
- zavartság és tájékozódási zavar, megváltozott hangulat, nyugtalanság,
- ájulás, epilepsziás rohamok, az ízérvés zavara vagy elvesztése,
- szájnyálkahártya-sebek, vérhányás, az ajkak duzzanata, száraz ajkak, bevont nyelv,
- orrfolyás,

- bőrelváltozások, száraz bőr,
- izmok vagy ízületek merevsége, ízületi fájdalom gyulladással vagy anélkül,
- a vér egyes kémiai értékeinek vagy egyes vérszámok számának változása. Ezeket vér-/vizeletvizsgálat eredményeiből lehet megállapítani. Kezelőorvosa fogja elmagyarázni Önnek. Például: egyes fehérvérjések számának növekedése,
- vesebetegséget okozó darunavir kristályok a vesékben.

Néhány mellékhatás a darunavirral azonos csoportba tartozó HIV-ellenes gyógyszerekre jellemző; ezek a következők:

- izomfájdalom, izomfeszülés vagy izomgyengeség. Ritka esetekben ezeknek az izomrendellenességeknek súlyos fokáról számoltak be.

### **Mellékhatások bejelentése**

Ha Önél bármilyen mellékhatás jelentkezik, tájékoztassa kezelőorvosát, gyógyszerészét vagy a gondozását végző egészségügyi szakembert. Ez a betegtájékoztatóban fel nem sorolt bármilyen lehetséges mellékhatásra is vonatkozik. A mellékhatásokat közvetlenül a hatóság részére is bejelentheti az [V. függelékben](#) található elérhetőségeken keresztül. A mellékhatások bejelentésével Ön is hozzájárulhat ahhoz, hogy minél több információ álljon rendelkezésre a gyógyszer biztonságos alkalmazásával kapcsolatban.

## **5. Hogyan kell a Darunavir Viatrist tárolni?**

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

A dobozon és a tartályon feltüntetett lejárati idő („EXP”) után ne szedje ezt a gyógyszert. A lejárati idő az adott hónap utolsó napjára vonatkozik.

Ez a gyógyszer nem igényel különleges tárolást.

Műanyag tartály: A gyógyszert a tartály felbontását követően 100 napon belül fel kell használni.

Semmilyen gyógyszert ne dobjon a szennyvízbe vagy a háztartási hulladékba. Kérdezze meg gyógyszerészét, hogy mit tegyen a már nem használt gyógyszereivel. Ezek az intézkedések elősegítik a környezet védelmét.

## **6. A csomagolás tartalma és egyéb információk**

### **Mit tartalmaz a Darunavir Viatris?**

- A készítmény hatóanyaga a darunavir. Tablettánként 75 milligramm darunavirt tartalmaz.
- Egyéb összetevők: vízmentes kolloid szilícium-dioxid, mikrokristályos cellulóz, kroszpovidon, nátrium-keményítő-glikolát, hipromellóz, magnézium-sztearátvízmentes kolloid szilícium-dioxid, mikrokristályos cellulóz, kroszpovidon, nátrium-keményítő-glikolát, hipromellóz, magnézium-sztearát. A filmbevonat részben hidrolizált polivinil-alkoholt, titán-dioxidot (E171), makrogolt és talkumot tartalmaz.

### **Milyen a Darunavir Viatris külleme, és mit tartalmaz a csomagolás?**

A Darunavir Viatris 75 mg filmtabletta fehér vagy törtfehér, ovális alakú, mindkét oldalán domború, egyik oldalán „M”, másik oldalán „DV1” felirattal.

A Darunavir Viatris 75 mg filmtabletta 480 tablettát tartalmazó buborékcsomagolás-dobozokban és 480 tablettát tartalmazó műanyag tartályban kapható.

Nem feltétlenül mindegyik kiszerelés kerül kereskedelmi forgalomba.

**A forgalomba hozatali engedély jogosultja**

Mylan Pharmaceuticals Limited  
Damastown Industrial Park,  
Mulhuddart, Dublin 15,  
DUBLIN  
Írország

**Gyártó**

Mylan Hungary Kft  
H-2900 Komárom, Mylan utca 1.  
Magyarország

McDermott Laboratories Limited trading as Gerard Laboratories  
35/36 Baldoyle Industrial Estate, Grange Road, Dublin 13  
Írország

Mylan Germany GmbH  
Zweigniederlassung Bad Homburg v. d. Hoehe, Benzstrasse 1  
Bad Homburg v. d. Hoehe  
Hessen, 61352  
Németország

A készítményhez kapcsolódó további kérdéseivel forduljon a forgalomba hozatali engedély jogosultjának helyi képviselőjéhez:

**België/Belgique/Belgien**

Mylan bvba/sprl  
Tél/Tel: + 32 02 658 61 00

**Lietuva**

Mylan Healthcare UAB  
Tel: +370 5 2051288

**България**

Майлан ЕООД  
Тел.: +359 2 44 55 400

**Luxembourg/Luxemburg**

Mylan bvba/sprl  
Tél/Tel: + 32 02 658 61 00  
(Belgique/Belgien)

**Česká republika**

Viatrix CZ s.r.o.  
Tel: + 420 222 004 400

**Magyarország**

Mylan EPD Kft.  
Tel.: + 36 1 465 2100

**Danmark**

Viatrix ApS  
Tlf: +45 28 11 69 32

**Malta**

George Borg Barthet Ltd.  
Tel: + 356 212 44205 / +356 212 44206

**Deutschland**

Viatrix Healthcare GmbH  
Tel: +49 800 0700 800

**Nederland**

Mylan BV  
Tel: +31 (0)20 426 3300

**Eesti\***

BGP Products Switzerland GmbH Eesti  
filiaal  
Tel: + 372 6363 052

**Norge**

Viatrix AS  
Tlf: + 47 66 75 33 00

**Ελλάδα**

Generics Pharma Hellas ΕΠΕ  
Τηλ: +30 210 993 6410

**Österreich**

Arcana Arzneimittel GmbH  
Tel: +43 1 416 2418

**España**

Viatriis Pharmaceuticals, S.L.U.  
Tel: + 34 900 102 712

**France**

Viatriis Santé  
Tél: +33 4 37 25 75 00

**Hrvatska**

Viatriis Hrvatska d.o.o.  
Tel: +385 1 23 50 599

**Ireland**

Mylan Ireland Limited  
Tel: +353 1 8711600

**Ísland**

Icepharma hf.  
Sími: +354 540 8000

**Italia**

Mylan Italia S.r.l  
Tel: + 39 02 612 46923

**Κύπρος**

Varnavas Hadjipanayis Ltd  
Τηλ: + 357 2220 7700

**Latvija**

Mylan Healthcare SIA  
Tel: +371 676 055 80

**Polska**

Mylan Healthcare Sp. z o.o.  
Tel.: + 48 22 546 64 00

**Portugal**

Mylan, Lda.  
Tel: + 351 214 127 200

**România**

BGP Products SRL  
Tel: +40 372 579 000

**Slovenija**

Viatriis d.o.o.  
Tel: + 386 1 23 63 180

**Slovenská republika**

Viatriis Slovakia s.r.o.  
Tel: +421 2 32 199 100

**Suomi/Finland\***

Viatriis Oy  
Puh/Tel: +358 20 720 95553

**Sverige**

Viatriis AB  
Tel: + (0)8 630 19 00

**United Kingdom (Northern Ireland)**

Mylan IRE Healthcare Limited  
Tel: +353 18711600

**A betegtájékoztató legutóbbi felülvizsgálatának dátuma:** {ÉÉÉÉ. hónap}

**Egyéb információforrások**

A gyógyszerrel részletes információ az Európai Gyógyszerügynökség internetes honlapján (<http://www.ema.europa.eu>) található.

## Betegájékoztató: Információk a felhasználó számára

### Darunavir Viatris 150 mg filmtabletta

darunavir

**Mielőtt elkezdi szedni ezt a gyógyszert, olvassa el figyelmesen az alábbi betegájékoztatót, mert az Ön számára fontos információkat tartalmaz.**

- Tartsa meg a betegájékoztatót, mert a benne szereplő információkra a későbbiekben is szüksége lehet.
- További kérdéseivel forduljon kezelőorvosához, gyógyszerészéhez vagy a gondozását végző egészségügyi szakemberhez.
- Ezt a gyógyszert az orvos kizárólag Önnek írta fel. Ne adja át a készítményt másnak, mert számára ártalmas lehet még abban az esetben is, ha betegsége tünetei az Önéhez hasonlóak.
- Ha Önnél bármilyen mellékhatás jelentkezik, tájékoztassa erről kezelőorvosát, gyógyszerészét vagy a gondozását végző egészségügyi szakembert. Ez a betegájékoztatóban fel nem sorolt bármilyen lehetséges mellékhatásra is vonatkozik. Lásd 4. pont.

#### **A betegájékoztató tartalma:**

1. Milyen típusú gyógyszer a Darunavir Viatris, és milyen betegségek esetén alkalmazható?
2. Tudnivalók a Darunavir Viatris szedése előtt
3. Hogyan kell szedni a Darunavir Viatrist?
4. Lehetséges mellékhatások
5. Hogyan kell a Darunavir Viatrist tárolni?
6. A csomagolás tartalma és egyéb információk

#### **1. Milyen típusú gyógyszer a Darunavir Viatris, és milyen betegségek esetén alkalmazható?**

##### **Milyen típusú gyógyszer a Darunavir Viatris?**

A Darunavir Viatris darunavirnak nevezett hatóanyagot tartalmaz. A darunavir egy antiretrovirális (retrovírus ellenes) gyógyszer az emberi immunhiányt előidéző vírus (HIV) által okozott fertőzés kezelésére. A proteáz-gátlók csoportjába tartozik. A darunavir csökkenti a HIV mennyiségét az Ön szervezetében. Így javítja az Ön immunrendszerét és csökkenti a HIV-fertőzéshez társuló betegségek kialakulásának kockázatát.

##### **Milyen betegségek esetén alkalmazható?**

A darunavirt olyan HIV-fertőzésben szenvedő felnőttek, valamint 3 éves és idősebb, legalább 15 kg testtömegű gyermekek kezelésére alkalmazzák, akiknél korábban más antiretrovirális gyógyszereket már alkalmaztak.

A darunavirt alacsony adagú ritonavirrel és más HIV-ellenes gyógyszerekkel együtt kell alkalmazni. Kezelőorvosa meg fogja Önnel beszélni, melyik gyógyszerkombináció a legalkalmasabb az Ön számára.

#### **2. Tudnivalók a Darunavir Viatris szedése előtt**

##### **Ne szedje a Darunavir Viatrist**

- ha **allergiás** a darunavirra vagy a gyógyszer (6. pontban felsorolt) egyéb összetevőjére vagy a ritonavirre.
- ha Önnél **súlyos májbetegsége** van. Forduljon kezelőorvosához, ha bizonytalan májbetegsége súlyosságát illetően. Néhány további vizsgálatra is szükség lehet.

**A következő gyógyszerekkel nem szabad együtt szedni a Darunavir Viatrist**

Ha ezek közül bármelyiket szedi, kérdezze meg kezelőorvosát, hogy át kell-e Önt állítani más gyógyszerre.

Gyógyszerek	A gyógyszeres kezelés célja
<i>Avanafil</i>	a merevedési zavar kezelésére
<i>Asztemizol</i> vagy <i>terfenadin</i>	allergiás tünetek kezelésére
<i>Triazolám</i> és <i>orálishan alkalmazott</i> (szájon át bevett) <i>midazolám</i>	az alvás segítésére és/vagy a szorongás enyhítésére
<i>Cizaprid</i>	egyed gyomorbetegségek kezelésére
<i>Kolhicin</i> (ha vese- és/vagy májbetegsége van)	a köszvény vagy örökletes mediterrán láz kezelésére
<i>Lurazidon</i> , <i>pimozid</i> , <i>kvetiapin</i> vagy <i>szertindol</i>	pszichiátriai problémák kezelésére
<i>Anyarozs (ergot)-alkaloidok</i> , mint <i>ergotamin</i> , <i>Dihydroergotamin</i> , <i>ergometrin</i> és <i>metilergonovin</i>	migrénes fejfájás kezelésére
<i>Amiodaron</i> , <i>bepriidil</i> , <i>dronedaron</i> , <i>ivabradin</i> , <i>kinidin</i> , <i>ranolazin</i>	bizonyos szívbetegségek, pl. szívritmuszavar kezelésére
<i>Lovaszttatin</i> , <i>szimvasztatin</i> és <i>lomitapid</i>	a koleszterinszint csökkentésére
<i>Rifampicin</i>	egyed fertőzések, mint pl. a tuberkulózis kezelésére
<i>Lopinavir/ritonavir</i> kombinált készítmény	ez a darunavirral azonos csoportba tartozó HIV-ellenes gyógyszer
<i>Elbasvir/grazoprevir</i>	hepatitisz C fertőzés kezelésére
<i>Alfuzozin</i>	prostatata-megnagyobbodás kezelésére
<i>Szildenafil</i>	a kisvérköri (a tüdők érrendszerében kialakult) magas vérnyomás kezelésére
<i>Ticagrelor</i>	segít megakadályozni a vérelemezkek összetapadását az olyan betegek kezelése során, akiknek a kórelőzményében szívroham szerepel
<i>Naloxegol</i>	opiát okozta székrekedés kezelésére
<i>Dapoxetin</i>	korai magömlés kezelésére
<i>Domperidon</i>	hányinger és hányás kezelésére

Ne használja együtt a darunavirt közönséges orbáncfű (*Hypericum perforatum*) tartalmú készítményekkel.

**Figyelmeztetések és óvintézkedések**

A Darunavir Viatris szedése előtt beszéljen kezelőorvosával, gyógyszerészével vagy a gondozását végző egészségügyi szakemberrel.

A darunavir nem gyógyítja meg a HIV-fertőzést.

Előfordulhat, hogy a darunavir szedése során a HIV-fertőzéssel összefüggő más betegségek alakulhatnak ki. Ezért rendszeres kapcsolatban kell maradnia kezelőorvosával.

A darunavirt szedő embereknél bőrkiütés jelentkezhet. Nem gyakran a kiütés súlyossá vagy esetleg életveszélyessé válhat. Kérjük keresse fel kezelőorvosát, ha bármikor bőrkiütés jelentkezik.

A darunavirt és raltegravirt (HIV-fertőzésre) szedő betegeknél gyakrabban fordulhatnak elő bőrkiütések (általában enyhe vagy közepes fokú), mint azoknál a betegeknél, akik csak az egyik gyógyszert szedik.

**Forduljon kezelőorvosához a kezelése ELŐTT és ALATT**

Ellenőrizze a következő pontokat, és tájékoztassa kezelőorvosát, ha közülük bármelyik vonatkozik Önre.

- Tájékoztassa kezelőorvosát, ha korábban **májbetegsége** volt, beleértve a hepatitisz B- vagy C-fertőzést. Kezelőorvosa meg fogja állapítani, mennyire súlyos az Ön májbetegsége, mielőtt eldöntené, hogy szedheti-e a darunavirt.
- Tájékoztassa kezelőorvosát, ha **cukorbetegsége** van. A darunavir megemelheti a vércukorszintet.
- Amennyiben bármilyen, **fertőzésre utaló tünetet** (pl. megnagyobbodott nyirokcsomók és láz) észlel, azonnal értesítse kezelőorvosát. Egyes, előrehaladott HIV-fertőzésben szenvedő betegeknél, akiknek kórtörténetében opportunista fertőzés szerepel, röviddel a HIV-ellenes kezelés megkezdése után a korábbi fertőzésre jellemző gyulladásos jelek és tünetek léphetnek fel. Ezek a tünetek feltehetőleg azért alakulnak ki, mert az immunrendszer válaszkészsége javul, és így képes felvenni a harcot a szervezetben esetlegesen tünetmentesen lappangó fertőzésekkel szemben.
- Az opportunista fertőzéseken kívül autoimmun betegségek (olyan állapotok, amikor az immunrendszer a szervezet egészséges szöveteit támadja meg) szintén előfordulhatnak a HIV-fertőzés kezelésére szolgáló gyógyszerek szedésének elkezdését követően. Az autoimmun betegségek hónapokkal a kezelés elkezdését követően is jelentkezhetnek. Ha fertőzésre utaló bármilyen tünetet, vagy egyéb tünetet, pl. izomgyengeséget, a kezekben és a lábokban kezdődő, majd a törzs felé terjedő gyengeséget, szívdobogásérzést, remegést vagy hiperaktivitást észlel, azonnal forduljon kezelőorvosához, hogy a szükséges kezelést elkezdhesse.
- Tájékoztassa kezelőorvosát, ha **vérzékenysége (hemofiliája)** van. A darunavir növelheti a vérzés kockázatát.
- Tájékoztassa kezelőorvosát, ha **allergiás szulfonamid tartalmú készítményekre** (pl. bizonyos fertőzések kezelésére használtak).
- Tájékoztassa kezelőorvosát, ha **vázizom- és csontrendszeri problémát** észlel. Néhány betegnél az antiretrovirális kombinációs kezelés hatására oszteonekrózisnak nevezett csontbetegség fejlődhet ki (a csontszövet elhalását a csontokba jutó vérellátás csökkenése okozza). Ennek a betegségnek a kifejlődését a sok kockázati tényező közül többek között hosszantartó kombinált antiretrovirális terápia, kortikoszteroid használat, alkoholfogyasztás, az immunrendszer válaszkészségének súlyos csökkenése, magasabb testtömeg index okozhatják. Az oszteonekrózis jelei izületi merevség, fájdalom (különösen csípő, térd és váll) és mozgási nehézség. Ha ezen tünetek közül bármelyiket észreveszi, forduljon kezelőorvosához.

### **Idősek**

A darunavirt csak csekély számú 65 éves vagy ennél idősebb betegnél alkalmazták. Ha Ön ebbe a korcsoportba tartozik, beszélje meg kezelőorvosával, hogy szedheti-e a Darunavir Viatrist.

### **Gyermekek és serdülők**

A darunavir 3 évesnél fiatalabb vagy 15 kg-nál kisebb testtömegű gyermekeknek nem adható.

### **Egyéb gyógyszerek és a Darunavir Viatris**

Feltétlenül tájékoztassa kezelőorvosát vagy gyógyszerészét a jelenleg vagy nemrégiben szedett egyéb gyógyszereiről.

Egyes gyógyszereket **tilos** a darunavirral **együtt szedni**. Ezek listáját „**A következő gyógyszerekkel nem szabad együtt szedni a Darunavir Viatrist**” címszó alatt találja.

A legtöbb esetben a darunavirt kombinálni lehet más gyógyszer csoportba tartozó HIV-ellenes gyógyszerekkel (pl. NRTI [nukleozid reverz transzkriptáz gátló] szerek, NNRTI [nem-nukleozid reverz transzkriptáz gátló] szerek, CCR5 gátlószer és FI [fúzió-gátló] szerek). A darunavirt – ritonavirral együtt adva – nem tesztelték minden proteáz-gátlóval, így más, HIV-ellenes proteáz-gátlóval nem szabad alkalmazni. Egyes esetekben szükség lehet az egyéb gyógyszerek adagjainak módosítására. Ezért mindig tájékoztassa kezelőorvosát, ha más HIV-ellenes gyógyszert is szed és tartsa be az orvos utasításait arra vonatkozóan, hogy mely gyógyszereket lehet együtt szedni.

A darunavir hatását a következő gyógyszerek csökkenthetik. Közölje kezelőorvosával, ha Ön a következő gyógyszerek bármelyikét szedi:

- *Fenobarbitál, fenitoin* (epilepsziás rohamok megelőzésére)

- *Dexametazon* (kortikoszteroid)
- *Efavirenz* (HIV-fertőzés)
- *Rifapentin, rifabutin* (bizonyos fertőzések, mint például a tuberkulózis kezelésére alkalmazott gyógyszerek)
- *Szakvinavir* (HIV-fertőzés).

Más gyógyszerek hatását befolyásolhatja, ha Ön darunavirt szed, ezért kezelőorvosa esetleg további vérvizsgálatokat végezhet. Közölje kezelőorvosával, ha a következő gyógyszerek bármelyikét szedi:

- *Amlodipin, diltiazem, dizopiramid, karvedilol, felodipin, flekainid, lidokain, metoprolol, mexiletin, nifedipin, nikardipin, propafenon, timolol, verapamil* (szívbetegségek ellen), mivel a terápiás hatást vagy ezen gyógyszerek mellékhatásait fokozhatja.
- *Apixabán, dabigatrán-etexilát, edoxabán, rivaroxabán, warfarin, klopidoogrel* (a véralvadás gátlására), mivel terápiás hatásukat vagy a mellékhatásokat megváltoztathatja.
- Ösztrogén alapú hormonális fogamzásgátló szerek és hormonpótló terápia. A darunavir csökkentheti a hatásosságukat. Amennyiben fogamzásgátlás céljából alkalmazza, más, nem hormonális fogamzásgátló módszer ajánlott.
- *Ethinylestradiol/drospirenone*. A darunavir növelheti a droszpirenon miatt emelkedett káliumszint kockázatát.
- *Atorvasztatin, pravasztatin, rozuvasztatin* (koleszterinszint csökkentésére). Az izomsérülés kockázata megnövekedhet. Orvosa el fogja dönteni, hogy melyik koleszterinszint csökkentő kezelés a legalkalmasabb az Ön számára.
- *Klaritromicin* (antibiotikum)
- *Ciklosporin, everolimusz, takrolimusz, szirolimusz* (az immunrendszer legyengítésére), mivel a terápiás hatást vagy ezen gyógyszerek mellékhatásait fokozhatja.
- *Kortikoszteroidok, beleértve a betametazont, budezonidot, flutikazont, mometazont, prednizont, triamkinolont is*. Ezeket a gyógyszereket allergiák, asztma, gyulladásoos bélbetegségek, gyulladásoos bőrbetegségek, a szem, az ízületek és izmok gyulladásainak, valamint egyéb gyulladásoos állapotok kezelésére használják. Ezeket a gyógyszereket általában szájon át, belélegezve, injekcióban vagy a bőrön alkalmazzák. Ha nincs más választás, ezeket a gyógyszereket csak orvosi vizsgálatot követően szabad alkalmazni, az alkalmazás során a kortikoszteroid mellékhatásait a kezelőorvosának gondosan ellenőriznie kell.
- *Buprenorfin/naloxon* (ópiát-függőség kezelésére használt gyógyszerek)
- *Szalmeterol* (asztma kezelésére használt gyógyszer)
- *Artemeter/lumefantrin* (kombinált gyógyszer malária kezelésére).
- *Dazatinib, everolimusz, irinotekán, nilotinib, vinblasztin, vinkrisztin* (rákos daganatok kezelésére)
- *Szildenafilfil, tadalafil, vardenafil* (a merevedési zavar vagy a pulmonális artériás hipertóniának nevezett szív- és tüdőbetegség kezelésére)
- *Glekaprevir/pibrentasvir* (hepatitisz C-fertőzés kezelésére)
- *Fentanil, oxikodon, tramadol* (fájdalom kezelésére).
- *Fezoterodin, szolifenacin* (urológiai betegségek kezelésére).

Kezelőorvosa esetleg további vérvizsgálatokat fog végezni és más gyógyszerek adagolását esetleg meg kell változtatni, mivel kombinációban való alkalmazásuk befolyásolhatja ezen készítmények vagy a darunavir terápiás hatását vagy a mellékhatásokat.

Közölje kezelőorvosával, ha a következő gyógyszereket alkalmazza:

- *Dabigatrán-etexilát, edoxabán, warfarin* (a véralvadás gátlására)
- *Alfentanil* (injekcióban adható erős és rövid hatású fájdalomcsillapító, amit sebészeti beavatkozásoknál alkalmaznak)
- *Digoxin* (bizonyos szívbetegségek kezelésére)
- *Klaritromicin* (antibiotikum)
- *Itrakonazol, izavukonazol, flukonazol, pozakonazol, klotrimazol* (gombás fertőzések kezelésére). Vorikonazol csak orvosi értékelés/mérlegelés után szabad bevenni.
- *Rifabutin* (bakteriális fertőzések ellen)
- *Szildenafilfil, vardenafil, tadalafil* (merevedési zavar vagy a kisvérköri [a tüdők érrendszerében kialakult] magas vérnyomás kezelésére)



- *Amitriptilin, dezipramin, imipramin, nortriptilin, paroxetin, szertralin, trazodon* (depresszió és szorongás kezelésére)
- *Maravirok* (HIV-fertőzés kezelésére)
- *Metadon* (az ópiátfüggőség kezelésére)
- *Karbamazepin, klonazepám* (görcsök megelőzésére vagy bizonyos típusú idegi fájdalmak kezelésére)
- *Kolhicin* (köszvény vagy örökletes mediterrán láz kezelésére)
- *Boszentán* (a kisvérköri [a tüdők érrendszerében kialakult] magas vérnyomás kezelésére).
- *Buszpirom, klorazepát, diazepam, esztazolám, flurazepam, injekcióként alkalmazott midazolám, zolpidem* (nyugtatók)
- *Perfenazin, riszperidon, tioridazin* (pszichiátriai betegségek kezelésére)

Ez **nem** egy teljes gyógyszerlista. Sorolja fel az egészségügyi szakembernek az **összes** gyógyszert, amit szed!

### **A Darunavir Viatrix egyidejű bevétele étellel és itallal**

Lásd a 3. rész „Hogyan kell szedni a Darunavir Viatrixt” pontot.

### **Terhesség és szoptatás**

Azonnal közölje kezelőorvosával, ha terhes vagy ha terhességet tervez. Terhes nőknek nem szabad a Darunavir Viatrixt ritonavirrel szedniük, kivéve, ha azt az orvos kifejezetten javasolja. Terhes nőknek nem szabad a darunavirt kobicisztáttal szedniük.

A szoptatott csecsemőknél jelentkező mellékhatások lehetősége miatt a nőknek nem szabad szoptatniuk, ha Darunavir Viatrixt kapnak.

A szoptatás nem javasolt HIV-fertőzött nőknek, mivel a HIV-fertőzés az anyatejen keresztül átterjedhet a csecsemőre. Ha Ön szoptat vagy szoptatni szeretne, a lehető leghamarabb beszélje ezt meg kezelőorvosával.

### **A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességekre**

Ne kezeljen gépeket, illetve ne vezessen, ha szédül a Darunavir Viatrix bevétele után.

### **A Darunavir Viatrix nátriumot tartalmaz**

A készítmény kevesebb, mint 1 mmol nátriumot (23 mg) tartalmaz adagonként, vagyis lényegében „nátriummentes”.

## **3. Hogyan kell szedni a Darunavir Viatrixt?**

A gyógyszert mindig pontosan a betegtájékoztatóban leírtaknak, vagy kezelőorvosa, gyógyszerésze vagy a gondozását végző egészségügyi szakember által elmondottaknak megfelelően szedje. Amennyiben nem biztos az adagolást illetően, kérdezze meg kezelőorvosát, gyógyszerészét vagy a gondozását végző egészségügyi szakembert. Ha jobban érzi magát, akkor se hagyja abba a Darunavir Viatrix és ritonavir szedését anélkül, hogy beszélne kezelőorvosával.

A kezelés elkezdése után a kezelőorvos utasítása nélkül az adagot vagy a gyógyszerformát nem szabad megváltoztatni vagy a kezelést nem szabad abbahagyni.

### **A 3 éves és idősebb, legalább 15 kg testtömegű, olyan gyermekek adagja, akik korábban nem szedtek retrovírus-ellenes gyógyszereket (az Ön gyermekének kezelőorvosa határozza meg).**

Az orvos a gyermek testtömege alapján kiszámítja majd a napi egyszeri helyes adagot (lásd az alábbi táblázatot). Ez az adag nem lehet nagyobb, mint a felnőttek esetén javasolt adag, ami naponta egyszer 800 milligramm darunavir, 100 milligramm ritonavirral együtt.

Az orvos tájékoztatni fogja Önt, hogy a gyermeknek mennyi Darunavir Viatrix tablettát és mennyi ritonavirt (kapszula, tableta vagy oldat) kell szednie.

Testtömeg	Egy darunavir adag	Egy ritonavir <sup>a</sup> adag
15 és 30 kilogramm között	600 milligramm	100 milligramm
30 és 40 kilogramm között	675 milligramm	100 milligramm
40 kilogramm felett	800 milligramm	100 milligramm

<sup>a</sup> ritonavir belsőleges oldat: 80 milligramm milliliterenként

### 3 éves és idősebb, legalább 15 kg testtömegű gyermekek adagja, akik korábban antiretrovirális kezelést kaptak (az Ön gyermekének kezelőorvosa határozza meg)

A kezelőorvos a gyermek testtömege alapján fogja kiszámolni a megfelelő adagot (lásd az alábbi táblázatot). Az orvos el fogja majd dönteni, hogy a gyermek számára a napi egyszeri adagolás vagy a napi kétszeri adagolás a megfelelő-e. Ez az adag nem haladhatja meg az ajánlott felnőtt adagot, mely naponta kétszer 600 milligramm darunavir, 100 milligramm ritonavirrel együtt, vagy naponta egyszer 800 milligramm darunavir, 100 milligramm ritonavirral együtt.

A kezelőorvos tájékoztatni fogja Önt, hogy mennyi Darunavir Viatrix tablettát és mennyi ritonavirt (kapszula, tablettá vagy oldat) kell a gyermeknek bevennie. Különböző hatásereőségű tabletták állnak rendelkezésre, és az orvos bizonyos tablettá kombinációkat is felírhat a megfelelő adagolás összeállításához.

Gyermekek számára a gyógyszer más formái alkalmasabbak lehetnek: ezzel kapcsolatban kérdezze kezelőorvosát vagy gyógyszerészét.

#### Napi kétszeri adagolás

Testtömeg:	Egy adag:
15 és 30 kg között	375 milligramm darunavir + 50 milligramm ritonavir naponta kétszer
30 és 40 kg között	450 milligramm darunavir + 60 milligramm ritonavir naponta kétszer
több mint 40 kg*	600 milligramm darunavir + 100 milligramm ritonavir naponta kétszer

\* 12 éves vagy idősebb és legalább 40 kg testtömegű gyermekek esetén az Ön gyermekének kezelőorvosa el fogja dönteni, hogy alkalmazható-e a Darunavir Viatrix 800 mg naponta egyszer. Ez az adag nem adható ezzel a 150 mg-os tablettával. A Darunavir Viatrix más hatásereőségei is elérhetőek.

#### Napi egyszeri adagolás

Testtömeg	Egy darunavir adag	Egy ritonavir <sup>a</sup> adag
15 és 30 kilogramm között	600 milligramm	100 milligramm
30 és 40 kilogramm között	675 milligramm	100 milligramm
40 kilogramm felett	800 milligramm	100 milligramm

<sup>a</sup> ritonavir belsőleges oldat: 80 milligramm milliliterenként

### Útmutatások gyermekek részére

- A gyermeknek a darunavirt mindig ritonavirrel együtt kell bevennie. A darunavir ritonavir nélkül nem hat megfelelően.
- A gyermeknek a darunavir és a ritonavir megfelelő adagjait naponta kétszer vagy naponta egyszer kell bevennie. Ha a darunavirt napi kétszeri adagban rendelik, a gyermeknek az egy adagot reggel, egy adagot pedig este kell bevennie. Gyermeke kezelőorvosa el fogja majd dönteni, hogy mi a megfelelő adagolási rend a gyermeke számára.
- A gyermeknek a darunavirt étellel együtt kell bevennie. Étél nélkül nem hat megfelelően a darunavir. Bármilyen étellel bevehető.
- A gyermeknek a tablettákat folyadékkal, pl. vízzel vagy tejjel kell bevennie.

### Olyan felnőttek adagja, akik ezt megelőzően nem szedtek antiretrovirális szereket (ezt kezelőorvosa fogja eldönteni)

Önök egy másik darunavir adagra lesz szüksége, ami nem adható be ezzel a 150 milligrammos tablettával. A Darunavir Viatrix más hatásereőségei is rendelkezésre állnak.

## **Olyan felnőttek adagja, akik már szedtek antiretrovirális szereket (ezt kezelőorvosa fogja eldönteni)**

Az adag vagy:

- 600 milligramm darunavir (2 tablettá 300 milligrammos darunavir vagy 1 tablettá 600 milligrammos darunavir) 100 milligramm ritonavirrel együtt naponta kétszer.  
VAGY
- 800 milligramm darunavir (2 tablettá 400 milligrammos darunavir vagy 1 tablettá 800 milligrammos darunavir) 100 milligramm ritonavirrel együtt naponta egyszer. A Darunavir Viatris 400 milligrammos és 800 milligrammos tablettákat csak a napi egyszeri 800 milligrammos adagolási séma esetén szabad alkalmazni.

Beszélje meg kezelőorvosával melyik adag a megfelelő az Ön számára.

### ***Útmutatások felnőttek részére***

- A darunavirt mindig ritonavirrel együtt vegye be. A darunavir ritonavir nélkül nem hat megfelelően.
- Reggel vegyen be 600 milligramm darunavirt 100 milligramm ritonavirrel együtt.
- Este vegyen be 600 milligramm darunavirt 100 milligramm ritonavirrel együtt.
- A darunavirt étellel együtt vegye be. Étél nélkül nem hat megfelelően a darunavir. Bármilyen étellel bevehető.
- A tablettákat folyadékkal, pl. vízzel vagy tejjel vegye be.
- A Darunavir Viatris 75 milligramm és 150 milligramm tablettát gyermekek részére fejlesztették ki, de egyes esetekben felnőttek is használhatják.

### **Ha az előírtnál több Darunavir Viatrist vett be**

Azonnal közölje kezelőorvosával, gyógyszerészével vagy a gondozását végző egészségügyi szakemberrel.

### **Ha elfelejtette bevenni a Darunavir Viatrist**

Ha **6 órán belül** észébe jut, azonnal vegye be a tablettát. Mindig ritonavirrel és étellel együtt vegye be. Ha több mint **6 óra után** veszi észre, hagyja ki a tablettá bevétele, és vegye be a következő adagot a szokásos időpontban. Ne vegyen be kétszeres adagot a kihagyott adag pótlására.

### **Ha a Darunavir Viatris és ritonavir bevétele után hányna**

Ha Ön a gyógyszer bevétele követő **4 órán belül** hányna, akkor amilyen hamar csak lehet, étellel együtt egy másik adag Darunavir Viatris-t és ritonavirt kell bevennie. Ha Ön a gyógyszer bevétele követően **több mint 4 órával** hányna, akkor Önnek a következő, szokásos, tervezett időpontig nem kell bevennie egy másik adag Darunavir Viatris-t és ritonavirt.

Forduljon kezelőorvosához, **ha Ön bizonytalan** abban, mit kell tennie, ha kihagy egy adagot, vagy ha hány.

### **Ne hagyja abba a darunavir szedését anélkül, hogy először orvosával megbeszélne**

A HIV ellenes gyógyszerektől jobban érezheti magát. Akkor se hagyja abba a darunavir szedését, ha jobban érzi magát. Beszéljen előbb kezelőorvosával.

Ha bármilyen további kérdése van a gyógyszer alkalmazásával kapcsolatban, kérdezze meg kezelőorvosát, gyógyszerészét vagy a gondozását végző egészségügyi szakembert.

## **4. Lehetséges mellékhatások**

A HIV-ellenes kezelés során növekedhet a testtömeg, illetve emelkedhet a vérzsírok és a vércukor szintje. Ez részben az egészségi állapot és az életmód rendezésével, illetve a vérzsírok esetében olykor magukkal a HIV-ellenes gyógyszerekkel függ össze. Kezelőorvosa vizsgálni fogja ezeket a változásokat.

Mint minden gyógyszer, így ez a gyógyszer is okozhat mellékhatásokat, amelyek azonban nem mindenkinél jelentkeznek.

**Beszéljen kezelőorvosával, ha az alábbi mellékhatások közül bármelyik jelentkezik Önnél**  
Májproblémákat jelentettek, amelyek esetenként súlyosak lehetnek. Kezelőorvosának vérvizsgálatot kell végeznie, mielőtt Ön megkezdi a darunavir kezelést. Ha Önnek B vagy C típusú krónikus májgyulladás van, kezelőorvosának gyakrabban kell vérvizsgálatokat végeznie, mert ebben az esetben Önnél a májproblémák kialakulásának nagyobb a kockázata. Beszéljen kezelőorvosával a májproblémák okozta panaszokról és tünetekről. Ezek közé tartozhat a bőr, a szem fehér részének sárgás elszíneződése, sötét (teához hasonló színű) vizelet, halvány színű széklet, hányinger, hányás, étvágy elvesztése vagy fájdalom, sajgó fájdalom vagy fájdalom és diszkomfort érzés jobb oldalon, a bordák alatt.

Bőrkiütés (gyakoribb, ha a raltegravirral együtt alkalmazzák), viszketés. A bőrkiütés általában enyhe vagy közepes fokú. A bőrkiütés egy ritka, súlyos állapot tünete is lehet. Ezért fontos, hogy beszéljen kezelőorvosával, ha bőrkiütés jelentkezik. Kezelőorvosa tanácsot fog adni arra vonatkozóan, hogyan kezelje tüneteit vagy esetleg abba kell-e hagynia a darunavir szedését.

További, súlyos mellékhatások: cukorbetegség (gyakori), valamint hasnyálmirigy-gyulladás (nem gyakori).

Nagyon gyakori mellékhatások (10 betegből több mint 1 beteget érinthet)

- hasmenés.

Gyakori mellékhatások (10 betegből legfeljebb 1 beteget érinthet)

- hányás, hányinger, hasi fájdalom vagy puffadás, emésztési zavar, bélgázképződés,
- fejfájás, fáradtság, szédülés, álmoság, zsibbadás, a kéz vagy a láb szúró érzése vagy fájdalma, erőtlenedés, elalvási zavar

Nem gyakori mellékhatások (100 betegből legfeljebb 1 beteget érinthet)

- mellkasi fájdalom, EKG-eltérések, gyors szívverés,
- csökkent vagy rendellenes bőrérzékelés, bizsergés, figyelemzavar, emlékezetvesztés, egyensúlyzavarok,
- nehézlégzés, köhögés, orrvérzés, torokkaparás,
- a gyomor, az ajkak vagy a száj gyulladása, gyomorégés, émelygés, száj szárazsága, kellemetlen érzés a hasban, székrekedés, böfögés,
- vesekárosodás, vesekő, vizeleti nehézség, gyakori és túlzott mennyiségű vizelet, néha éjszaka,
- csalánkiütés, a bőr és egyéb szövetek (leggyakrabban az ajkak vagy a szemhéjak) súlyos duzzanata, ekcéma, erős izzadás, éjszakai izzadás, hajhullás, akne, hámló bőr, körmök elszíneződése,
- izomfájdalom, izomgörcsök vagy izomgyengeség, végtagfájdalom, csontritkulás,
- a pajzsmirigyműködés csökkenése. Ez vérvizsgálattal kimutatható.
- magas vérnyomás, kipirulás,
- vörös vagy száraz szem,
- láz, alsó végtagok vizenyő okozta duzzanata, rossz közérzet, érzékenység, fájdalom,
- fertőzés tünetei, herpesz,
- merevedési zavar, emlők megnagyobbodása,
- alvászavarok, álmoság, depresszió, szorongás, szokatlan álmok, a szexuális vágy csökkenése.

Ritka mellékhatások (1000 betegből legfeljebb 1 beteget érinthet)

- DRESS-nek nevezett reakció [súlyos bőrkiütés, amely lázzal, fáradtsággal az arc vagy a nyirokcsomók duzzanatával, az eozinofilek (ez egy fehérvérsejt) számának emelkedésével jár, a májra, vesére és tüdőre fejt ki hatást],
- szívroham, lassú szívverés, szívdobogásérzés,
- látászavar,
- hidegrázás, szokatlan érzet,
- zavartság és tájékozódási zavar, megváltozott hangulat, nyugtalanság,

- ájulás, epilepsziás rohamok, az ízézés zavara vagy elvesztése,
- nyálkahártya sebek, vérhányás, az ajkak duzzanata, száraz ajkak, bevont nyelv,
- orrfolyás,
- bőrelváltozások, száraz bőr,
- izmok vagy ízületek merevsége, ízületi fájdalom gyulladással vagy anélkül,
- a vér egyes kémiai értékeinek vagy egyes vörsejtek számának változása. Ezeket vér-/vizeletvizsgálat eredményeiből lehet megállapítani. Kezelőorvosa fogja elmagyarázni Önnek. Például: egyes fehérvérjések számának növekedése,
- vesebetegséget okozó darunavir kristályok a vesékben.

Néhány mellékhatás a darunavirral azonos csoportba tartozó HIV-ellenes gyógyszerekre jellemző, ezek a következők:

- izomfájdalom, izomfeszülés vagy izomgyengeség. Ritkán ezek az izomrendellenességek súlyosak voltak.

### **Mellékhatások bejelentése**

Ha Önél bármilyen mellékhatás jelentkezik, tájékoztassa kezelőorvosát, gyógyszerészét vagy a gondozását végző egészségügyi szakembert. Ez a beteg tájékoztatóban fel nem sorolt bármilyen lehetséges mellékhatásra is vonatkozik. A mellékhatásokat közvetlenül a hatóság részére is bejelentheti az [V. függelékben](#) található elérhetőségeken keresztül. A mellékhatások bejelentésével Ön is hozzájárulhat ahhoz, hogy minél több információ álljon rendelkezésre a gyógyszer biztonságos alkalmazásával kapcsolatban.

## **5. Hogyan kell a Darunavir Viatrist tárolni?**

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

A dobozon és a tartályon feltüntetett lejárati idő („EXP”) után ne alkalmazza ezt a gyógyszert. A lejárati idő az adott hónap utolsó napjára vonatkozik.

Ez a gyógyszer nem igényel különleges tárolást.

Műanyag tartály: A gyógyszert a tartály felbontását követően 100 napon belül fel kell használni.

Semmilyen gyógyszert ne dobjon a szennyvízbe vagy a háztartási hulladékba. Kérdezze meg gyógyszerészét, hogy mit tegyen a már nem használt gyógyszereivel. Ezek az intézkedések elősegítik a környezet védelmét.

## **6. A csomagolás tartalma és egyéb információk**

### **Mit tartalmaz a Darunavir Viatris**

- A készítmény hatóanyaga: darunavir. Filmtablettaként 150 milligramm darunavirt tartalmaz.
- Egyéb összetevők: vízmentes kolloid szilícium-dioxid, mikrokristályos cellulóz, kroszpovidon, nátrium-keményítő-glikolát, hipromellóz, magnézium-sztearát. A filmbevonat részben hidrolizált polivinil-alkoholt, titán-dioxidot (E171), makrogolt és talkumot tartalmaz.

### **Milyen a Darunavir Viatris külleme és mit tartalmaz a csomagolás**

A Darunavir Viatris 150 mg filmtabletta fehér vagy törtefehér, kapszula alakú, mindkét oldalán domború, egyik oldalán „M”, másik oldalán „DV2” felirattal.

A Darunavir Viatris 150 mg filmtabletta 240 tablettát tartalmazó buborékcsomagolás-dobozokban és 60, illetve 240 tablettát tartalmazó műanyag tartályban kapható.

Nem feltétlenül mindegyik kiszerelés kerül kereskedelmi forgalomba.

**A forgalomba hozatali engedély jogosultja**

Mylan Pharmaceuticals Limited  
Damastown Industrial Park,  
Mulhuddart, Dublin 15,  
DUBLIN  
Írország

**Gyártók**

Mylan Hungary Kft  
H-2900 Komárom, Mylan utca 1.  
Magyarország

McDermott Laboratories Limited trading as Gerard Laboratories  
35/36 Baldoyle Industrial Estate, Grange Road, Dublin 13  
Írország

Mylan Germany GmbH  
Zweigniederlassung Bad Homburg v. d. Hoehe, Benzstrasse 1  
Bad Homburg v. d. Hoehe  
Hessen, 61352  
Németország

A készítményhez kapcsolódó további kérdéseivel forduljon a forgalomba hozatali engedély jogosultjának helyi képviselőjéhez:

**België/Belgique/Belgien**

Mylan bvba/sprl  
Tél/Tel: + 32 02 658 61 00

**Lietuva**

Mylan Healthcare UAB  
Tel: +370 5 2051288

**България**

Майлан ЕООД  
Тел.: +359 2 44 55 400

**Luxembourg/Luxemburg**

Mylan bvba/sprl  
Tél/Tel: + 32 02 658 61 00  
(Belgique/Belgien)

**Česká republika**

Viatrix CZ s.r.o.  
Tel: + 420 222 004 400

**Magyarország**

Mylan EPD Kft.  
Tel.: + 36 1 465 2100

**Danmark**

Viatrix ApS  
Tlf: +45 28 11 69 32

**Malta**

George Borg Barthet Ltd.  
Tel: + 356 212 44205 / +356 212 44206

**Deutschland**

Viatrix Healthcare GmbH  
Tel: +49 800 0700 800

**Nederland**

Mylan BV  
Tel: +31 (0)20 426 3300

**Eesti**

BGP Products Switzerland GmbH Eesti  
filiaal  
Tel: + 372 6363 052

**Norge**

Viatrix AS  
Tlf: + 47 66 75 33 00

**Ελλάδα**

Generics Pharma Hellas ΕΠΕ  
Τηλ: +30 210 993 6410

**Österreich**

Arcana Arzneimittel GmbH  
Tel: +43 1 416 2418

**España**

Viatriis Pharmaceuticals, S.L.U.  
Tel: + 34 900 102 712

**France**

Viatriis Santé  
Tél: +33 4 37 25 75 00

**Hrvatska**

Viatriis Hrvatska d.o.o.  
Tel: +385 1 23 50 599

**Ireland**

Mylan Ireland Limited  
Tel: +353 1 8711600

**Ísland**

Icepharma hf.  
Sími: +354 540 8000

**Italia**

Mylan Italia S.r.l  
Tel: + 39 02 612 46923

**Κύπρος**

Varnavas Hadjipanayis Ltd  
Τηλ: + 357 2220 7700

**Latvija**

Mylan Healthcare SIA  
Tel: +371 676 055 80

**Polska**

Mylan Healthcare Sp. z o.o.  
Tel.: + 48 22 546 64 00

**Portugal**

Mylan, Lda.  
Tel: + 351 214 127 200

**România**

BGP Products SRL  
Tel: +40 372 579 000

**Slovenija**

Viatriis d.o.o.  
Tel: + 386 1 23 63 180

**Slovenská republika**

Viatriis Slovakia s.r.o.  
Tel: +421 2 32 199 100

**Suomi/Finland**

Viatriis Oy  
Puh/Tel: +358 20 720 9555

**Sverige\***

Viatriis AB  
Tel: +46 (0)8 630 19 00

**United Kingdom (Northern Ireland)**

Mylan IRE Healthcare Limited  
Tel: +353 18711600

**A betegtájékoztató legutóbbi felülvizsgálatának dátuma: {ÉÉÉÉ. hónap}**

**Egyéb információforrások**

A gyógyszerrel részletes információ az Európai Gyógyszerügynökség internetes honlapján (<http://www.ema.europa.eu>) található.

## Betegtájékoztató: Információk a felhasználó számára

### Darunavir Viatris 300 mg filmtabletta

darunavir

**Mielőtt elkezdi szedni ezt a gyógyszert, olvassa el figyelmesen az alábbi betegtájékoztatót, mert az Ön számára fontos információkat tartalmaz.**

- Tartsa meg a betegtájékoztatót, mert a benne szereplő információkra a későbbiekben is szüksége lehet.
- További kérdéseivel forduljon kezelőorvosához, gyógyszerészéhez vagy a gondozását végző egészségügyi szakemberhez.
- Ezt a gyógyszert az orvos kizárólag Önnek írta fel. Ne adja át a készítményt másnak, mert számára ártalmas lehet még abban az esetben is, ha betegsége tünetei az Önéhez hasonlóak.
- Ha Önél bármilyen mellékhatás jelentkezik, tájékoztassa erről kezelőorvosát, gyógyszerészét vagy a gondozását végző egészségügyi szakembert. Ez a betegtájékoztatóban fel nem sorolt bármilyen lehetséges mellékhatásra is vonatkozik. Lásd 4. pont.

#### **A betegtájékoztató tartalma:**

1. Milyen típusú gyógyszer a Darunavir Viatris, és milyen betegségek esetén alkalmazható?
2. Tudnivalók a Darunavir Viatris szedése előtt
3. Hogyan kell szedni a Darunavir Viatrist?
4. Lehetséges mellékhatások
5. Hogyan kell a Darunavir Viatrist tárolni?
6. A csomagolás tartalma és egyéb információk

#### **1. Milyen típusú gyógyszer a Darunavir Viatris, és milyen betegségek esetén alkalmazható?**

##### **Milyen típusú gyógyszer a Darunavir Viatris?**

A Darunavir Viatris darunavirnak nevezett hatóanyagot tartalmaz. A darunavir egy antiretrovirális (retrovírus ellenes) gyógyszer az emberi immunhiányt előidéző vírus (HIV) által okozott fertőzés kezelésére. A proteáz-gátlók csoportjába tartozik. A darunavir csökkenti a HIV mennyiségét az Ön szervezetében. Így javítja az Ön immunrendszerét és csökkenti a HIV-fertőzéshez társuló betegségek kialakulásának kockázatát.

##### **Milyen betegségek esetén alkalmazható?**

A darunavirt olyan HIV-fertőzésben szenvedő felnőttek, valamint 3 éves és idősebb, legalább 15 kg testtömegű gyermekek kezelésére alkalmazzák, akiknél korábban más antiretrovirális gyógyszereket már alkalmaztak.

A darunavirt alacsony adagú ritonavirrel és más HIV-ellenes gyógyszerekkel együtt kell alkalmazni. Kezelőorvosa meg fogja Önrel beszélni, melyik gyógyszerkombináció a legalkalmasabb az Ön számára.

#### **2. Tudnivalók a Darunavir Viatris szedése előtt**

##### **Ne szedje a Darunavir Viatrist**

- ha **allergiás** a darunavirra vagy a gyógyszer (6. pontban felsorolt) egyéb összetevőjére vagy a ritonavirre.
- ha Önnek **súlyos májbetegsége** van. Forduljon kezelőorvosához, ha bizonytalan májbetegsége súlyosságát illetően. Néhány további vizsgálatra is szükség lehet.

##### **A következő gyógyszerekkel nem szabad együtt szedni a Darunavir Viatrist**

Ha ezek közül bármelyiket szedi, kérdezze meg kezelőorvosát, hogy át kell-e Önt állítani más gyógyszerre.



Gyógyszerek	A gyógyszeres kezelés célja
<i>Avanafil</i>	a merevedési zavar kezelésére
<i>Asztemizol</i> vagy <i>terfenadin</i>	allergiás tünetek kezelésére
<i>Triazolám</i> és <i>orálisan alkalmazott</i> (szájon át bevett) <i>midazolám</i>	az alvás segítésére és/vagy a szorongás enyhítésére
<i>Cizaprid</i>	egyes gyomorbetegségek kezelésére
<i>Kolhicin</i> (ha vese- és/vagy májbetegsége van)	a köszvény vagy örökletes mediterrán láz kezelésére
<i>Lurazidon</i> , <i>pimozid</i> <i>kvetiapin</i> vagy <i>szertindol</i>	pszichiátriai problémák kezelésére
<i>Anyarozs</i> ( <i>ergot</i> )- <i>alkaloidok</i> , mint <i>ergotamin</i> , <i>dihidroergotamin</i> , <i>ergometrin</i> és <i>metilergonovin</i>	migrénes fejfájás kezelésére
<i>Amiodaron</i> , <i>bepriidil</i> , <i>dronedaron</i> , <i>ivabradin</i> , <i>kinidin</i> , <i>ranolazin</i>	bizonyos szívbetegségek, pl. szívritmuszavar kezelésére
<i>Lovasztatin</i> , <i>szimvasztatinés</i> <i>lomitapid</i>	a koleszterinszint csökkentésére
<i>Rifampicin</i>	egyes fertőzések, mint pl. a tuberkulózis kezelésére
<i>Lopinavir/ritonavir</i> kombinált készítmény	ez a Darunavir Viatrisnal azonos csoportba tartozó HIV-ellenes gyógyszer
<i>Elbasvir/grazoprevir</i>	hepatitisz C fertőzés kezelésére
<i>Alfuzozin</i>	prosztata-megnagyobbodás kezelésére
<i>Szildenafil</i>	a kisvérköri (a tüdők érrendszerében kialakult) magas vérnyomás kezelésére
<i>Ticagrelor</i>	ami segít megakadályozni a vérlemezkék összetapadását az olyan betegek kezelése során, akiknek a kórelőzményében szívroham szerepel
<i>Naloxegol</i>	opiát okozta székrekedés kezelésére
<i>Dapoxetin</i>	korai magömlés kezelésére
<i>Domperidon</i>	hányinger és hányás kezelésére

Ne használja együtt a darunavirt közönséges orbáncfű (*Hypericum perforatum*) tartalmú készítményekkel.

### Figyelmeztetések és óvintézkedések

A Darunavir Viatris szedése előtt beszéljen kezelőorvosával, gyógyszerészével vagy a gondozását végző egészségügyi szakemberrel.

A darunavir nem gyógyítja meg a HIV-fertőzést.

Előfordulhat, hogy a darunavir szedése során a HIV-fertőzéssel összefüggő más betegségek alakulhatnak ki. Ezért rendszeres kapcsolatban kell maradnia kezelőorvosával.

A darunavirt szedő embereknél bőrkiütés jelentkezhet. Nem gyakran a kiütés súlyossá vagy esetleg életveszélyessé válhat. Kérjük keresse fel kezelőorvosát, ha bármikor bőrkiütés jelentkezik.

A darunavirt és raltegravirt (HIV-fertőzésre) szedő betegeknél gyakrabban fordulhatnak elő bőrkiütések (általában enyhe vagy közepes fokú), mint azoknál a betegeknél, akik csak az egyik gyógyszert szedik.

### Forduljon kezelőorvosához a kezelése ELŐTT és ALATT

Ellenőrizze a következő pontokat, és tájékoztassa kezelőorvosát, ha közülük bármelyik vonatkozik Önre.

- Tájékoztassa kezelőorvosát, ha korábban **májbetegsége** volt, beleértve a hepatitisz B- vagy C-fertőzést. Kezelőorvosa meg fogja állapítani, mennyire súlyos az Ön májbetegsége, mielőtt eldöntené, hogy szedheti-e a darunavirt.
- Tájékoztassa kezelőorvosát, ha **cukorbetegsége** van. A darunavir megemelheti a vércukorszintet.

- Amennyiben bármilyen, **fertőzésre utaló tünetet** (pl. megnagyobbodott nyirokcsomók és láz) észlel, azonnal értesítse kezelőorvosát. Egyes, előrehaladott HIV-fertőzésben szenvedő betegeknél, akiknek kórtörténetében opportunista fertőzés szerepel, röviddel a HIV-ellenes kezelés megkezdése után a korábbi fertőzésre jellemző gyulladásszerű jelek és tünetek léphetnek fel. Ezek a tünetek feltehetőleg azért alakulnak ki, mert az immunrendszer válaszkészsége javul, és így képes felvenni a harcot a szervezetben esetlegesen tünetmentesen lappangó fertőzésekkel szemben.
- Az opportunista fertőzéseken kívül autoimmun betegségek (olyan állapotok, amikor az immunrendszer a szervezet egészséges szöveteit támadja meg) szintén előfordulhatnak a HIV-fertőzés kezelésére szolgáló gyógyszerek szedésének elkezdését követően. Az autoimmun betegségek hónapokkal a kezelés elkezdését követően is jelentkezhetnek. Ha fertőzésre utaló bármilyen tünetet, vagy egyéb tünetet, pl. izomgyengeséget, a kezekben és a lábokban kezdődő, majd a törzs felé terjedő gyengeséget, szívdobogásérzést, remegést vagy hiperaktivitást észlel, azonnal forduljon kezelőorvosához, hogy a szükséges kezelést elkezdhesse.
- Tájékoztassa kezelőorvosát, ha **vérzékenysége (hemofiliája)** van. A darunavir megnövelheti a vérzés kockázatát.
- Tájékoztassa kezelőorvosát, ha **allergiás szulfonamid tartalmú készítményekre** (pl. bizonyos fertőzések kezelésére használtak).
- Tájékoztassa kezelőorvosát, ha **vázizom- és csontrendszeri problémát** észlel. Néhány betegnél az antiretrovirális kombinációs kezelés hatására oszteonekrózisnak nevezett csontbetegség fejlődhet ki (a csontszövet elhalását a csontokba jutó vérellátás csökkenése okozza). Ennek a betegségnek a kifejlődését a sok kockázati tényező közül többek között hosszantartó kombinált antiretrovirális terápia, kortikoszteroid használat, alkoholfogyasztás, az immunrendszer válaszkészségének súlyos csökkenése, magasabb testtömeg index okozhatják. Az oszteonekrózis jelei ízületi merevség, fájdalom (különösen csípő, térd és váll) és mozgási nehézség. Ha ezen tünetek közül bármelyiket észreveszi, forduljon kezelőorvosához.

### Idősek

A darunavirt csak csekély számú 65 éves vagy ennél idősebb betegnél alkalmazták. Ha Ön ebbe a korcsoportba tartozik, beszélje meg kezelőorvosával, hogy szedheti-e a Darunavir Viatrist.

### Gyermekek és serdülők

A darunavir 3 évesnél fiatalabb vagy 15 kg-nál kisebb testtömegű gyermekeknek nem adható.

### Egyéb gyógyszerek és a Darunavir Viatris

Feltétlenül tájékoztassa kezelőorvosát vagy gyógyszerészét a jelenleg vagy nemrégiben szedett egyéb gyógyszereiről.

Egyes gyógyszereket **tilos** a darunavirral **együtt szedni**. Ezek listáját „**A következő gyógyszerekkel nem szabad együtt szedni a Darunavir Viatrist**” címszó alatt találja.

A legtöbb esetben a darunavirt kombinálni lehet más gyógyszerkészítményekkel tartozó HIV-ellenes gyógyszerekkel (pl. NRTI [nukleozid reverz transzkriptáz gátló] szerek, NNRTI [nem-nukleozid reverz transzkriptáz gátló] szerek, CCR5 gátlószerek és FI [fúzió-gátló] szerek). A darunavirt – ritonavirrel együtt adva – nem tesztelték minden proteáz-gátlóval, így más, HIV-ellenes proteáz-gátlóval nem szabad alkalmazni. Egyes esetekben szükség lehet az egyéb gyógyszerek adagjainak módosítására. Ezért mindig tájékoztassa kezelőorvosát, ha más HIV-ellenes gyógyszert is szed és tartsa be az orvos utasításait arra vonatkozóan, hogy mely gyógyszereket lehet együtt szedni.

A darunavir hatását a következő gyógyszerek csökkenthetik, ezért kezelőorvosa esetleg további vérvizsgálatokat végezhet. Közölje kezelőorvosával, ha Ön a következő gyógyszerek bármelyikét szedi:

- *Fenobarbitál, fenitoin* (epilepsziás rohamok megelőzésére)
- *Dexametazon* (kortikoszteroid)
- *Efavirenz* (HIV-fertőzés)
- *Rifapentin, rifabutin* (bizonyos fertőzések, mint például a tuberkulózis kezelésére alkalmazott gyógyszerek)

- *Szakvinavir (HIV-fertőzés).*

Más gyógyszerek hatását befolyásolhatja, ha Ön darunavirt szed. Közölje kezelőorvosával, ha a következő gyógyszerek bármelyikét szedi:

- *Amlodipin, diltiazem, dizopiramid, karvedilol, felodipin, flekainid, lidokain, metoprolol, mexiletin, nifedipin, nikardipin, propafenon, timolol, verapamil* (szívbetegségek ellen), mivel a terápiás hatást vagy ezen gyógyszerek mellékhatásait fokozhatja.
- *Apixabán, dabigatrán-etexilát, edoxabán, rivaroxabán, warfarin, klopidoogrel* (a véralvadás gátlására), mivel terápiás hatásukat vagy a mellékhatásokat megváltoztathatja.
- Ösztrogén alapú hormonális fogamzásgátló szerek és hormonpótló terápia. A darunavir csökkentheti a hatásosságukat. Amennyiben fogamzásgátlás céljából alkalmazza, más, nem hormonális fogamzásgátló módszer ajánlott.
- *Etinilösztadiol/droszpirenon*. A darunavir növelheti a droszpirenon miatt emelkedett káliumszint kockázatát.
- *Atorvasztatin, pravasztatin, rozuvasztatin* (koleszterinszint csökkentésére). Az izomsérülés kockázata megnövekedhet. Orvosa el fogja dönteni, hogy melyik koleszterinszint csökkentő kezelés a legalkalmasabb az Ön számára.
- *Klaritromicin* (antibiotikum)
- *Ciklosporin, everolimusz, takrolimusz, szirolimusz* (az immunrendszer legyengítésére), mivel a terápiás hatást vagy ezen gyógyszerek mellékhatásait fokozhatja
- *Kortikoszteroidok, beleértve a betametazont, budezonidot, flutikazont, mometazont, prednizont, triamkinolont is*. Ezeket a gyógyszereket allergiák, asztma, gyulladós bélbetegségek, gyulladós bőrbetegségek, a szem, az ízületek és izmok gyulladásainak, valamint egyéb gyulladós állapotok kezelésére használják. Ezeket a gyógyszereket általában szájon át, belélegezve, injekcióban vagy a bőrön alkalmazzák. Ha nincs más választás, ezeket a gyógyszereket csak orvosi vizsgálatot követően szabad alkalmazni, az alkalmazás során a kortikoszteroid mellékhatásait a kezelőorvosának gondosan ellenőriznie kell.
- *Buprenorfin/naloxon* (ópiátfüggőség kezelésére használt gyógyszerek)
- *Szalmeterol* (asztma kezelésére használt gyógyszer)
- *Artemeter/lumefantrin* (kombinált gyógyszer malária kezelésére).
- *Dazatinib, everolimusz, irinotekán, nilotinib, vinblasztin, vinkrisztin* (rákos daganatok kezelésére)
- *Szildenafil, tadalafil, vardenafil* (a merevedési zavar vagy a pulmonális artériás hipertóniának nevezett szív- és tüdőbetegség kezelésére)
- *Glekaprevir/pibrentasvir* (hepatitisz C-fertőzés kezelésére)
- *Fentanil, oxikodon, tramadol* (fájdalom kezelésére).
- *Fezoterodin, szolifenacin* (urológiai betegségek kezelésére).

Kezelőorvosa esetleg további vérvizsgálatokat fog végezni és más gyógyszerek adagolását esetleg meg kell változtatni, mivel kombinációban való alkalmazásuk befolyásolhatja ezen készítmények vagy a darunavir terápiás hatását vagy a mellékhatásokat.

Közölje kezelőorvosával, ha a következő gyógyszereket alkalmazza:

- *Dabigatrán-etexilát, edoxabán, warfarin* (a véralvadás gátlására)
- *Alfentanil* (injekcióban adható erős és rövid hatású fájdalomcsillapító, amit sebészeti beavatkozásoknál alkalmaznak)
- *Digoxin* (bizonyos szívbetegségek kezelésére)
- *Klaritromicin* (antibiotikum)
- *Itrakonazol, izavukonazol, flukonazol, pozakonazol, klotrimazol* (gombás fertőzések kezelésére). Vorikonazol csak orvosi értékelés/mérlegelés után szabad bevenni.
- *Rifabutin* (bakteriális fertőzések ellen)
- *Szildenafil, vardenafil, tadalafil* (merevedési zavar vagy a kisvérkőri [a tüdők érrendszerében kialakult] magas vérnyomás kezelésére)
- *Amitriptilin, dezipramin, imipramin, nortriptilin, paroxetin, szertralin, trazodon* (depresszió és szorongás kezelésére)
- *Maravirok* (HIV-fertőzés kezelésére)
- *Metadon* (az ópiátfüggőség kezelésére)

- *Karbamazepin, klonazepám* (görcsök megelőzésére vagy bizonyos típusú idegi fájdalmak kezelésére)
- *Kolhicin* (köszvény vagy örökletes mediterrán láz kezelésére)
- *Boszentán* (a kisvérkőri [a tüdők érrendszerében kialakult] magas vérnyomás kezelésére).
- *Buszpiron, klorazepát, diazepam, esztazolám, flurazepam, injekciós formában alkalmazott midazolám, zolpidem* (nyugtatók)
- *Perfenazin, riszperidon, tioridazin* (pszichiátriai betegségek kezelésére)

Ez **nem** egy teljes gyógyszerlista. Sorolja fel az egészségügyi szakembernek az **összes** gyógyszert, amit szed!

### **A Darunavir Viatris egyidejű bevétele étellel és itallal**

Lásd a 3. rész „Hogyan kell szedni a Darunavir Viatrist” pontot.

### **Terhesség és szoptatás**

Azonnal közölje kezelőorvosával, ha terhes vagy ha terhességet tervez. Terhes nőknek nem szabad a Darunavir Viatrist ritonavirrel szedniük, kivéve, ha azt az orvos kifejezetten javasolja. Terhes nőknek nem szabad a darunavirt kobicisztáttal szedniük.

A szoptatott csecsemőknél jelentkező mellékhatások lehetősége miatt a nőknek nem szabad szoptatniuk, ha Darunavir Viatrist kapnak.

A szoptatás nem javasolt HIV-fertőzött nőknek, mivel a HIV-fertőzés az anyatejen keresztül átterjedhet a csecsemőre. Ha Ön szoptat vagy szoptatni szeretne, a lehető leghamarabb beszélje ezt meg kezelőorvosával.

### **A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességekre**

Ne kezeljen gépeket, illetve ne vezessen, ha szédül a Darunavir Viatris bevétele után.

### **A Darunavir Viatris nátriumot tartalmaz**

A készítmény kevesebb, mint 1 mmol nátriumot (23 mg) tartalmaz adagonként, vagyis lényegében „nátriummentes”.

## **3. Hogyan kell szedni a Darunavir Viatrist?**

A gyógyszert mindig pontosan a betegtájékoztatóban leírtaknak, vagy kezelőorvosa, gyógyszerész vagy a gondozását végző egészségügyi szakember által elmondottaknak megfelelően szedje.

Amennyiben nem biztos az adagolást illetően, kérdezze meg kezelőorvosát, gyógyszerészét vagy a gondozását végző egészségügyi szakembert.

Ha jobban érzi magát, akkor se hagyja abba a Darunavir Viatris és ritonavir szedését anélkül, hogy beszélne kezelőorvosával.

A kezelés elkezdése után a kezelőorvos utasítása nélkül az adagot vagy a gyógyszerformát nem szabad megváltoztatni vagy a kezelést nem szabad abbahagyni.

### **Olyan felnőttek adagja, akik ezt megelőzően nem szedtek antiretrovirális szereket (ezt kezelőorvosa fogja eldönteni)**

Önnek egy másik darunavir adagra lesz szüksége, ami nem adható be ezzel a 300 milligrammos tablettával. A Darunavir Viatris más hatáserősségei is rendelkezésre állnak.

### **Olyan felnőttek adagja, akik már szedtek antiretrovirális szereket (ezt kezelőorvosa fogja eldönteni)**

Az adag vagy:

- 600 milligramm darunavir (2 tablettá 300 milligrammos darunavir vagy 1 tablettá 600 milligrammos darunavir) 100 milligramm ritonavirrel együtt naponta kétszer.  
VAGY

- 800 milligramm darunavir (2 tableta 400 milligrammos darunavir vagy 1 tableta 800 milligrammos darunavir) 100 milligramm ritonavirrel együtt naponta egyszer. A Darunavir Viatris 400 milligrammos és 800 milligrammos tablettákat csak a napi egyszeri 800 milligrammos adagolási séma esetén szabad alkalmazni.

Beszélje meg kezelőorvosával melyik adag a megfelelő az Ön számára.

A darunavir szokásos adagja naponta kétszer két tableta.

#### **Útmutatások felnőttek részére**

- A darunavirt mindig ritonavirrel együtt vegye be. A darunavir ritonavir nélkül nem hat megfelelően.
- Reggel vegyen be két darab 300 milligrammos darunavir tablettát 100 milligramm ritonavirrel együtt.
- Este vegyen be két darab 300 milligrammos darunavir tablettát 100 milligramm ritonavirrel együtt.
- A darunavirt étellel együtt vegye be. Étél nélkül nem hat megfelelően a darunavir. Bármilyen étellel bevehető.
- A tablettákat folyadékkal, pl. vízzel vagy tejjel vegye be.
- A Darunavir Viatris 75 milligramm és 150 milligramm tablettát gyermekek részére fejlesztették ki, de egyes esetekben felnőttek is használhatják.

#### **A 3 éves és idősebb, legalább 15 kg testtömegű, olyan gyermekek adagja, akik korábban nem szedtek retrovírus-ellenes gyógyszereket (az Ön gyermekének kezelőorvosa határozza meg).**

Az orvos a gyermek testtömege alapján kiszámítja majd a napi egyszeri helyes adagot (lásd az alábbi táblázatot). Ez az adag nem lehet magasabb, mint a felnőttek esetén javasolt adag, ami naponta egyszer 800 milligramm darunavir, 100 milligramm ritonavirrel együtt.

Az orvos tájékoztatni fogja Önt, hogy a gyermeknek mennyi Darunavir Viatris tablettát és mennyi ritonavirt (kapszula, tableta vagy oldat) kell szednie.

Testtömeg	Egy darunavir adag	Egy ritonavir <sup>a</sup> adag
15 és 30 kilogramm között	600 milligramm	100 milligramm
30 és 40 kilogramm között	675 milligramm	100 milligramm
40 kilogramm felett	800 milligramm	100 milligramm

<sup>a</sup> ritonavir belsőleges oldat: 80 milligramm milliliterenként

#### **3 éves és idősebb, legalább 15 kg testtömegű gyermekek adagja, akik korábban antiretrovirális kezelést kaptak (az Ön gyermekének kezelőorvosa határozza meg)**

A kezelőorvos a gyermek testtömege alapján fogja kiszámolni a megfelelő adagot (lásd az alábbi táblázatot). Az orvos el fogja majd dönteni, hogy a gyermek számára a napi egyszeri adagolás vagy a napi kétszeri adagolás a megfelelő-e. Ez az adag nem haladhatja meg az ajánlott felnőtt adagot, mely naponta kétszer 600 milligramm darunavir, 100 milligramm ritonavirrel együtt, vagy naponta egyszer 800 milligramm darunavir, 100 milligramm ritonavirrel együtt. A kezelőorvos tájékoztatni fogja Önt, hogy mennyi Darunavir Viatris tablettát és mennyi ritonavirt (kapszula, tableta vagy oldat) kell a gyermeknek bevennie. Alacsonyabb hatásereőségű tabletták is rendelkezésre állnak és az orvos bizonyos tableta kombinációkat is felírhat a megfelelő adagolás összeállításához.

Gyermekek számára a gyógyszer más formái alkalmasabbak lehetnek: ezzel kapcsolatban kérdezze kezelőorvosát vagy gyógyszerészét.

#### **Napi kétszeri adagolás**

Testtömeg:	Egy adag:
15 és 30 kg között	375 milligramm darunavir + 50 milligramm ritonavir naponta kétszer
30 és 40 kg között	450 milligramm darunavir + 60 milligramm ritonavir naponta kétszer
több mint 40 kg*	600 milligramm darunavir + 100 milligramm ritonavir naponta kétszer

\* 12 éves vagy idősebb és legalább 40 kg testtömegű gyermekek esetén az Ön gyermekének kezelőorvosa el fogja dönteni, hogy alkalmazható-e a Darunavir Viatris 800 mg naponta egyszer. Ez az adag nem adható ezzel a 300 mg-os tablettával. A Darunavir Viatris más hatásereőségei is elérhetőek.

## Napi egyszeri adagolás

Testtömeg	Egy darunavir adag	Egy ritonavir <sup>a</sup> adag
15 és 30 kilogramm között	600 milligramm	100 milligramm
30 és 40 kilogramm között	675 milligramm	100 milligramm
40 kilogramm felett	800 milligramm	100 milligramm

<sup>a</sup> ritonavir belsőleges oldat: 80 milligramm milliliterenként

### Útmutatások gyermekek részére

- A gyermeknek a darunavirt mindig ritonavirrel együtt kell bevennie. A darunavir ritonavir nélkül nem hat megfelelően.
- A gyermeknek a darunavir és a ritonavir megfelelő adagjait naponta kétszer vagy naponta egyszer kell bevennie. Ha a darunavirt napi kétszeri adagban rendelik, a gyermeknek az egy adagot reggel, egy adagot pedig este kell bevennie. Gyermeke kezelőorvosa el fogja majd dönteni, hogy mi a megfelelő adagolási rend a gyermeke számára.
- A gyermeknek a darunavirt étellel együtt kell bevennie. Étél nélkül nem hat megfelelően a darunavir. Bármilyen étellel bevehető.
- A gyermeknek a tablettákat folyadékkal, pl. vízzel vagy tejjel kell bevennie.

### Ha az előírtnál több Darunavir Viatrist vett be

Azonnal közölje kezelőorvosával, gyógyszerészével vagy a gondozását végző egészségügyi szakemberrel.

### Ha elfelejtette bevenni a Darunavir Viatrist

Ha **6 órán belül** észébe jut, azonnal vegye be a tablettát. Mindig ritonavirrel és étellel együtt vegye be. Ha több mint **6 óra után** veszi észre, hagyja ki a tablettá bevitelét, és vegye be a következő adagot a szokásos időpontban. Ne vegyen be kétszeres adagot a kihagyott adag pótlására.

### Ha a Darunavir Viatris és ritonavir bevétele után hányna

Ha Ön a gyógyszer bevitelét követő **4 órán belül** hányna, akkor amilyen hamar csak lehet, étellel együtt egy másik adag Darunavir Viatris-t és ritonavirt kell bevennie. Ha Ön a gyógyszer bevitelét követően **több mint 4 órával** hányna, akkor Önnek a következő, szokásos, tervezett időpontig nem kell bevennie egy másik adag Darunavir Viatris-t és ritonavirt.

Forduljon kezelőorvosához, **ha Ön bizonytalan** abban, mit kell tennie, ha kihagy egy adagot, vagy ha hány.

### Ne hagyja abba a Darunavir Viatris szedését anélkül, hogy először orvosával megbeszélne

A HIV ellenes gyógyszerektől jobban érezheti magát. Akkor se hagyja abba a Darunavir Viatris szedését, ha jobban érzi magát. Beszéljen előbb kezelőorvosával.

Ha bármilyen további kérdése van a gyógyszer alkalmazásával kapcsolatban, kérdezze meg kezelőorvosát, gyógyszerészét vagy a gondozását végző egészségügyi szakembert.

## 4. Lehetséges mellékhatások

A HIV-ellenes kezelés során növekedhet a testtömeg, illetve emelkedhet a vérsírok és a vércukor szintje. Ez részben az egészségi állapot és az életmód rendeződésével, illetve a vérsírok esetében olykor magukkal a HIV-ellenes gyógyszerekkel függ össze. Kezelőorvosa vizsgálni fogja ezeket a változásokat.

Mint minden gyógyszer, így ez a gyógyszer is okozhat mellékhatásokat, amelyek azonban nem mindenkinél jelentkeznek.

**Beszéljen kezelőorvosával, ha az alábbi mellékhatások közül bármelyik jelentkezik Önnél**  
Májproblémákat jelentettek, amelyek esetenként súlyosak lehetnek. Kezelőorvosának vérvizsgálatot kell végeznie, mielőtt Ön megkezdi a darunavir kezelést. Ha Önnek B- vagy C-típusú krónikus májgyulladás van, kezelőorvosának gyakrabban kell vérvizsgálatokat végeznie, mert ebben az esetben Önnél a májproblémák kialakulásának nagyobb a kockázata. Beszéljen kezelőorvosával a májproblémák okozta panaszokról és tünetekről. Ezek közé tartozhat a bőr, a szem fehér részének sárgás elszíneződése, sötét (teához hasonló színű) vizelet, halvány színű széklet, hányinger, hányás, étvágy elvesztése vagy fájdalom, sajgó fájdalom vagy fájdalom és diszkomfortérzés jobb oldalon, a bordák alatt.

Bőrkiütés (gyakoribb, ha a raltegravirral együtt alkalmazzák), viszketés. A bőrkiütés általában enyhe vagy közepes fokú. A bőrkiütés egy ritka, súlyos állapot tünete is lehet. Ezért fontos, hogy beszéljen kezelőorvosával, ha bőrkiütés jelentkezik. Kezelőorvosa tanácsot fog adni arra vonatkozóan, hogyan kezelje tüneteit vagy esetleg abba kell-e hagynia a darunavir szedését.

További, súlyos mellékhatások: cukorbetegség (gyakori), valamint hasnyálmirigy-gyulladás (nem gyakori).

Nagyon gyakori mellékhatások (10 betegből több mint 1 beteget érinthet)

- hasmenés.

Gyakori mellékhatások (10 betegből legfeljebb 1 beteget érinthet)

- hányás, hányinger, hasi fájdalom vagy puffadás, emésztési zavar, bélgázképződés,
- fejfájás, fáradtság, szédülés, álomosság, zsibbadás, a kéz vagy a láb szúró érzése vagy fájdalma, erőtlenedés, elalvási zavar

Nem gyakori mellékhatások (100 betegből legfeljebb 1 beteget érinthet)

- mellkasi fájdalom, EKG-eltérések, gyors szívverés,
- csökkent vagy rendellenes bőrérzékelés, bizsergés, figyelemzavar, emlékezetvesztés, egyensúlyzavarok,
- nehézlégzés, köhögés, orrvérzés, torokkaparás,
- a gyomor, az ajkak vagy a száj gyulladása, gyomorégés, émelygés, száj szárazsága, kellemetlen érzés a hasban, székrekedés, bőfőgés,
- vesekárosodás, vesekő, vizeletelési nehézség, gyakori és túlzott mennyiségű vizelet, néha éjszaka,
- csalánkiütés, a bőr és egyéb szövetek (leggyakrabban az ajkak vagy a szemhéjak) súlyos duzzanata, ekcéma, erős izzadás, éjszakai izzadás, hajhullás, akne, hámló bőr, körmök elszíneződése,
- izomfájdalom, izomgörcsök vagy izomgyengeség, végtagfájdalom, csontritkulás,
- a pajzsmirigyműködés csökkenése. Ez vérvizsgálattal kimutatható.
- magas vérnyomás, kipirulás,
- vörös vagy száraz szem,
- láz, alsó végtagok vizenyő okozta duzzanata, rossz közérzet, érzékenység, fájdalom,
- fertőzés tünetei, herpesz,
- merevedési zavar, emlők megnagyobbodása,
- alvászavarok, álomosság, depresszió, szorongás, szokatlan álmok, a szexuális vágy csökkenése.

Ritka mellékhatások (1000 betegből legfeljebb 1 beteget érinthet)

- DRESS-nek nevezett reakció [súlyos bőrkiütés, amely lázzal, fáradtsággal az arc vagy a nyirokcsomók duzzanatával, az eozinofilek (ez egy fehérvérsejt) számának emelkedésével jár, a májra, vesére és tüdőre fejt ki hatást],
- szívroham, lassú szívverés, szívdobogásérzés,
- látászavar,
- hidegrázás, szokatlan érzet,
- zavartság és tájékozódási zavar, megváltozott hangulat, nyugtalanság,
- ájulás, epilepsziás rohamok, az ízézés zavara vagy elvesztése,
- nyálkahártya sebek, vérhányás, az ajkak duzzanata, száraz ajkak, bevont nyelv,
- orrfolyás,

- bőrelváltozások, száraz bőr,
- izmok vagy ízületek merevsége, ízületi fájdalom gyulladással vagy anélkül,
- a vér egyes kémiai értékeinek vagy egyes vérszámok számának változása. Ezeket vér-/vizeletvizsgálat eredményeiből lehet megállapítani. Kezelőorvosa fogja elmagyarázni Önnek. Például: egyes fehérvérjések számának növekedése,
- vesebetegséget okozó darunavir kristályok a vesékben.

Néhány mellékhatás a darunavirral azonos csoportba tartozó HIV-ellenes gyógyszerekre jellemző, ezek a következők:

- izomfájdalom, izomfeszülés vagy izomgyengeség. Ritkán ezek az izomrendellenességek súlyosak voltak.

### **Mellékhatások bejelentése**

Ha Önél bármilyen mellékhatás jelentkezik, tájékoztassa kezelőorvosát, gyógyszerészét vagy a gondozását végző egészségügyi szakembert. Ez a betegtájékoztatóban fel nem sorolt bármilyen lehetséges mellékhatásra is vonatkozik. A mellékhatásokat közvetlenül a hatóság részére is bejelentheti az [V. függelékben](#) található elérhetőségeken keresztül. A mellékhatások bejelentésével Ön is hozzájárulhat ahhoz, hogy minél több információ álljon rendelkezésre a gyógyszer biztonságos alkalmazásával kapcsolatban.

## **5. Hogyan kell a Darunavir Viatrist tárolni?**

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

A dobozon és a tartályon feltüntetett lejárati idő („EXP”) után ne alkalmazza ezt a gyógyszert. A lejárati idő az adott hónap utolsó napjára vonatkozik.

Ez a gyógyszer nem igényel különleges tárolást.

Műanyag tartály: A gyógyszert a tartály felbontását követően 100 napon belül fel kell használni.

Semmilyen gyógyszert ne dobjon a szennyvízbe vagy a háztartási hulladékba. Kérdezze meg gyógyszerészét, hogy mit tegyen a már nem használt gyógyszereivel. Ezek az intézkedések elősegítik a környezet védelmét.

## **6. A csomagolás tartalma és egyéb információk**

### **Mit tartalmaz a Darunavir Viatris**

- A készítmény hatóanyaga: darunavir. Filmtablettánként 300 milligramm darunavirt tartalmaz.
- Egyéb összetevők: vízmentes kolloid szilícium-dioxid, mikrokristályos cellulóz, kroszpovidon, nátrium-keményítő-glikolát, hipromellóz, magnézium-sztearát. A filmbevonat részben hidrolizált polivinil-alkoholt, titán-dioxidot (E171), makrogolt és talkumot tartalmaz.

### **Milyen a Darunavir Viatris külleme és mit tartalmaz a csomagolás**

A Darunavir Viatris 300 mg filmtabletta fehér vagy törtfehér, ovális alakú, mindkét oldalán domború, egyik oldalán „M”, másik oldalán „DV3” felirattal.

A Darunavir Viatris 300 mg filmtabletta 30, 60, illetve 120 tablettát tartalmazó buboréksomagolásdobozokban és 30, illetve 120 tablettát tartalmazó műanyag tartályban kapható.

Nem feltétlenül mindegyik kizserelés kerül kereskedelmi forgalomba.

### **A forgalomba hozatali engedély jogosultja**

Mylan Pharmaceuticals Limited  
Damastown Industrial Park,  
Mulhuddart, Dublin 15,



DUBLIN  
Írország

**Gyártó**

Mylan Hungary Kft  
H-2900 Komárom, Mylan utca 1.  
Magyarország

McDermott Laboratories Limited trading as Gerard Laboratories  
35/36 Baldoyle Industrial Estate, Grange Road, Dublin 13  
Írország

Mylan Germany GmbH  
Zweigniederlassung Bad Homburg v. d. Hoehe, Benzstrasse 1  
Bad Homburg v. d. Hoehe  
Hessen, 61352  
Németország

A készítményhez kapcsolódó további kérdéseivel forduljon a forgalomba hozatali engedély jogosultjának helyi képviselőjéhez:

**België/Belgique/Belgien**

Mylan bvba/sprl  
Tél/Tel: + 32 02 658 61 00

**Lietuva**

Mylan Healthcare UAB  
Tel: +370 5 2051288

**България**

Майлан ЕООД  
Тел.: +359 2 44 55 400

**Luxembourg/Luxemburg**

Mylan bvba/sprl  
Tél/Tel: + 32 02 658 61 00  
(Belgique/Belgien)

**Česká republika**

Viatrix CZ s.r.o.  
Tel: + 420 222 004 400

**Magyarország**

Mylan EPD Kft.  
Tel.: + 36 1 465 2100

**Danmark**

Viatrix ApS  
Tlf: +45 28 11 69 32

**Malta**

George Borg Barthet Ltd.  
Tel: + 356 212 44205 / +356 212 44206

**Deutschland**

Viatrix Healthcare GmbH  
Tel: +49 800 0700 800

**Nederland**

Mylan BV  
Tel: +31 (0)20 426 3300

**Eesti**

BGP Products Switzerland GmbH Eesti filiaal  
Tel: + 372 6363 052

**Norge**

Viatrix AS  
Tlf: + 47 66 75 33 00

**Ελλάδα**

Generics Pharma Hellas ΕΠΕ  
Τηλ: +30 210 993 6410

**Österreich**

Arcana Arzneimittel GmbH  
Tel: +43 1 416 2418

**España**

Viatrix Pharmaceuticals, S.L.U.  
Tel: + 34 900 102 712

**Polska**

Mylan Healthcare Sp. z o.o.  
Tel.: + 48 22 546 64 00

**France**

Viатris Santé

Tél: +33 4 37 25 75 00

**Hrvatska**

Viатris Hrvatska d.o.o.

Tel: +385 1 23 50 599

**Ireland**

Mylan Ireland Limited

Tel: +353 1 8711600

**Ísland**

Icepharma hf.

Sími: +354 540 8000

**Italia**

Mylan Italia S.r.l.

Tel: + 39 02 612 46923

**Κύπρος**

Varnavas Hadjipanayis Ltd

Τηλ: + 357 2220 7700

**Latvija**

Mylan Healthcare SIA

Tel: +371 676 055 80

**Portugal**

Mylan, Lda.

Tel: + 351 214 127 200

**România**

BGP Products SRL

Tel: +40 372 579 000

**Slovenija**

Viатris d.o.o.

Tel: + 386 1 23 63 180

**Slovenská republika**

Viатris Slovakia s.r.o.

Tel: +421 2 32 199 100

**Suomi/Finland**

Viатris Oy

Puh/Tel: +358 20 720 9555

**Sverige**

Viатris AB

Tel: + 46 (0)8 630 19 00

**United Kingdom (Northern Ireland)**

Mylan IRE Healthcare Limited

Tel: +353 18711600

**A betegtájékoztató legutóbbi felülvizsgálatának dátuma:** {ÉÉÉÉ. hónap}

**Egyéb információforrások**

A gyógyszeréről részletes információ az Európai Gyógyszerügynökség internetes honlapján (<http://www.ema.europa.eu>) található.

## Betegtájékoztató: Információk a felhasználó számára

### Darunavir Viatris 400 mg filmtabletta

darunavir

**Mielőtt elkezdni szedni ezt a gyógyszert, olvassa el figyelmesen az alábbi betegtájékoztatót, mert az Ön számára fontos információkat tartalmaz.**

- Tartsa meg a betegtájékoztatót, mert a benne szereplő információkra a későbbiekben is szüksége lehet.
- További kérdéseivel forduljon kezelőorvosához, gyógyszerészéhez vagy a gondozását végző egészségügyi szakemberhez.
- Ezt a gyógyszert az orvos kizárólag Önnek írta fel. Ne adja át a készítményt másnak, mert számára ártalmas lehet még abban az esetben is, ha betegsége tünetei az Önéhez hasonlóak.
- Ha Önél bármilyen mellékhatás jelentkezik, tájékoztassa erről kezelőorvosát, gyógyszerészét vagy a gondozását végző egészségügyi szakembert. Ez a betegtájékoztatóban fel nem sorolt bármilyen lehetséges mellékhatásra is vonatkozik. Lásd 4. pont.

#### **A betegtájékoztató tartalma:**

1. Milyen típusú gyógyszer a Darunavir Viatris, és milyen betegségek esetén alkalmazható?
2. Tudnivalók a Darunavir Viatris szedése előtt
3. Hogyan kell szedni a Darunavir Viatrist?
4. Lehetséges mellékhatások
5. Hogyan kell a Darunavir Viatrist tárolni?
6. A csomagolás tartalma és egyéb információk

#### **1. Milyen típusú gyógyszer a Darunavir Viatris, és milyen betegségek esetén alkalmazható?**

##### **Milyen típusú gyógyszer a Darunavir Viatris?**

A Darunavir Viatris darunavirnak nevezett hatóanyagot tartalmaz. A darunavir egy antiretrovirális (retrovírus ellenes) gyógyszer az emberi immunhiányt előidéző vírus (HIV) által okozott fertőzés kezelésére. A proteáz-gátlók csoportjába tartozik. A darunavir csökkenti a HIV mennyiségét az Ön szervezetében. Így javítja az Ön immunrendszerét és csökkenti a HIV-fertőzéshez társuló betegségek kialakulásának kockázatát.

##### **Milyen betegségek esetén alkalmazható?**

A darunavirt olyan HIV-fertőzésben szenvedő felnőtt és gyermek (3 éves vagy idősebb, legalább 40 kg testtömegű) betegek kezelésére alkalmazzák

- akiket korábban még nem kezeltek antiretrovirális gyógyszerekkel és
- egyes betegeknél, akiket korábban már kezeltek antiretrovirális gyógyszerekkel (ezt orvosa fogja eldönteni).

A darunavirt kobicisztáttal vagy alacsony adagú ritonavirrel és más HIV-ellenes gyógyszerekkel együtt kell alkalmazni. Kezelőorvosa meg fogja Önnel beszélni, melyik gyógyszerkombináció a legalkalmasabb az Ön számára.

#### **2. Tudnivalók a Darunavir Viatris szedése előtt**

##### **Ne szedje a Darunavir Viatrist**

- ha **allergiás** a darunavirra vagy a gyógyszer (6. pontban felsorolt) egyéb összetevőjére vagy a kobicisztátra vagy ritonavirre.
- ha Önnek **súlyos májbetegsége** van. Forduljon kezelőorvosához, ha bizonytalan májbetegsége súlyosságát illetően. Néhány további vizsgálatra is szükség lehet.

**A következő gyógyszerekkel nem szabad együtt szedni a Darunavir Viatrist**

Ha ezek közül bármelyiket szedi, kérdezze meg kezelőorvosát, hogy át kell-e Önt állítani más gyógyszerre.

Gyógyszerek	A gyógyszeres kezelés célja
<i>Avanafil</i>	a merevedési zavar kezelésére
<i>Asztemizol</i> vagy <i>terfenadin</i>	allergiás tünetek kezelésére
<i>Triazolám</i> és <i>orálisan alkalmazott</i> (szájon át bevett) <i>midazolám</i>	az alvás segítésére és/vagy a szorongás enyhítésére
<i>Cizaprid</i>	egyres gyomorbetegségek kezelésére
<i>Kolhicin</i> (ha vese- és/vagy májbetegsége van)	a köszvény vagy örökletes mediterrán láz kezelésére
<i>Lurazidon</i> , <i>pimozid</i> , <i>kvetiapin</i> vagy <i>szertindol</i>	pszichiátriai problémák kezelésére
<i>Anyarozs</i> (ergot)-alkaloidok, mint <i>ergotamin</i> , <i>Dihydroergotamin</i> , <i>ergometrin</i> és <i>metilergonovin</i>	migrénes fejfájás kezelésére
<i>Amiodaron</i> , <i>bepriidil</i> , <i>dronedaron</i> , <i>ivabradin</i> , <i>kinidin</i> , <i>ranolazin</i>	bizonyos szívbetegségek, pl. szívritmuszavar kezelésére
<i>Lovasztatin</i> , <i>szimvasztatin</i> és <i>lomitapid</i>	a koleszterinszint csökkentésére
<i>Rifampicin</i>	egyres fertőzések, mint pl. a tuberkulózis kezelésére
<i>Lopinavir/ritonavir</i> kombinált készítmény	ez a darunavirral azonos csoportba tartozó HIV-ellenes gyógyszer
<i>Elbasvir/grazoprevir</i>	hepatitisz C fertőzés kezelésére
<i>Alfuzozin</i>	prosztata-megnagyobbodás kezelésére
<i>Szildenafil</i>	a kisvérköri (a tüdők érrendszerében kialakult) magas vérnyomás kezelésére
<i>Ticagrelor</i>	ami segít megakadályozni a vérlemezkék összetapadását az olyan betegek kezelése során, akiknek a kórelőzményében szívroham szerepel
<i>Naloxegol</i>	opiát okozta székrekedés kezelésére
<i>Dapoxetin</i>	korai magömlés kezelésére
<i>Domperidon</i>	hányinger és hányás kezelésére

Ne használja együtt a darunavirt közönséges orbáncfű (*Hypericum perforatum*) tartalmú készítményekkel.

**Figyelmeztetések és óvintézkedések**

A Darunavir Viatris szedése előtt beszéljen kezelőorvosával, gyógyszerészével vagy a gondozását végző egészségügyi szakemberrel.

A darunavir nem gyógyítja meg a HIV-fertőzést.

Előfordulhat, hogy a darunavir szedése során a HIV-fertőzéssel összefüggő más betegségek alakulhatnak ki. Ezért rendszeres kapcsolatban kell maradnia kezelőorvosával.

A darunavirt szedő embereknél bőrkiütés jelentkezhet. Nem gyakran a kiütés súlyossá vagy esetleg életveszélyessé válhat. Kérjük keresse fel kezelőorvosát, ha bármikor bőrkiütés jelentkezik.

A darunavirt és raltegravirt (HIV-fertőzésre) szedő betegeknél gyakrabban fordulhatnak elő bőrkiütések (általában enyhe vagy közepes fokú), mint azoknál a betegeknél, akik csak az egyik gyógyszert szedik.

## Forduljon kezelőorvosához a kezelése ELŐTT és ALATT

Ellenőrizze a következő pontokat, és tájékoztassa kezelőorvosát, ha közülük bármelyik vonatkozik Önre.

- Tájékoztassa kezelőorvosát, ha korábban **májbetegsége** volt, beleértve a hepatitisz B- vagy C-fertőzést. Kezelőorvosa meg fogja állapítani, mennyire súlyos az Ön májbetegsége, mielőtt eldöntené, hogy szedheti-e a darunavirt.
- Tájékoztassa kezelőorvosát, ha **cukorbetegsége** van. A darunavir megemelheti a vércukorszintet.
- Amennyiben bármilyen, **fertőzésre utaló tünetet** (pl. megnagyobbodott nyirokcsomók és láz) észlel, azonnal értesítse kezelőorvosát. Egyes, előrehaladott HIV-fertőzésben szenvedő betegeknél, akiknek kórtörténetében opportunista fertőzés szerepel, röviddel a HIV-ellenes kezelés megkezdése után a korábbi fertőzésre jellemző gyulladáshoz vezető jelek és tünetek léphetnek fel. Ezek a tünetek feltehetőleg azért alakulnak ki, mert az immunrendszer válaszkészsége javul, és így képes felvenni a harcot a szervezetben esetlegesen lappangó fertőzésekkel szemben.
- Az opportunista fertőzéseken kívül autoimmun betegségek (olyan állapotok, amikor az immunrendszer a szervezet egészséges szöveteit támadja meg) szintén előfordulhatnak a HIV-fertőzés kezelésére szolgáló gyógyszerek szedésének elkezdését követően. Az autoimmun betegségek hónapokkal a kezelés elkezdését követően is jelentkezhetnek. Ha fertőzésre utaló bármilyen tünetet, vagy egyéb tünetet, pl. izomgyengeséget, a kezekben és a lábokban kezdődő, majd a törzs felé terjedő gyengeséget, szívdobogásérzést, remegést vagy hiperaktivitást észlel, azonnal forduljon kezelőorvosához, hogy a szükséges kezelést elkezdhesse.
- Tájékoztassa kezelőorvosát, ha **vérzékenysége (hemofiliája)** van. A darunavir megnövelheti a vérzés kockázatát.
- Tájékoztassa kezelőorvosát, ha **allergiás szulfonamid tartalmú készítményekre** (pl. bizonyos fertőzések kezelésére használtak).
- Tájékoztassa kezelőorvosát, ha **vázizom-csontrendszeri problémát** észlel. Néhány betegnél az antiretrovirális kombinációs kezelés hatására oszteonekrózisnak nevezett csontbetegség fejlődhet ki (a csontszövet elhalását a csontokba jutó vérellátás csökkenése okozza). Ennek a betegségnek a kifejlődését a sok kockázati tényező közül többek között hosszantartó kombinált antiretrovirális terápia, kortikoszteroid használat, alkoholfogyasztás, az immunrendszer válaszkészségének súlyos csökkenése, magasabb testtömeg index okozhatja. Az oszteonekrózis jelei ízületi merevség, fájdalom (különösen csípő, térd és váll) és mozgási nehézség. Ha ezen tünetek közül bármelyiket észreveszi, forduljon kezelőorvosához.

### Idősek

A darunavirt csak csekély számú 65 éves vagy ennél idősebb betegnél alkalmazták. Ha Ön ebbe a korcsoportba tartozik, beszélje meg kezelőorvosával, hogy szedheti-e a Darunavir Viatrist.

### Gyermekek és serdülők

A darunavirt 3 évesnél fiatalabb vagy 15 kg-nál kisebb testtömegű gyermekek nem alkalmazhatják.

### Egyéb gyógyszerek és a Darunavir Viatris

Feltétlenül tájékoztassa kezelőorvosát vagy gyógyszerészét a jelenleg vagy nemrégiben szedett egyéb gyógyszereiről.

Egyes gyógyszereket **tilos** a darunavirral **együtt szedni**. Ezek listáját „**A következő gyógyszerekkel nem szabad együtt szedni a Darunavir Viatrist**” címszó alatt találja.

A legtöbb esetben a darunavirt kombinálni lehet más gyógyszer csoportba tartozó HIV-ellenes gyógyszerekkel (pl. NRTI [nukleozid reverz transzkriptáz gátló] szerek, NNRTI [nem-nukleozid reverz transzkriptáz gátló] szerek, CCR5 gátlók és FI [fúzió-gátló] szerek). A darunavirt – kobicisztáttal vagy ritonavirrel együtt adva – nem tesztelték minden proteáz-gátlóval, így más, HIV-ellenes proteáz-gátlóval nem szabad alkalmazni. Egyes esetekben szükség lehet az egyéb gyógyszerek adagjainak módosítására. Ezért mindig tájékoztassa kezelőorvosát, ha más HIV-ellenes gyógyszert is szed és tartsa be az orvos utasításait arra vonatkozóan, hogy mely gyógyszereket lehet együtt szedni.

A darunavir hatását a következő gyógyszerek csökkenthetik. Közölje kezelőorvosával, ha Ön a következő gyógyszerek bármelyikét szedi:

- *Fenobarbitál, fenitoin* (epilepsziás rohamok megelőzésére);
- *Dexametazon* (kortikoszteroid);
- *Efavirenz* (HIV-fertőzés);
- *Rifapentin, rifabutin* (bizonyos fertőzések, mint például a tuberkulózis kezelésére alkalmazott gyógyszerek);
- *Szakvinavir* (HIV-fertőzés).

Más gyógyszerek hatását befolyásolhatja, ha Ön darunavirt szed, ezért kezelőorvosa esetleg további vérvizsgálatokat végezhet. Közölje kezelőorvosával, ha a következő gyógyszerek bármelyikét szedi:

- *Amlodipin, diltiazem, dizopiramid, karvedilol, felodipin, flekainid, lidokain, metoprolol, mexiletin, nifedipin, nikardipin, propafenon, timolol, verapamil* (szívbetegségek ellen), mivel a terápiás hatást vagy ezen gyógyszerek mellékhatásait fokozhatja.
- *Apixabán, dabigatrán-etexilát, edoxabán, rivaroxabán, warfarin, klopidozrel* (a véralvadás gátlására), mivel terápiás hatásukat vagy a mellékhatásokat megváltoztathatja.
- Ösztrogén alapú hormonális fogamzásgátló szerek és hormonpótló terápia. A darunavir csökkentheti a hatásosságukat. Amennyiben fogamzásgátlás céljából alkalmazza, más, nem hormonális fogamzásgátló módszer ajánlott.
- *Etinilösztadiol/droszpirenon*. A darunavir növelheti a droszpirenon miatt emelkedett káliumszint kockázatát.
- *Atorvasztatin, pravasztatin, rozuvasztatin* (koleszterinszint csökkentésére). Az izomsérülés kockázata megnövekedhet. Orvosa el fogja dönteni, hogy melyik koleszterinszint csökkentő kezelés a legalkalmasabb az Ön számára.
- *Klaritromicin* (antibiotikum);
- *Ciklosporin, everolimusz, takrolimusz, szirolimusz* (az immunrendszer legyengítésére), mivel a terápiás hatást vagy ezen gyógyszerek mellékhatásait fokozhatja.
- *Kortikoszteroidok, beleértve a betametazont, budezonidot, flutikazont, mometazont, prednizont, triamkinolont is*. Ezeket a gyógyszereket allergiák, asztma, gyulladós bélbetegségek, gyulladós bőrbetegségek, a szem, az ízületek és izmok gyulladásainak, valamint egyéb gyulladós állapotok kezelésére használják. Ezeket a gyógyszereket általában szájon át, belélegezve, injekcióban vagy a bőrön alkalmazzák. Ha nincs más választás, ezeket a gyógyszereket csak orvosi vizsgálatot követően szabad alkalmazni, az alkalmazás során a kortikoszteroid mellékhatásait a kezelőorvosának gondosan ellenőriznie kell.
- *Buprenorfin/naloxon* (ópiátfüggőség kezelésére használt gyógyszerek);
- *Szalmeterol* (asztma kezelésére használt gyógyszer);
- *Artemeter/lumefantrin* (kombinált gyógyszer malária kezelésére);
- *Dazatinib, everolimusz, irinotekán, nilotinib, vinblasztin, vinkrisztin* (rákos daganatok kezelésére);
- *Szildenafil, tadalafil, vardenafil* (a merevedési zavar vagy a pulmonális artériás hipertóniának nevezett szív- és tüdőbetegség kezelésére);
- *Glekaprevir/pibrentasvir* (hepatitisz C-fertőzés kezelésére);
- *Fentanil, oxikodon, tramadol* (fájdalom kezelésére);
- *Fezoterodin, szolifenacin* (urológiai betegségek kezelésére).

Kezelőorvosa esetleg további vérvizsgálatokat fog végezni és más gyógyszerek adagolását esetleg meg kell változtatni, mivel kombinációban való alkalmazásuk befolyásolhatja ezen készítmények vagy a darunavir terápiás hatását vagy a mellékhatásokat.

Közölje kezelőorvosával, ha a következő gyógyszereket alkalmazza

- *Dabigatrán-etexilát, edoxabán, warfarin* (a véralvadás gátlására);
- *Alfentanil* (injekcióban adható erős és rövid hatású fájdalomcsillapító, amit sebészeti beavatkozásoknál alkalmaznak);
- *Digoxin* (bizonyos szívbetegségek kezelésére);
- *Klaritromicin* (antibiotikum);
- *Itrakonazol, izavukonazol, flukonazol, pozakonazol, klotrimazol* (gombás fertőzések kezelésére). Vorikonazol csak orvosi értékelés/mérlegelés után szabad bevenni.

- *Rifabutín* (bakteriális fertőzések ellen);
- *Szildenafilfil, vardenafil, tadalafil* (merevedési zavar vagy a kisvérkőri [a tüdők érrendszerében kialakult] magas vérnyomás kezelésére);
- *Amitriptilin, dezipramin, imipramin, nortriptilin, paroxetin, szertralin, trazodon* (depresszió és szorongás kezelésére);
- *Maravirok* (HIV-fertőzés kezelésére);
- *Metadon* (az ópiátfüggőség kezelésére);
- *Karbamazepin, klonazepám* (görcsök megelőzésére vagy bizonyos típusú idegi fájdalmak kezelésére);
- *Kolhicin* (köszvény vagy örökletes mediterrán láz kezelésére);
- *Boszentán* (a kisvérkőri [a tüdők érrendszerében kialakult] magas vérnyomás kezelésére);
- *Buszpiroon, klorazepát, diazepám, esztazolám, flurazepám, injekcióként alkalmazott midazolám, zolpidem*(nyugtatók);
- *Perfenazin, riszperidon, tioridazin* (pszichiátriai betegségek kezelésére);
- *Metformin* (a 2-es típusú cukorbetegség kezelésére).

Ez **nem** egy teljes gyógyszerlista. Sorolja fel az egészségügyi szakembernek az **összes** gyógyszert, amit szed!

### **A Darunavir Viatris egyidejű bevétele étellel és itallal**

Lásd a 3. rész „Hogyan kell szedni a Darunavir Viatrist” pontot.

### **Terhesség és szoptatás**

Azonnal közölje kezelőorvosával, ha terhes vagy ha terhességet tervez. Terhes nőknek nem szabad a Darunavir Viatrist ritonavirrel szedniük, kivéve, ha azt az orvos kifejezetten javasolja. Terhes nőknek nem szabad a darunavirt kobicisztáttal szedniük.

A szoptatott csecsemőknél jelentkező mellékhatások lehetősége miatt a nőknek nem szabad szoptatniuk, ha Darunavir Viatrist kapnak.

A szoptatás nem javasolt HIV-fertőzött nőknek, mivel a HIV-fertőzés az anyatejen keresztül átterjedhet a csecsemőre. Ha Ön szoptat vagy szoptatni szeretne, a lehető leghamarabb beszélje ezt meg kezelőorvosával.

### **A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és gépek kezeléséhez szükséges képességekre**

Ne kezeljen gépeket, illetve ne vezessen, ha szédül a darunavir bevétele után.

### **A Darunavir Viatris nátriumot tartalmaz**

A készítmény kevesebb, mint 1 mmol nátriumot (23 mg) tartalmaz adagonként, vagyis lényegében „nátriummentes”.

## **3. Hogyan kell szedni a Darunavir Viatrist?**

A gyógyszert mindig pontosan a betegtájékoztatóban leírtaknak, vagy kezelőorvosa, gyógyszerésze vagy a gondozását végző egészségügyi szakember által elmondottaknak megfelelően szedje. Amennyiben nem biztos az adagolást illetően, kérdezze meg kezelőorvosát, gyógyszerészét vagy a gondozását végző egészségügyi szakembert.

Ha jobban érzi magát, akkor se hagyja abba a darunavir és kobicisztát vagy ritonavir szedését anélkül, hogy beszélne kezelőorvosával.

A kezelés elkezdése után a kezelőorvos utasítása nélkül az adagot vagy a gyógyszerformát nem szabad megváltoztatni vagy a kezelést nem szabad abbahagyni.

A darunavir 400 milligrammos tablettát csak napi egyszeri 800 milligrammos adagolás esetén szabad alkalmaznia.

**Olyan felnőttek adagja, akik ezt megelőzően nem szedtek antiretrovirális szereket (ezt kezelőorvosa fogja eldönteni)**

A darunavir szokásos adagja naponta egyszer 800 milligramm (2 tableta 400 milligrammos Darunavir Viatris vagy 1 tableta 800 milligrammos Darunavir Viatris).

A darunavirt minden nap vegye be, és mindig 150 milligramm kobicisztáttal vagy 100 milligramm ritonavirrel és étellel együtt. A darunavir kobicisztát vagy ritonavir és étel nélkül nem hat megfelelően. A darunavir és a kobicisztát vagy ritonavir bevitelét megelőző 30 percben étkeznie kell, vagy pár falatot magához kell vennie. Bármilyen étellel bevehető.

Akkor se hagyja abba a darunavir és kobicisztát vagy ritonavir szedését, ha jobban érzi magát, előbb beszéljen orvosával.

**Útmutatások felnőttek részére**

- Vegyen be két darab 400 milligrammos tablettát ugyanabban az időben, naponta egyszer, minden nap.
- A darunavirt mindig 150 milligramm kobicisztáttal vagy 100 milligramm ritonavirrel együtt vegye be.
- A darunavirt étellel együtt vegye be.
- A tablettákat folyadékkal, pl. vízzel vagy tejjel vegye be.
- A darunavirral és kobicisztáttal vagy ritonavirrel kombinációban használt más HIV-ellenes gyógyszereit orvosa által ajánlottaknak megfelelően szedje.

**Olyan felnőttek adagja, akik már szedtek antiretrovirális szereket (ezt kezelőorvosa fogja eldönteni)**

Az adag vagy:

- 800 milligramm darunavir (2 tableta 400 milligrammos darunavir vagy 1 tableta 800 milligrammos darunavir) 150 milligramm kobicisztáttal vagy 100 milligramm ritonavirrel együtt naponta egyszer.  
VAGY
- 600 milligramm darunavir (2 tableta 300 milligrammos darunavir vagy 1 tableta 600 milligrammos darunavir) 100 milligramm ritonavirrel együtt naponta kétszer.

Beszélje meg kezelőorvosával, melyik adag a megfelelő az Ön számára.

**Az adag a több mint 40 kg testtömegű, olyan 3 éves és idősebb gyermekeknél ritonavirral együtt, és 12 éves és idősebb gyermekeknél kobicisztáttal együtt, akik antiretrovirális kezelést korábban nem kaptak (az Ön gyermekének kezelőorvosa határozza meg).**

- A darunavir általános adagja naponta egyszer 800 milligramm (2 db 400 mg-os darunavir tableta vagy 1 db 800 milligrammos darunavir tableta) 100 mg ritonavirrel vagy 150 milligramm kobicisztáttal együtt.

**Az adag a több mint 40 kg testtömegű, olyan 3 éves és idősebb gyermekeknél ritonavirral együtt, és 12 éves és idősebb gyermekeknél kobicisztáttal együtt, akik antiretrovirális kezelést korábban kaptak (az Ön gyermekének kezelőorvosa határozza meg).**

Az adag az alábbiak valamelyike:

- naponta egyszer 800 milligramm darunavir (2 db 400 mg-os darunavir tableta vagy 1 db 800 milligrammos darunavir tableta) 100 mg ritonavirrel vagy 150 milligramm kobicisztáttal együtt bevéve.  
VAGY
- naponta kétszer 600 milligramm darunavir (2 db 300 milligrammos darunavir tableta vagy 1 db 600 milligrammos darunavir tableta) 100 mg ritonavirrel együtt bevéve.

Beszélje meg kezelőorvosával, melyik adag a megfelelő az Ön számára.

**Ajánlások a 3 éves és idősebb, ritonavirt kapó, és a 12 éves és idősebb, kobicisztátot kapó, több mint 40 kg testtömegű gyermekek részére**

- Azonos időben, minden nap, naponta egyszer vegyen be 800 milligramm darunavirt (2 db 400 mg-os darunavir tableta vagy 1 db 800 milligrammos darunavir tableta)



- A darunavirt mindig 100 milligramm ritonavirral vagy 150 milligramm kobicisztáttal együtt vegye be.
- A darunavirt étellel együtt vegye be.
- Folyadékkal, mint víz vagy tej nyelje le a tablettákat.
- A HIV-fertőzés kezelésére szolgáló egyéb gyógyszereit kezelőorvosa ajánlásának megfelelően szedje a darunavirral és ritonavirral vagy kobicisztáttal együtt.

#### **Ha az előírtnál több Darunavir Viatrist vett be**

Azonnal közölje kezelőorvosával, gyógyszerészével vagy a gondozását végző egészségügyi szakemberrel.

#### **Ha elfelejtette bevenni a Darunavir Viatrist**

Ha **12 órán belül** eszébe jut, azonnal vegye be a tablettát. Mindig kobicisztáttal vagy ritonavirral és étellel együtt vegye be. Ha több mint **12 óra után** veszi észre, hagyja ki a tablettá bevitelét, és vegye be a következő adagot a szokásos időpontban. Ne vegyen be kétszeres adagot a kihagyott adag pótlására.

#### **Ha a Darunavir Viatris és a kobicisztát vagy ritonavir bevétele után hányna**

Ha Ön a gyógyszer bevitelét követő **4 órán belül** hányna, akkor amilyen hamar csak lehet, étellel együtt egy másik adag Darunavir Viatris-t és kobicisztátot vagy ritonavirt kell bevennie. Ha Ön a gyógyszer bevitelét követően **több mint 4 órával** hányna, akkor Önnek a következő, szokásos, tervezett időpontig nem kell bevennie egy másik adag Darunavir Viatris-t és kobicisztátot vagy ritonavirt.

Forduljon kezelőorvosához, **ha Ön bizonytalan** abban, mit kell tennie, ha kihagy egy adagot, vagy ha hány.

#### **Ne hagyja abba a Darunavir Viatris szedését anélkül, hogy először orvosával megbeszélné**

A HIV ellenes gyógyszerektől jobban érezheti magát. Akkor se hagyja abba a Darunavir Viatris szedését, ha jobban érzi magát. Beszéljen előbb kezelőorvosával.

Ha bármilyen további kérdése van a gyógyszer alkalmazásával kapcsolatban, kérdezze meg kezelőorvosát, gyógyszerészét vagy a gondozását végző egészségügyi szakembert.

## **4. Lehetséges mellékhatások**

A HIV-ellenes kezelés során növekedhet a testtömeg, illetve emelkedhet a vérsírok és a vércukor szintje. Ez részben az egészségi állapot és az életmód rendeződésével, illetve a vérsírok esetében olykor magukkal a HIV-ellenes gyógyszerekkel függ össze. Kezelőorvosa vizsgálni fogja ezeket a változásokat.

Mint minden gyógyszer, így ez a gyógyszer is okozhat mellékhatásokat, amelyek azonban nem mindenkinél jelentkeznek.

#### **Beszéljen kezelőorvosával, ha az alábbi mellékhatások közül bármelyik jelentkezik Önnél**

Májproblémákat jelentettek, amelyek esetenként súlyosak lehetnek. Kezelőorvosának vérvizsgálatot kell végeznie, mielőtt Ön megkezdi a darunavir kezelést. Ha Önnek B- vagy C-típusú krónikus májgyulladás van, kezelőorvosának gyakrabban kell vérvizsgálatokat végeznie, mert ebben az esetben Önnél a májproblémák kialakulásának nagyobb a kockázata. Beszéljen kezelőorvosával a májproblémák okozta panaszokról és tünetekről. Ezek közé tartozhat a bőr, a szem fehér részének sárgás elszíneződése, sötét (teához hasonló színű) vizelet, halvány színű széklet, hányinger, hányás, étvágy elvesztése vagy fájdalom, sajgó fájdalom vagy fájdalom és diszkomfortérzés jobb oldalon, a bordák alatt.

Bőrkiütés (gyakoribb, ha a raltegravirral együtt alkalmazzák), viszketés. A bőrkiütés általában enyhe vagy közepes fokú. A bőrkiütés egy ritka, súlyos állapot tünete is lehet. Ezért fontos, hogy beszéljen

kezelőorvosával, ha bőrkiütés jelentkezik. Kezelőorvosa tanácsot fog adni arra vonatkozóan, hogyan kezelje tüneteit vagy esetleg abba kell-e hagynia a darunavir szedését.

További, súlyos mellékhatások: cukorbetegség (gyakori), valamint hasnyálmirigy-gyulladás (nem gyakori).

Nagyon gyakori mellékhatások (10 betegből több mint 1 beteget érinthet)

- hasmenés.

Gyakori mellékhatások (10 betegből legfeljebb 1 beteget érinthet)

- hányás, hányinger, hasi fájdalom vagy puffadás, emésztési zavar, bélgázképződés,
- fejfájás, fáradtság, szédülés, álmoság, zibbadás, a kéz vagy a láb szúró érzése vagy fájdalma, erőtlenedés, elalvási zavar.

Nem gyakori mellékhatások (100 betegből legfeljebb 1 beteget érinthet)

- mellkasi fájdalom, EKG-eltérések, gyors szívverés,
- csökkent vagy rendellenes bőrérzékelés, bizsergés, figyelemzavar, emlékezetvesztés, egyensúlyzavarok,
- nehézlégzés, köhögés, orrvérzés, torokkaparás,
- a gyomor, az ajkak vagy a száj gyulladása, gyomorégés, émelygés, száj szárazsága, kellemetlen érzés a hasban, székrekedés, bőfőgés,
- vesekárosodás, vesekő, vizeleti nehézség, gyakori és túlzott mennyiségű vizelet, néha éjszaka, csalánkiütés, a bőr és egyéb szövetek (leggyakrabban az ajkak vagy a szemhéjak) súlyos duzzanata, ekcéma, erős izzadás, éjszakai izzadás, hajhullás, akne, hámló bőr, körmök elszíneződése,
- izomfájdalom, izomgörcsök vagy izomgyengeség, végtagfájdalom, csonttritkulás,
- a pajzsmirigyműködés csökkenése. Ez vérvizsgálattal kimutatható.
- magas vérnyomás, kipirulás,
- vörös vagy száraz szem,
- láz, alsó végtagok vizenyő okozta duzzanata, rossz közérzet, érzékenység, fájdalom,
- fertőzés tünetei, herpesz,
- merevedési zavar, emlők megnagyobbodása,
- alvászavarok, álmoság, depresszió, szorongás, szokatlan álmok, a szexuális vágy csökkenése.

Ritka mellékhatások (1000 betegből legfeljebb 1 beteget érinthet)

- DRESS-nek nevezett reakció [súlyos bőrkiütés, amely lázzal, fáradtsággal az arc vagy a nyirokcsomók duzzanatával, az eozinofilek (ez egy fehérvérsejt) számának emelkedésével jár, a májra, vesére és tüdőre fejt ki hatást],
- szívroham, lassú szívverés, szívdobogásérzés,
- látászavar,
- hidegrázás, szokatlan érzet,
- zavartság és tájékozódási zavar, megváltozott hangulat, nyugtalanság,
- ájulás, epilepsziás rohamok, az ízézés zavara vagy elvesztése,
- nyálkahártya sebek, vérhányás, az ajkak duzzanata, száraz ajkak, bevont nyelv,
- orrfolyás,
- bőrelváltozások, száraz bőr,
- izmok vagy ízületek merevsége, ízületi fájdalom gyulladással vagy anélkül,
- a vér egyes kémiai értékeinek vagy egyes vérsejtek számának változása. Ezeket vér-/vizeletvizsgálat eredményeiből lehet megállapítani. Kezelőorvosa fogja elmagyarázni Önnek. Például: egyes fehérvérjések számának növekedése,
- vesebetegséget okozó darunavir kristályok a vesékben.

Néhány mellékhatás a darunavirral azonos csoportba tartozó HIV-ellenes gyógyszerekre jellemző, ezek a következők:

- izomfájdalom, izomfeszülés vagy izomgyengeség. Ritkán ezek az izomrendellenességek súlyosak voltak.

## **Mellékhatások bejelentése**

Ha Önnél bármilyen mellékhatás jelentkezik, tájékoztassa kezelőorvosát, gyógyszerészét vagy a gondozását végző egészségügyi szakembert. Ez a betegtájékoztatóban fel nem sorolt bármilyen lehetséges mellékhatásra is vonatkozik. A mellékhatásokat közvetlenül a hatóság részére is bejelentheti az [V. függelékben](#) található elérhetőségeken keresztül. A mellékhatások bejelentésével Ön is hozzájárulhat ahhoz, hogy minél több információ álljon rendelkezésre a gyógyszer biztonságos alkalmazásával kapcsolatban.

## **5. Hogyan kell a Darunavir Viatrist tárolni?**

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

A dobozon és a tartályon feltüntetett lejárati idő („EXP”) után ne alkalmazza ezt a gyógyszert. A lejárati idő az adott hónap utolsó napjára vonatkozik.

Ez a gyógyszer nem igényel különleges tárolást.

Műanyag tartály: A gyógyszert a tartály felbontását követően 100 napon belül fel kell használni.

Semmilyen gyógyszert ne dobjon a szennyvízbe vagy a háztartási hulladékba. Kérdezze meg gyógyszerészét, hogy mit tegyen a már nem használt gyógyszereivel. Ezek az intézkedések elősegítik a környezet védelmét.

## **6. A csomagolás tartalma és egyéb információk**

### **Mit tartalmaz a Darunavir Viatris**

- A készítmény hatóanyaga: darunavir. Filmtablettánként 400 milligramm darunavirt tartalmaz.
- Egyéb összetevők: vízmentes kolloid szilícium-dioxid, mikrokristályos cellulóz, kroszpovidon, nátrium-keményítő-glikolát, hipromellóz, magnézium-sztearát. A filmbevonat részben hidrolizált polivinil-alkoholt, titán-dioxidot (E171), makrogolt és talkumot tartalmaz.

### **Milyen a Darunavir Viatris külleme, és mit tartalmaz a csomagolás**

A Darunavir Viatris 400 mg filmtabletta fehér vagy törtfehér, ovális alakú, mindkét oldalán domború, egyik oldalán „M”, másik oldalán „DV4” felirattal.

A Darunavir Viatris 400 mg filmtabletta 30, illetve 60 tablettát tartalmazó buborékcsomagolás-dobozban vagy 60, illetve 100 tablettát tartalmazó HDPE műanyag tartályban kapható.

Nem feltétlenül mindegyik kiszerelés kerül kereskedelmi forgalomba.

### **A forgalomba hozatali engedély jogosultja**

Mylan Pharmaceuticals Limited  
Damastown Industrial Park,  
Mulhuddart, Dublin 15,  
DUBLIN  
Írország

### **Gyártó**

Mylan Hungary Kft  
H-2900 Komárom, Mylan utca 1.  
Magyarország

McDermott Laboratories Limited trading as Gerard Laboratories  
35/36 Baldoyle Industrial Estate, Grange Road, Dublin 13  
Írország

Mylan Germany GmbH  
Zweigniederlassung Bad Homburg v. d. Hoehe, Benzstrasse 1  
Bad Homburg v. d. Hoehe  
Hessen, 61352  
Németország

A készítményhez kapcsolódó további kérdéseivel forduljon a forgalomba hozatali engedély jogosultjának helyi képviselőjéhez:

**België/Belgique/Belgien**

Mylan bvba/sprl  
Tél/Tel: + 32 02 658 61 00

**Lietuva**

Mylan Healthcare UAB  
Tel: +370 5 2051288

**България**

Майлан ЕООД  
Тел.: +359 2 44 55 400

**Luxembourg/Luxemburg**

Mylan bvba/sprl  
Tél/Tel: + 32 02 658 61 00  
(Belgique/Belgien)

**Česká republika**

Viatrix CZ s.r.o.  
Tel: + 420 222 004 400

**Magyarország**

Mylan EPD Kft.  
Tel.: + 36 1 465 2100

**Danmark**

Viatrix ApS  
Tlf: +45 28 11 69 32

**Malta**

George Borg Barthet Ltd.  
Tel: + 356 212 44205 / +356 212 44206

**Deutschland**

Viatrix Healthcare GmbH  
Tel: +49 800 0700 800

**Nederland**

Mylan BV  
Tel: +31 (0)20 426 3300

**Eesti**

BGP Products Switzerland GmbH Eesti  
filiaal  
Tel: + 372 6363 052

**Norge\***

Viatrix AS  
Tlf: + 47 66 75 33 00

**Ελλάδα**

Generics Pharma Hellas ΕΠΕ  
Τηλ: +30 210 993 6410

**Österreich**

Arcana Arzneimittel GmbH  
Tel: +43 1 416 2418

**España**

Viatrix Pharmaceuticals, S.L.U.  
Tel: + 34 900 102 712

**Polska**

Mylan Healthcare Sp. z o.o.  
Tel.: + 48 22 546 64 00

**France**

Viatrix Santé  
Tél: +33 4 37 25 75 00

**Portugal**

Mylan, Lda.  
Tel: + 351 21 127 200

**Hrvatska**

Viatrix Hrvatska d.o.o.  
Tel: +385 1 23 50 599

**România**

BGP Products SRL  
Tel: +40 372 579 000

**Ireland**

Mylan Ireland Limited  
Tel: +353 1 8711600

**Slovenija**

Viatrix d.o.o.  
Tel: + 386 1 23 63 180

**Ísland**

Icepharma hf.  
Sími: +354 540 8000

**Italia**

Mylan Italia S.r.l.Tel: + 39 02 612 46923

**Κύπρος**

Varnavas Hadjipanayis Ltd  
Τηλ: + 357 2220 7700

**Latvija**

Mylan Healthcare SIA  
Tel: +371 676 055 80

**Slovenská republika**

Viatris Slovakia s.r.o.  
Tel: +421 2 32 199 100

**Suomi/Finland\***

Viatris Oy  
Puh/Tel: +358 20 720 9555

**Sverige**

Viatris AB  
Tel: + 46 (0)8 630 19 00

**United Kingdom (Northern Ireland)**

Mylan IRE Healthcare Limited  
Tel: +353 18711600

**A betegtájékoztató legutóbbi felülvizsgálatának dátuma:** {ÉÉÉÉ. hónap}

**Egyéb információforrások**

A gyógyszerrel részletes információ az Európai Gyógyszerügynökség internetes honlapján (<http://www.ema.europa.eu>) található.

## Betegájékoztató: Információk a felhasználó számára

### Darunavir Viatris 600 mg filmtabletta

darunavir

**Mielőtt elkezdi szedni ezt a gyógyszert, olvassa el figyelmesen az alábbi betegájékoztatót, mert az Ön számára fontos információkat tartalmaz.**

- Tartsa meg a betegájékoztatót, mert a benne szereplő információkra a későbbiekben is szüksége lehet.
- További kérdéseivel forduljon kezelőorvosához, gyógyszerészéhez vagy a gondozását végző egészségügyi szakemberhez.
- Ezt a gyógyszert az orvos kizárólag Önnek írta fel. Ne adja át a készítményt másnak, mert számára ártalmas lehet még abban az esetben is, ha betegsége tünetei az Önéhez hasonlóak.
- Ha Önél bármilyen mellékhatás jelentkezik, tájékoztassa erről kezelőorvosát, gyógyszerészét vagy a gondozását végző egészségügyi szakembert. Ez a betegájékoztatóban fel nem sorolt bármilyen lehetséges mellékhatásra is vonatkozik. Lásd 4. pont.

#### **A betegájékoztató tartalma:**

1. Milyen típusú gyógyszer a Darunavir Viatris, és milyen betegségek esetén alkalmazható?
2. Tudnivalók a Darunavir Viatris szedése előtt
3. Hogyan kell szedni a Darunavir Viatrist?
4. Lehetséges mellékhatások
5. Hogyan kell a Darunavir Viatrist tárolni?
6. A csomagolás tartalma és egyéb információk

#### **1. Milyen típusú gyógyszer a Darunavir Viatris, és milyen betegségek esetén alkalmazható?**

##### **Milyen típusú gyógyszer a Darunavir Viatris?**

A Darunavir Viatris darunavirnak nevezett hatóanyagot tartalmaz. A darunavir egy antiretrovirális (retrovírus ellenes) gyógyszer az emberi immunhiányt előidéző vírus (HIV) által okozott fertőzés kezelésére. A proteáz-gátlók csoportjába tartozik. A darunavir csökkenti a HIV mennyiségét az Ön szervezetében. Így javítja az Ön immunrendszerét és csökkenti a HIV-fertőzéshez társuló betegségek kialakulásának kockázatát.

##### **Milyen betegségek esetén alkalmazható?**

A darunavirt olyan HIV-fertőzésben szenvedő felnőttek, valamint 3 éves és idősebb, legalább 15 kg testtömegű gyermekek kezelésére alkalmazzák, akiknél korábban más antiretrovirális gyógyszereket már alkalmaztak.

A darunavirt alacsony adagú ritonavirrel és más HIV-ellenes gyógyszerekkel együtt kell alkalmazni. Kezelőorvosa meg fogja Önrel beszélni, melyik gyógyszerkombináció a legalkalmasabb az Ön számára.

#### **2. Tudnivalók a Darunavir Viatris szedése előtt**

##### **Ne szedje a Darunavir Viatrist**

- ha **allergiás** a darunavirra vagy a gyógyszer (6. pontban felsorolt) egyéb összetevőjére vagy a ritonavirre.
- ha Önnek **súlyos májbetegsége** van. Forduljon kezelőorvosához, ha bizonytalan májbetegsége súlyosságát illetően. Néhány további vizsgálatra is szükség lehet.

##### **A következő gyógyszerekkel nem szabad együtt szedni a Darunavir Viatrist**

Ha ezek közül bármelyiket szedi, kérdezze meg kezelőorvosát, hogy át kell-e Önt állítani más gyógyszerre.

Gyógyszerek	A gyógyszeres kezelés célja
<i>Avanafil</i>	a merevedési zavar kezelésére
<i>Asztemizol</i> vagy <i>terfenadin</i>	allergiás tünetek kezelésére
<i>Triazolám</i> és <i>orálisan alkalmazott</i> (szájon át bevett) <i>midazolám</i>	az alvás segítésére és/vagy a szorongás enyhítésére
<i>Cizaprid</i>	egyes gyomorbetegségek kezelésére
<i>Kolhicin</i> (ha vese- és/vagy májbetegsége van)	a köszvény vagy örökletes mediterrán láz kezelésére
<i>Lurazidon</i> , <i>pimozid</i> , <i>kvetiapin</i> vagy <i>szertindol</i>	pszichiátriai problémák kezelésére
<i>Anyarozs (ergot)-alkaloidok</i> , mint <i>ergotamin</i> , <i>Dihidroergotamin</i> , <i>ergometrin</i> és <i>metilergonovin</i>	migrénes fejfájás kezelésére
<i>Amiodaron</i> , <i>bepriidil</i> , <i>dronedaron</i> , <i>ivabradin</i> , <i>kinidin</i> , <i>ranolazin</i>	bizonyos szívbetegségek, pl. szívritmuszavar kezelésére
<i>Lovasztatin</i> , <i>szimvasztatin</i> és <i>lomitapid</i>	a koleszterinszint csökkentésére
<i>Rifampicin</i>	egyes fertőzések, mint pl. a tuberkulózis kezelésére
<i>Lopinavir/ritonavir</i> kombinált készítmény	ez a darunavirral azonos csoportba tartozó HIV-ellenes gyógyszer
<i>Elbasvir/grazoprevir</i>	hepatitisz C fertőzés kezelésére
<i>Alfuzozin</i>	prosztata-megnagyobbodás kezelésére
<i>Szildenafil</i>	a kisvérkőri (a tüdők érrendszerében kialakult) magas vérnyomás kezelésére
<i>Ticagrelor</i>	ami segít megakadályozni a vérlemezkék összetapadását az olyan betegek kezelése során, akiknek a kórelőzményében szívroham szerepel
<i>Naloxegol</i>	opiát okozta székrekedés kezelésére
<i>Dapoxetin</i>	korai magömlés kezelésére
<i>Domperidon</i>	hányinger és hányás kezelésére

Ne használja együtt a darunavirt közönséges orbáncfű (*Hypericum perforatum*) tartalmú készítményekkel.

### Figyelmeztetések és óvintézkedések

A Darunavir Viatrix szedése előtt beszéljen kezelőorvosával, gyógyszerészével vagy a gondozását végző egészségügyi szakemberrel.

A darunavir nem gyógyítja meg a HIV-fertőzést.

Előfordulhat, hogy a darunavir szedése során a HIV-fertőzéssel összefüggő más betegségek alakulhatnak ki. Ezért rendszeres kapcsolatban kell maradnia kezelőorvosával.

A darunavirt szedő embereknél bőrkiütés jelentkezhet. Nem gyakran a kiütés súlyossá vagy esetleg életveszélyessé válhat. Kérjük keresse fel kezelőorvosát, ha bármikor bőrkiütés jelentkezik.

A darunavirt és raltegravirt (HIV-fertőzésre) szedő betegeknél gyakrabban fordulhatnak elő bőrkiütések (általában enyhe vagy közepes fokú), mint azoknál a betegeknél, akik csak az egyik gyógyszert szedik.

### Forduljon kezelőorvosához a kezelése ELŐTT és ALATT

Ellenőrizze a következő pontokat, és tájékoztassa kezelőorvosát, ha közülük bármelyik vonatkozik Önre.

- Tájékoztassa kezelőorvosát, ha korábban **májbetegsége** volt, beleértve a hepatitisz B- vagy C-fertőzést. Kezelőorvosa meg fogja állapítani, mennyire súlyos az Ön májbetegsége, mielőtt eldöntené, hogy szedheti-e a darunavirt.
- Tájékoztassa kezelőorvosát, ha **cukorbetegsége** van. A darunavir megemelheti a vércukorszintet.

- Amennyiben bármilyen, **fertőzésre utaló tünetet** (pl. megnagyobbodott nyirokcsomók és láz) észlel, azonnal értesítse kezelőorvosát. Egyes, előrehaladott HIV-fertőzésben szenvedő betegeknel, akiknek kórtörténetében opportunista fertőzés szerepel, röviddel a HIV-ellenes kezelés megkezdése után a korábbi fertőzésre jellemző gyulladáshoz vezető jelek és tünetek léphetnek fel. Ezek a tünetek feltehetőleg azért alakulnak ki, mert az immunrendszer válaszkészsége javul, és így képes felvenni a harcot a szervezetben esetlegesen tünetmentesen lappangó fertőzésekkel szemben.
- Az opportunista fertőzéseken kívül autoimmun betegségek (olyan állapotok, amikor az immunrendszer a szervezet egészséges szöveteit támadja meg) szintén előfordulhatnak a HIV-fertőzés kezelésére szolgáló gyógyszerek szedésének elkezdését követően. Az autoimmun betegségek hónapokkal a kezelés elkezdését követően is jelentkezhetnek. Ha fertőzésre utaló bármilyen tünetet, vagy egyéb tünetet, pl. izomgyengeséget, a kezekben és a lábokban kezdődő, majd a törzs felé terjedő gyengeséget, szívdobogásérzést, remegést vagy hiperaktivitást észlel, azonnal forduljon kezelőorvosához, hogy a szükséges kezelést elkezdhesse.
- Tájékoztassa kezelőorvosát, ha **vérzékenysége (hemofiliája)** van. A darunavir megnövelheti a vérzés kockázatát.
- Tájékoztassa kezelőorvosát, ha **allergiás szulfonamid tartalmú készítményekre** (pl. bizonyos fertőzések kezelésére használtak).
- Tájékoztassa kezelőorvosát, ha **vázizom-csontrendszeri problémát** észlel. Néhány betegnél az antiretrovirális kombinációs kezelés hatására oszteonekrózisnak nevezett csontbetegség fejlődhet ki (a csontszövet elhalását a csontokba jutó vérellátás csökkenése okozza). Ennek a betegségnek a kifejlődését a sok kockázati tényező közül többek között hosszantartó kombinált antiretrovirális terápia, kortikoszteroid használat, alkoholfogyasztás, az immunrendszer válaszkészségének súlyos csökkenése, magasabb testtömeg index okozhatják. Az oszteonekrózis jelei ízületi merevség, fájdalom (különösen csípő, térd és váll) és mozgási nehézség. Ha ezen tünetek közül bármelyiket észreveszi, forduljon kezelőorvosához.

### Idősek

A darunavirt csak csekély számú 65 éves vagy ennél idősebb betegnél alkalmazták. Ha Ön ebbe a korcsoportba tartozik, beszélje meg kezelőorvosával, hogy szedheti-e a Darunavir Viatrist.

### Gyermekek és serdülők

A darunavir 3 évesnél fiatalabb vagy 15 kg-nál kisebb testtömegű gyermekeknek nem adható.

### Egyéb gyógyszerek és a Darunavir Viatris

Feltétlenül tájékoztassa kezelőorvosát vagy gyógyszerészét a jelenleg vagy nemrégiben szedett egyéb gyógyszereiről.

Egyes gyógyszereket **tilos** a darunavirral **együtt szedni**. Ezek listáját „**A következő gyógyszerekkel nem szabad együtt szedni a Darunavir Viatrist**” címszó alatt találja.

A legtöbb esetben a darunavirt kombinálni lehet más gyógyszerkészítményekkel tartozó HIV-ellenes gyógyszerekkel (pl. NRTI [nukleozid reverz transzkriptáz gátló] szerek, NNRTI [nem-nukleozid reverz transzkriptáz gátló] szerek, CCR5 gátlószerek és FI [fúzió-gátló] szerek). A darunavirt – ritonavirrel együtt adva – nem tesztelték minden proteáz-gátlóval, így más, HIV-ellenes proteáz-gátlóval nem szabad alkalmazni. Egyes esetekben szükség lehet az egyéb gyógyszerek adagjainak módosítására. Ezért mindig tájékoztassa kezelőorvosát, ha más HIV-ellenes gyógyszert is szed és tartsa be az orvos utasításait arra vonatkozóan, hogy mely gyógyszereket lehet együtt szedni.

A darunavir hatását a következő gyógyszerek csökkenthetik. Közölje kezelőorvosával, ha Ön a következő gyógyszereket bármelyikét szedi:

- *Fenobarbitál, fenitoin* (epilepsziás rohamok megelőzésére);
- *Dexametazon* (kortikoszteroid);
- *Efavirenz* (HIV-fertőzés);
- *Rifapentin, rifabutin* (bizonyos fertőzések, mint például a tuberkulózis kezelésére alkalmazott gyógyszerek);
- *Szakvinavir* (HIV-fertőzés).



Más gyógyszerek hatását befolyásolhatja, ha Ön darunavirt szed, ezért kezelőorvosa esetleg további vérvizsgálatokat végezhet. Közölje kezelőorvosával, ha a következő gyógyszerek bármelyikét szedi:

- *Amlodipin, diltiazem, dizopiramid, karvedilol, felodipin, flekainid, lidokain, metoprolol, mexiletin, nifedipin, nikardipin, propafenon, timolol, verapamil* (szívbetegségek ellen), mivel a terápiás hatást vagy ezen gyógyszerek mellékhatásait fokozhatja.
- *Apixabán, dabigatrán-etexilát, edoxabán, rivaroxabán, warfarin, klopidoogrel* (a véralvadás gátlására), mivel terápiás hatásukat vagy a mellékhatásokat megváltoztathatja.
- Ösztrogén alapú hormonális fogamzásgátló szerek és hormonpótló terápia. A darunavir csökkentheti a hatásosságukat. Amennyiben fogamzásgátlás céljából alkalmazza, más, nem hormonális fogamzásgátló módszer ajánlott.
- *Etinilösztadiol/droszpirenon*. A darunavir növelheti a droszpirenon miatt emelkedett káliumszint kockázatát.
- *Atorvasztatin, pravasztatin, rozuvasztatin* (koleszterinszint csökkentésére). Az izomsérülés kockázata megnövekedhet. Orvosa el fogja dönteni, hogy melyik koleszterinszint csökkentő kezelés a legalkalmasabb az Ön számára.
- *Klaritromicin* (antibiotikum);
- *Ciklosporin, everolimusz, takrolimusz, sziolimusz* (az immunrendszer legyengítésére), mivel a terápiás hatást vagy ezen gyógyszerek mellékhatásait fokozhatja.
- *Kortikoszteroidok, beleértve a betametazont, budezonidot, flutikazont, mometazont, prednizont, triamkinolont is*. Ezeket a gyógyszereket allergiák, asztma, gyulladós bélbetegségek, gyulladós bőrbetegségek, a szem, az ízületek és izmok gyulladásainak, valamint egyéb gyulladós állapotok kezelésére használják. Ezeket a gyógyszereket általában szájon át, belélegezve, injekcióban vagy a bőrön alkalmazzák. Ha nincs más választás, ezeket a gyógyszereket csak orvosi vizsgálatot követően szabad alkalmazni, az alkalmazás során a kortikoszteroid mellékhatásait a kezelőorvosának gondosan ellenőriznie kell.
- *Buprenorfin/naloxon* (ópiátfüggőség kezelésére használt gyógyszerek);
- *Szalmeterol* (asztma kezelésére használt gyógyszer);
- *Artemeter/lumefantrin* (kombinált gyógyszer malária kezelésére);
- *Dazatinib, everolimusz, irinotekán, nilotinib, vinblasztin, vinkrisztin* (rákos daganatok kezelésére);
- *Szildenafil, tadalafil, vardenafil* (a merevedési zavar vagy a pulmonális artériás hipertóniának nevezett szív- és tüdőbetegség kezelésére);
- *Glekaprevir/pibrentasvir* (hepatitisz C-fertőzés kezelésére);
- *Fentanil, oxikodon, tramadol* (fájdalom kezelésére);
- *Fezoterodin, szolifenacin* (urológiai betegségek kezelésére).

Kezelőorvosa esetleg további vérvizsgálatokat fog végezni és más gyógyszerek adagolását esetleg meg kell változtatni, mivel kombinációban való alkalmazásuk befolyásolhatja ezen készítmények vagy a darunavir terápiás hatását vagy a mellékhatásokat.

Közölje kezelőorvosával, ha a következő gyógyszereket alkalmazza:

- *Dabigatrán-etexilát, edoxabán, warfarin* (a véralvadás gátlására);
- *Alfentanil* (injekcióban adható erős és rövid hatású fájdalomcsillapító, amit sebészeti beavatkozásoknál alkalmaznak);
- *Digoxin* (bizonyos szívbetegségek kezelésére);
- *Klaritromicin* (antibiotikum);
- *Itrakonazol, izavukonazol, flukonazol, pozakonazol, klotrimazol* (gombás fertőzések kezelésére). *Vorikonazol* csak orvosi értékelés/mérlegetés után szabad bevenni.
- *Rifabutin* (bakteriális fertőzések ellen);
- *Szildenafil, vardenafil, tadalafil* (merevedési zavar vagy a kisvérköri [a tüdők érrendszerében kialakult] magas vérnyomás kezelésére);
- *Amitriptilin, dezipramin, imipramin, nortriptilin, paroxetin, szertralin, trazodon* (depresszió és szorongás kezelésére);
- *Maravirok* (HIV-fertőzés kezelésére);
- *Metadon* (az ópiátfüggőség kezelésére);
- *Karbamazepin, klonazepám* (görcsök megelőzésére vagy bizonyos típusú idegi fájdalmak kezelésére);

- *Kolhicin* (köszvény vagy örökletes mediterrán láz kezelésére);
- *Boszentán* (a kisvérköri [a tüdők érrendszerében kialakult] magas vérnyomás kezelésére);
- *Buszpirom, klorazepát, diazepam, esztazolám, flurazepam, injekcióként alkalmazott midazolám, zolpidem* (nyugtatók);
- *Perfenazin, riszperidon, tioridazin* (pszichiátriai betegségek kezelésére).

Ez **nem** egy teljes gyógyszerlista. Sorolja fel az egészségügyi szakembernek az **összes** gyógyszert, amit szed!

### **A Darunavir Viatris egyidejű bevétele étellel és itallal**

Lásd a 3. rész „Hogyan kell szedni a darunavirt” pontot.

### **Terhesség és szoptatás**

Azonnal közölje kezelőorvosával, ha terhes vagy ha terhességet tervez. Terhes nőknek nem szabad a Darunavir Viatrist ritonavirrel szedniük, kivéve, ha azt az orvos kifejezetten javasolja. Terhes nőknek nem szabad a darunavirt kobicisztáttal szedniük.

A szoptatott csecsemőknél jelentkező mellékhatások lehetősége miatt a nőknek nem szabad szoptatniuk, ha Darunavir Viatrist kapnak.

A szoptatás nem javasolt HIV-fertőzött nőknek, mivel a HIV-fertőzés az anyatejen keresztül átterjedhet a csecsemőre. Ha Ön szoptat vagy szoptatni szeretne, a lehető leghamarabb beszélje ezt meg kezelőorvosával.

### **A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességekre**

Ne kezeljen gépeket, illetve ne vezessen, ha szédül a Darunavir Viatris bevétele után.

### **A Darunavir Viatris nátriumot tartalmaz**

A készítmény kevesebb, mint 1 mmol nátriumot (23 mg) tartalmaz adagonként, vagyis lényegében „nátriummentes”.

## **3. Hogyan kell szedni a Darunavir Viatrist?**

A gyógyszert mindig pontosan a betegtájékoztatóban leírtaknak, vagy kezelőorvosa, gyógyszerész vagy a gondozását végző egészségügyi szakember által elmondottaknak megfelelően szedje.

Amennyiben nem biztos az adagolást illetően, kérdezze meg kezelőorvosát, gyógyszerészét vagy a gondozását végző egészségügyi szakembert.

Ha jobban érzi magát, akkor se hagyja abba a Darunavir Viatris és ritonavir szedését anélkül, hogy beszélne kezelőorvosával.

A kezelés elkezdése után a kezelőorvos utasítása nélkül az adagot vagy a gyógyszerformát nem szabad megváltoztatni vagy a kezelést nem szabad abbahagyni.

### **Olyan felnőttek adagja, akik ezt megelőzően nem szedtek antiretrovirális szereket (ezt kezelőorvosa fogja eldönteni)**

Önnek egy másik darunavir adagra lesz szüksége, ami nem adható be ezzel a 600 milligrammos tablettával. A Darunavir Viatris más hatáserősségei is rendelkezésre állnak.

### **Olyan felnőttek adagja, akik már szedtek antiretrovirális szereket (ezt kezelőorvosa fogja eldönteni)**

Az adag vagy:

- 600 milligramm darunavir (2 tablettá 300 milligrammos darunavir vagy 1 tablettá 600 milligrammos darunavir) 100 milligramm ritonavirrel együtt naponta kétszer. VAGY
- 800 milligramm darunavir (2 tablettá 400 milligrammos darunavir vagy 1 tablettá 800 milligrammos darunavir) 100 milligramm ritonavirrel együtt naponta egyszer. A Darunavir

Viatrix 400 milligrammos és 800 milligrammos tablettákat csak a napi egyszeri 800 milligrammos adagolási séma esetén szabad alkalmazni.

Beszélje meg kezelőorvosával melyik adag a megfelelő az Ön számára.

### **Útmutatások felnőttek részére**

- A darunavirt mindig ritonavirrel együtt vegye be. A darunavir ritonavir nélkül nem hat megfelelően.
- Reggel vegyen be egy darab 600 milligrammos darunavir tablettát 100 milligramm ritonavirrel együtt.
- Este vegyen be egy darab 600 milligrammos darunavir tablettát 100 milligramm ritonavirrel együtt.
- A darunavirt étellel együtt vegye be. Étél nélkül nem hat megfelelően a darunavir. Bármilyen étellel bevehető.
- A tablettákat folyadékkal, pl. vízzel vagy tejjel vegye be.
- A Darunavir Viatrix 75 milligramm és 150 milligramm tablettát gyermekek részére fejlesztették ki, de egyes esetekben felnőttek is használhatják.

### **A 3 éves és idősebb, legalább 15 kg testtömegű, olyan gyermekek adagja, akik korábban nem szedtek retrovírus-ellenes gyógyszereket (az Ön gyermekének kezelőorvosa határozza meg).**

Az orvos a gyermek testtömege alapján kiszámítja majd a napi egyszeri helyes adagot (lásd az alábbi táblázatot). Ez az adag nem lehet magasabb, mint a felnőttek esetén javasolt adag, ami naponta egyszer 800 milligramm darunavir, 100 milligramm ritonavirral együtt.

Az orvos tájékoztatni fogja Önt, hogy a gyermeknek mennyi Darunavir Viatrix tablettát és mennyi ritonavirt (kapszula, tableta vagy oldat) kell szednie.

<b>Testtömeg</b>	<b>Egy darunavir adag</b>	<b>Egy ritonavir<sup>a</sup> adag</b>
15 és 30 kilogramm között	600 milligramm	100 milligramm
30 és 40 kilogramm között	675 milligramm	100 milligramm
40 kilogramm felett	800 milligramm	100 milligramm

<sup>a</sup> ritonavir belsőleges oldat: 80 milligramm milliliterenként

### **3 éves és idősebb, legalább 15 kg testtömegű gyermekek adagja, akik korábban antiretrovirális kezelést kaptak (az Ön gyermekének kezelőorvosa határozza meg)**

A kezelőorvos a gyermek testtömege alapján fogja kiszámolni a megfelelő adagot (lásd alábbi táblázat). Az orvos el fogja majd dönteni, hogy a gyermek számára a napi egyszeri adagolás vagy a napi kétszeri adagolás a megfelelő-e. Ez az adag nem lehet magasabb, mint a felnőttek esetén javasolt adag, ami naponta kétszer 600 milligramm darunavir, 100 milligramm ritonavirral együtt, vagy naponta egyszer 800 milligramm darunavir, 100 milligramm ritonavirral együtt. Az orvos tájékoztatni fogja Önt, hogy a gyermeknek mennyi Darunavir Viatrix tablettát és mennyi ritonavirt (kapszula, tableta vagy oldat) kell szednie. Alacsonyabb hatásosságú tabletták is rendelkezésre állnak a megfelelő adagolás összeállításához.

Gyermekek számára a gyógyszer más formái alkalmasabbak lehetnek: ezzel kapcsolatban kérdezze kezelőorvosát vagy gyógyszerészét.

### **Napi kétszeri adagolás**

<b>Testtömeg</b>	<b>Egy adag</b>
15 és 30 kilogramm között	naponta kétszer 375 milligramm darunavir + 50 milligramm ritonavir.
30 és 40 kilogramm között	naponta kétszer 450 milligramm darunavir + 60 milligramm ritonavir.
40 kilogramm felett*	naponta kétszer 600 milligramm darunavir + 100 milligramm ritonavir.

\* A 12 éves vagy idősebb és legalább 40 kilogrammos gyermekek esetén gyermeke kezelőorvosa el fogja majd dönteni, hogy a napi egyszeri 800 milligrammos Darunavir Viatrix adagolás alkalmazható-e. Ez ezekkel a 600 milligrammos tablettákkal nem adható be! A Darunavir Viatrix egyéb hatásosságokban is kapható.

## Napi egyszeri adagolás

Testtömeg	Egy darunavir adag	Egy ritonavir <sup>a</sup> adag
15 és 30 kilogramm között	600 milligramm	100 milligramm
30 és 40 kilogramm között	675 milligramm	100 milligramm
40 kilogramm felett	800 milligramm	100 milligramm

<sup>a</sup> ritonavir belsőleges oldat: 80 milligramm milliliterenként

### Útmutatások gyermekek részére

- A gyermeknek a darunavirt mindig ritonavirrel együtt kell bevennie. A darunavir ritonavir nélkül nem hat megfelelően.
- A gyermeknek a darunavir és a ritonavir megfelelő adagjait naponta kétszer vagy naponta egyszer kell bevennie. Ha a darunavirt napi kétszeri adagban rendeli, a gyermeknek az egy adagot reggel, egy adagot pedig este kell bevennie. Gyermeke kezelőorvosa el fogja majd dönteni, hogy mi a megfelelő adagolási rend a gyermeke számára.
- A gyermeknek a darunavirt étellel együtt kell bevennie. Étél nélkül nem hat megfelelően a darunavir. Bármilyen étellel bevehető.
- A gyermeknek a tablettákat folyadékkal, pl. vízzel vagy tejjel kell bevennie.
- A Darunavir Viatris 75 milligramm és 150 milligramm tablettát 40 kg-nál kisebb testtömegű gyermekek részére fejlesztették ki, de egyes esetekben felnőttek is használhatják

### Ha az előírtnál több Darunavir Viatrist vett be

Azonnal közölje kezelőorvosával, gyógyszerészével vagy a gondozását végző egészségügyi szakemberrel.

### Ha elfelejtette bevenni a Darunavir Viatrist

Ha **6 órán belül** észébe jut, azonnal vegye be a kihagyott adagot. Mindig ritonavirrel és étellel együtt vegye be. Ha több mint **6 óra után** veszi észre, hagyja ki a tablettá bevitelét, és vegye be a következő adagot a szokásos időpontban. Ne vegyen be kétszeres adagot a kihagyott adag pótlására.

### Ha a Darunavir Viatris és a ritonavir bevétele után hányna

Ha Ön a gyógyszer bevitelét követő **4 órán belül** hányna, akkor amilyen hamar csak lehet, étellel együtt egy másik adag Darunavir Viatris-t és ritonavirt kell bevennie. Ha Ön a gyógyszer bevitelét követően **több mint 4 órával** hányna, akkor Önnek a következő, szokásos, tervezett időpontig nem kell bevennie egy másik adag Darunavir Viatris-t és ritonavirt.

Forduljon kezelőorvosához, **ha Ön bizonytalan** abban, mit kell tennie, ha kihagy egy adagot, vagy ha hány.

### Ne hagyja abba a Darunavir Viatris szedését anélkül, hogy először orvosával megbeszélne

A HIV ellenes gyógyszerektől jobban érezheti magát. Akkor se hagyja abba a Darunavir Viatris szedését, ha jobban érzi magát. Beszéljen előbb kezelőorvosával.

Ha bármilyen további kérdése van a gyógyszer alkalmazásával kapcsolatban, kérdezze meg kezelőorvosát, gyógyszerészét vagy a gondozását végző egészségügyi szakembert.

## 4. Lehetséges mellékhatások

A HIV-ellenes kezelés során növekedhet a testtömeg, illetve emelkedhet a vérértékek és a vércukor szintje. Ez részben az egészségi állapot és az életmód rendeződésével, illetve a vérértékek esetében olykor magukkal a HIV-ellenes gyógyszerekkel függ össze. Kezelőorvosa vizsgálni fogja ezeket a változásokat.

Mint minden gyógyszer, így ez a gyógyszer is okozhat mellékhatásokat, amelyek azonban nem mindenkinél jelentkeznek.

**Beszéljen kezelőorvosával, ha az alábbi mellékhatások közül bármelyik jelentkezik Önnél**  
Májproblémákat jelentettek, amelyek esetenként súlyosak lehetnek. Kezelőorvosának vérvizsgálatot kell végeznie, mielőtt Ön megkezdi a darunavir kezelést. Ha Önnek B- vagy C-típusú krónikus májgyulladás van, kezelőorvosának gyakrabban kell vérvizsgálatokat végeznie, mert ebben az esetben Önnél a májproblémák kialakulásának nagyobb a kockázata. Beszéljen kezelőorvosával a májproblémák okozta panaszokról és tünetekről. Ezek közé tartozhat a bőr, a szem fehér részének sárgás elszíneződése, sötét (teához hasonló színű) vizelet, halvány színű széklet, hányinger, hányás, étvágy elvesztése vagy fájdalom, sajgó fájdalom vagy fájdalom és diszkomfortérzés jobb oldalon, a bordák alatt.

Bőrkiütés (gyakoribb, ha a raltegravirral együtt alkalmazzák), viszketés. A bőrkiütés általában enyhe vagy közepes fokú. A bőrkiütés egy ritka, súlyos állapot tünete is lehet. Ezért fontos, hogy beszéljen kezelőorvosával, ha bőrkiütés jelentkezik. Kezelőorvosa tanácsot fog adni arra vonatkozóan, hogyan kezelje tüneteit vagy esetleg abba kell-e hagynia a darunavir szedését.

További, súlyos mellékhatások: cukorbetegség (gyakori), valamint hasnyálmirigy-gyulladás (nem gyakori).

Nagyon gyakori mellékhatások (10 betegből több mint 1 beteget érinthet)

- hasmenés.

Gyakori mellékhatások (10 betegből legfeljebb 1 beteget érinthet)

- hányás, hányinger, hasi fájdalom vagy puffadás, emésztési zavar, bélgázképződés,
- fejfájás, fáradtság, szédülés, álomosság, zsibbadás, a kéz vagy a láb szúró érzése vagy fájdalma, erőtlenedés, elalvási zavar

Nem gyakori mellékhatások (100 betegből legfeljebb 1 beteget érinthet)

- mellkasi fájdalom, EKG-eltérések, gyors szívverés,
- csökkent vagy rendellenes bőrérzékelés, bizsergés, figyelemzavar, emlékezetvesztés, egyensúlyzavarok,
- nehézlégzés, köhögés, orrvérzés, torokkaparás,
- a gyomor, az ajkak vagy a száj gyulladása, gyomorégés, émelygés, száj szárazsága, kellemetlen érzés a hasban, székrekedés, bőfőgés,
- vesekárosodás, vesekő, vizeletelési nehézség, gyakori és túlzott mennyiségű vizelet, néha éjszaka,
- csalánkiütés, a bőr és egyéb szövetek (leggyakrabban az ajkak vagy a szemhéjak) súlyos duzzanata, ekcéma, erős izzadás, éjszakai izzadás, hajhullás, akne, hámló bőr, körmök elszíneződése,
- izomfájdalom, izomgörcsök vagy izomgyengeség, végtagfájdalom, csontritkulás,
- a pajzsmirigyműködés csökkenése. Ez vérvizsgálattal kimutatható.
- magas vérnyomás, kipirulás,
- vörös vagy száraz szem,
- láz, alsó végtagok vizenyő okozta duzzanata, rossz közérzet, érzékenység, fájdalom,
- fertőzés tünetei, herpesz,
- merevedési zavar, emlők megnagyobbodása,
- alvászavarok, álomosság, depresszió, szorongás, szokatlan álmok, a szexuális vágy csökkenése.

Ritka mellékhatások (1000 betegből legfeljebb 1 beteget érinthet)

- DRESS-nek nevezett reakció [súlyos bőrkiütés, amely lázzal, fáradtsággal az arc vagy a nyirokcsomók duzzanatával, az eozinofilek (ez egy fehérvérsejt) számának emelkedésével jár, a májra, vesére és tüdőre fejt ki hatást],
- szívroham, lassú szívverés, szívdobogásérzés,
- látászavar,
- hidegrázás, szokatlan érzet,
- zavartság és tájékozódási zavar, megváltozott hangulat, nyugtalanság,
- ájulás, epilepsziás rohamok, az ízérvés zavara vagy elvesztése,
- nyálkahártya sebek, vérhányás, az ajkak duzzanata, száraz ajkak, bevont nyelv,
- orrfolyás,

- bőrelváltozások, száraz bőr,
- izmok vagy ízületek merevsége, ízületi fájdalom gyulladással vagy anélkül,
- a vér egyes kémiai értékeinek vagy egyes vesejtek számának változása. Ezeket vér-/vizeletvizsgálat eredményeiből lehet megállapítani. Kezelőorvosa fogja elmagyarázni Önnek. Például: egyes fehérvérjések számának növekedése,
- vesebetegséget okozó darunavir kristályok a vesékben.

Néhány mellékhatás a darunavirral azonos csoportba tartozó HIV-ellenes gyógyszerekre jellemző, ezek a következők:

- izomfájdalom, izomfeszülés vagy izomgyengeség. Ritkán ezek az izomrendellenességek súlyosak voltak.

### **Mellékhatások bejelentése**

Ha Önél bármilyen mellékhatás jelentkezik, tájékoztassa kezelőorvosát, gyógyszerészét vagy a gondozását végző egészségügyi szakembert. Ez a betegtájékoztatóban fel nem sorolt bármilyen lehetséges mellékhatásra is vonatkozik. A mellékhatásokat közvetlenül a hatóság részére is bejelentheti az [V. függelékben](#) található elérhetőségeken keresztül. A mellékhatások bejelentésével Ön is hozzájárulhat ahhoz, hogy minél több információ álljon rendelkezésre a gyógyszer biztonságos alkalmazásával kapcsolatban.

## **5. Hogyan kell a Darunavir Viatrist tárolni?**

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

A dobozon és a tartályon feltüntetett lejárati idő („EXP”) után ne alkalmazza ezt a gyógyszert. A lejárati idő az adott hónap utolsó napjára vonatkozik.

Ez a gyógyszer nem igényel különleges tárolást.

Műanyag tartály: A gyógyszert a tartály felbontását követően 100 napon belül fel kell használni.

Semmilyen gyógyszert ne dobjon a szennyvízbe vagy a háztartási hulladékba. Kérdezze meg gyógyszerészét, hogy mit tegyen a már nem használt gyógyszereivel. Ezek az intézkedések elősegítik a környezet védelmét.

## **6. A csomagolás tartalma és egyéb információk**

### **Mit tartalmaz a Darunavir Viatris**

- A készítmény hatóanyaga: darunavir. Filmtablettánként 600 milligramm darunavirt tartalmaz.
- Egyéb összetevők: vízmentes kolloid szilícium-dioxid, mikrokristályos cellulóz, kroszpovidon, nátrium-keményítő-glikolát, hipromellóz, magnézium-sztearát. A filmbevonat részben hidrolizált polivinil-alkoholt, titán-dioxidot (E171), makrogolt és talkumot tartalmaz.

### **Milyen a Darunavir Viatris külleme és mit tartalmaz a csomagolás**

A Darunavir Viatris 600 mg filmtabletta fehér vagy törtfehér, ovális alakú, mindkét oldalán domború, egyik oldalán „M”, másik oldalán „DV5” felirattal.

A Darunavir Viatris 600 mg filmtabletta 30, illetve 60 tablettát tartalmazó buborékcsomagolás-dobozokban és 30, 60, illetve 90 tablettát tartalmazó műanyag tartályban kapható.

**A forgalomba hozatali engedély jogosultja**

Mylan Pharmaceuticals Limited  
Damastown Industrial Park,  
Mulhuddart, Dublin 15,  
DUBLIN  
Írország

**Gyártók**

Mylan Hungary Kft  
H-2900 Komárom, Mylan utca 1.  
Magyarország

McDermott Laboratories Limited trading as Gerard Laboratories  
35/36 Baldoyle Industrial Estate, Grange Road, Dublin 13  
Írország

Mylan Germany GmbH  
Zweigniederlassung Bad Homburg v. d. Hoehe, Benzstrasse 1  
Bad Homburg v. d. Hoehe  
Hessen, 61352  
Németország

A készítményhez kapcsolódó további kérdéseivel forduljon a forgalomba hozatali engedély jogosultjának helyi képviselőjéhez:

**België/Belgique/Belgien**

Mylan bvba/sprl  
Tél/Tel: + 32 02 658 61 00

**Lietuva**

Mylan Healthcare UAB  
Tel: +370 5 2051288

**България**

Майлан ЕООД  
Тел.: +359 2 44 55 400

**Luxembourg/Luxemburg**

Mylan bvba/sprl  
Tél/Tel: + 32 02 658 61 00  
(Belgique/Belgien)

**Česká republika**

Viatrix CZ s.r.o.  
Tel: + 420 222 004 400

**Magyarország**

Mylan EPD Kft.  
Tel.: + 36 1 465 2100

**Danmark**

Viatrix ApS  
Tlf: +45 28 11 69 32

**Malta**

George Borg Barthet Ltd.  
Tel: + 356 212 44205 / +356 212 44206

**Deutschland**

Viatrix Healthcare GmbH  
Tel: +49 800 0700 800

**Nederland**

Mylan BV  
Tel: +31 (0)20 426 3300

**Eesti**

BGP Products Switzerland GmbH Eesti  
filiaal  
Tel: + 372 6363 052

**Norge**

Viatrix AS  
Tlf: + 47 66 75 33 00

**Ελλάδα**

Generics Pharma Hellas ΕΠΕ  
Τηλ: +30 210 993 6410

**Österreich**

Arcana Arzneimittel GmbH  
Tel: +43 1 416 2418

**España**

Viatriis Pharmaceuticals, S.L.U.  
Tel: + 34 900 102 712

**France**

Viatriis Santé  
Tél: +33 4 37 25 75 00

**Hrvatska**

Viatriis Hrvatska d.o.o.  
Tel: +385 1 23 50 599

**Ireland**

Mylan Ireland Limited  
Tel: +353 1 8711600

**Ísland**

Icepharma hf  
Sími: +354 540 8000

**Italia**

Mylan Italia S.r.l.  
Tel: + 39 02 612 46923

**Κύπρος**

Varnavas Hadjipanayis Ltd  
Τηλ: + 357 2220 7700

**Latvija**

Mylan Healthcare SIA  
Tel: +371 676 055 80

**Polska**

Mylan Healthcare Sp. z o.o.  
Tel.: + 48 22 546 64 00

**Portugal**

Mylan, Lda.  
Tel: + 351 214 127200

**România**

BGP Products SRL  
Tel: +40 372 579 000

**Slovenija**

Viatriis d.o.o.  
Tel: + 386 1 23 63 180

**Slovenská republika**

Viatriis Slovakia s.r.o.  
Tel: +421 2 32 199 100

**Suomi/Finland**

Viatriis Oy  
Puh/Tel: +358 20 720 9555

**Sverige**

Viatriis AB  
Tel: + 46 (0)8 630 19 00

**United Kingdom (Northern Ireland)**

Mylan IRE Healthcare Limited  
Tel: +353 18711600

**A betegtájékoztató legutóbbi felülvizsgálatának dátuma: {ÉÉÉÉ. hónap}**

**Egyéb információforrások**

A gyógyszerrel részletes információ az Európai Gyógyszerügynökség internetes honlapján (<http://www.ema.europa.eu>) található.



## Betegtájékoztató: Információk a felhasználó számára

### Darunavir Viatris 800 mg filmtabletta darunavir

**Mielőtt elkezdi szedni ezt a gyógyszert, olvassa el figyelmesen az alábbi betegtájékoztatót, mert az Ön számára fontos információkat tartalmaz.**

- Tartsa meg a betegtájékoztatót, mert a benne szereplő információkra a későbbiekben is szüksége lehet.
- További kérdéseivel forduljon kezelőorvosához, gyógyszerészéhez vagy a gondozását végző egészségügyi szakemberhez.
- Ezt a gyógyszert az orvos kizárólag Önnek írta fel. Ne adja át a készítményt másnak, mert számára ártalmas lehet még abban az esetben is, ha betegsége tünetei az Önéhez hasonlóak.
- Ha Önél bármilyen mellékhatás jelentkezik, tájékoztassa erről kezelőorvosát, gyógyszerészét vagy a gondozását végző egészségügyi szakembert. Ez a betegtájékoztatóban fel nem sorolt bármilyen lehetséges mellékhatásra is vonatkozik. Lásd 4. pont.

#### **A betegtájékoztató tartalma:**

1. Milyen típusú gyógyszer a Darunavir Viatris, és milyen betegségek esetén alkalmazható?
2. Tudnivalók a Darunavir Viatris szedése előtt
3. Hogyan kell szedni a Darunavir Viatrist?
4. Lehetséges mellékhatások
5. Hogyan kell a Darunavir Viatrist tárolni?
6. A csomagolás tartalma és egyéb információk

#### **1. Milyen típusú gyógyszer a Darunavir Viatris, és milyen betegségek esetén alkalmazható?**

##### **Milyen típusú gyógyszer a Darunavir Viatris?**

A Darunavir Viatris darunavirnak nevezett hatóanyagot tartalmaz. A darunavir egy antiretrovirális (retrovírus ellenes) gyógyszer az emberi immunhiányt előidéző vírus (HIV) által okozott fertőzés kezelésére. A proteáz-gátlók csoportjába tartozik. A darunavir csökkenti a HIV mennyiségét az Ön szervezetében. Így javítja az Ön immunrendszerét és csökkenti a HIV-fertőzéshez társuló betegségek kialakulásának kockázatát.

##### **Milyen betegségek esetén alkalmazható?**

A darunavirt olyan HIV-fertőzésben szenvedő felnőtt és gyermek (3 éves vagy idősebb, legalább 40 kg testtömegű) betegek kezelésére alkalmazzák

- akiket korábban még nem kezeltek antiretrovirális gyógyszerekkel és
- egyes betegeknél, akiket korábban már kezeltek antiretrovirális gyógyszerekkel (ezt orvosa fogja eldönteni).

A darunavirt kobicisztáttal vagy alacsony adagú ritonavirrel és más HIV-ellenes gyógyszerekkel együtt kell alkalmazni. Kezelőorvosa meg fogja Önnel beszélni, melyik gyógyszerkombináció a legalkalmasabb az Ön számára.

#### **2. Tudnivalók a Darunavir Viatris szedése előtt**

##### **Ne szedje a Darunavir Viatrist**

- ha **allergiás** a darunavirra vagy a gyógyszer (6. pontban felsorolt) egyéb összetevőjére vagy a kobicisztátra vagy ritonavirre.
- ha Önnek **súlyos májbetegsége** van. Forduljon kezelőorvosához, ha bizonytalan májbetegsége súlyosságát illetően. Néhány további vizsgálatra is szükség lehet.

### A következő gyógyszerekkel nem szabad együtt szedni a Darunavir Viatrist

Ha ezek közül bármelyiket szedi, kérdezze meg kezelőorvosát, hogy át kell-e Önt állítani más gyógyszerre.

Gyógyszerek	A gyógyszeres kezelés célja
<i>Avanafil</i>	a merevedési zavar kezelésére
<i>Asztemizol</i> vagy <i>terfenadin</i>	allergiás tünetek kezelésére
<i>Triazolám</i> és <i>orálisan alkalmazott</i> (szájon át bevett) <i>midazolám</i>	az alvás segítésére és/vagy a szorongás enyhítésére
<i>Cizaprid</i>	egyes gyomorbetegségek kezelésére
<i>Kolhicin</i> (ha vese- és/vagy májbetegsége van)	a köszvény vagy mediterrán láz kezelésére
<i>Lurazidon</i> , <i>pimozid</i> , <i>kvetiapin</i> vagy <i>szertindol</i>	pszichiátriai problémák kezelésére
<i>Anyarozs (ergot)-alkaloidok</i> , mint <i>ergotamin</i> , <i>Dihydroergotamin</i> , <i>ergometrin</i> és <i>metilergonovin</i>	migrénes fejfájás kezelésére
<i>Amiodaron</i> , <i>bepiridil</i> , <i>dronedaron</i> , <i>ivabradin</i> , <i>kinidin</i> , <i>ranolazin</i>	bizonyos szívbetegségek, pl. szívritmuszavar kezelésére
<i>Lovasztatin</i> , <i>szimvasztatin</i> és <i>lomitapid</i>	a koleszterinszint csökkentésére
<i>Rifampicin</i>	egyes fertőzések, mint pl. a tuberkulózis kezelésére
<i>Lopinavir/ritonavir</i> kombinált készítmény	ez a darunavirral azonos csoportba tartozó HIV-ellenes gyógyszer
<i>Elbasvir/grazoprevir</i>	hepatitisz C fertőzés kezelésére
<i>Alfuzozin</i>	prosztata-megnagyobbodás kezelésére
<i>Szildenafil</i>	a kisvérköri (a tüdők érrendszerében kialakult) magas vérnyomás kezelésére
<i>Ticagrelor</i>	ami segít megakadályozni a vérlemezkék összetapadását az olyan betegek kezelése során, akiknek a kórelőzményében szívroham szerepel
<i>Naloxegol</i>	opiát okozta székrekedés kezelésére
<i>Dapoxetin</i>	korai magömlés kezelésére
<i>Domperidon</i>	hányinger és hányás kezelésére

Ne használja együtt a darunavirt közönséges orbáncfű (*Hypericum perforatum*) tartalmú készítményekkel.

### Figyelmeztetések és óvintézkedések

A darunavir szedése előtt beszéljen kezelőorvosával, gyógyszerészével vagy a gondozását végző egészségügyi szakemberrel.

A darunavir nem gyógyítja meg a HIV-fertőzést.

Előfordulhat, hogy a darunavir szedése során a HIV-fertőzéssel összefüggő más betegségek alakulhatnak ki. Ezért rendszeres kapcsolatban kell maradnia kezelőorvosával.

A darunavirt szedő embereknél bőrkiütés jelentkezhet. Nem gyakran a kiütés súlyossá vagy esetleg életveszélyessé válhat. Kérjük keresse fel kezelőorvosát, ha bármikor bőrkiütés jelentkezik.

darunavirt és raltegravirt (HIV-fertőzésre) szedő betegeknél gyakrabban fordulhatnak elő bőrkiütések (általában enyhe vagy közepes fokú), mint azoknál a betegeknél, akik csak az egyik gyógyszert szedik.

### Forduljon kezelőorvosához a kezelése ELŐTT és ALATT

Ellenőrizze a következő pontokat, és tájékoztassa kezelőorvosát, ha közülük bármelyik vonatkozik Önre.

- Tájékoztassa kezelőorvosát, ha korábban **májbetegsége** volt, beleértve a hepatitisz B- vagy C-fertőzést. Kezelőorvosa meg fogja állapítani, mennyire súlyos az Ön májbetegsége, mielőtt eldöntené, hogy szedheti-e a darunavirt.

- Tájékoztassa kezelőorvosát, ha **cukorbetegsége** van. A darunavir megemelheti a vércukorszintet.
- Amennyiben bármilyen, **fertőzésre utaló tünetet** (pl. megnagyobbodott nyirokcsomók és láz) észlel, azonnal értesítse kezelőorvosát. Egyes, előrehaladott HIV-fertőzésben szenvedő betegeknél, akiknek kórtörténetében opportunist fertőzés szerepel, röviddel a HIV-ellenes kezelés megkezdése után a korábbi fertőzésre jellemző gyulladáshoz vezető jelek és tünetek léphetnek fel. Ezek a tünetek feltehetőleg azért alakulnak ki, mert az immunrendszer válaszkészsége javul, és így képes felvenni a harcot a szervezetben esetlegesen lappangó fertőzésekkel szemben.
- Az opportunist fertőzéseken kívül autoimmun betegségek (olyan állapotok, amikor az immunrendszer a szervezet egészséges szöveteit támadja meg) szintén előfordulhatnak a HIV-fertőzés kezelésére szolgáló gyógyszerek szedésének elkezdését követően. Az autoimmun betegségek hónapokkal a kezelés elkezdését követően is jelentkezhetnek. Ha fertőzésre utaló bármilyen tünetet, vagy egyéb tünetet, pl. izomgyengeséget, a kezekben és a lábokban kezdődő, majd a törzs felé terjedő gyengeséget, szívdobogásérzést, remegést vagy hiperaktivitást észlel, azonnal forduljon kezelőorvosához, hogy a szükséges kezelést elkezdhesse.
- Tájékoztassa kezelőorvosát, ha **vérzékenysége (hemofiliája)** van. A darunavir megnövelheti a vérzés kockázatát.
- Tájékoztassa kezelőorvosát, ha **allergiás szulfonamid tartalmú készítményekre** (pl. bizonyos fertőzések kezelésére használtak).
- Tájékoztassa kezelőorvosát, ha **vázizom-csontrendszeri problémát** észlel. Néhány betegnél az antiretrovirális kombinációs kezelés hatására oszteonekrózisnak nevezett csontbetegség fejlődhet ki (a csontszövet elhalását a csontokba jutó vérellátás csökkenése okozza). Ennek a betegségnek a kifejlődését a sok kockázati tényező közül többek között hosszantartó kombinált antiretrovirális terápia, kortikoszteroid használat, alkoholfogyasztás, az immunrendszer válaszkészségének súlyos csökkenése, magasabb testtömeg index okozhatják. Az oszteonekrózis jelei ízületi merevség, fájdalom (különösen csípő, térd és váll) és mozgási nehézség. Ha ezen tünetek közül bármelyiket észreveszi, forduljon kezelőorvosához.

### **Idősek**

A darunavirt csak csekély számú 65 éves vagy ennél idősebb betegnél alkalmazták. Ha Ön ebbe a korcsoportba tartozik, beszélje meg kezelőorvosával, hogy szedheti-e a Darunavir Viatrist.

### **Gyermekek és serdülők**

A Darunavir Viatris 800 milligrammos tablettát 3 évesnél fiatalabb vagy 40 kg-nál kisebb testtömegű gyermekek nem alkalmazhatják.

### **Egyéb gyógyszerek és a Darunavir Viatris**

Feltétlenül tájékoztassa kezelőorvosát vagy gyógyszerészét a jelenleg vagy nemrégiben szedett egyéb gyógyszereiről.

Egyes gyógyszereket **tilos** a darunavirral **együtt szedni**. Ezek listáját „**A következő gyógyszerekkel nem szabad együtt szedni a Darunavir Viatrist**” címszó alatt találja.

A legtöbb esetben a darunavirt kombinálni lehet más gyógyszeres csoportba tartozó HIV-ellenes gyógyszerekkel (pl. NRTI [nukleozid reverz transzkriptáz gátló] szerek, NNRTI [nem-nukleozid reverz transzkriptáz gátló] szerek, CCR5 gátlószer és FI [fúzió-gátló] szerek). A darunavirt – kobicisztáttal vagy ritonavirrel együtt adva – nem tesztelték minden proteáz-gátlóval, így más, HIV-ellenes proteáz-gátlóval nem szabad alkalmazni. Egyes esetekben szükség lehet az egyéb gyógyszerek adagjainak módosítására. Ezért mindig tájékoztassa kezelőorvosát, ha más HIV-ellenes gyógyszert is szed és tartsa be az orvos utasításait arra vonatkozóan, hogy mely gyógyszereket lehet együtt szedni.

A darunavir hatását a következő gyógyszerek csökkenthetik. Közölje kezelőorvosával, ha Ön a következő gyógyszerek bármelyikét szedi:

- *Fenobarbitál, fenitoin* (epilepsziás rohamok megelőzésére);
- *Dexametazon* (kortikoszteroid);

- *Efavirenz* (HIV-fertőzés);
- *Rifapentin, rifabutin* (bizonyos fertőzések, mint például a tuberkulózis kezelésére alkalmazott gyógyszerek);
- *Szakvinavir* (HIV-fertőzés).

Más gyógyszerek hatását befolyásolhatja, ha Ön darunavirt szed, ezért kezelőorvosa esetleg további vérvizsgálatokat végezhet. Közölje kezelőorvosával, ha a következő gyógyszerek bármelyikét szedi:

- *Amlodipin, diltiazem, dizopiramid, karvedilol, felodipin, flekainid, lidokain, metoprolol, mexiletin, nifedipin, nikardipin, propafenon, timolol, verapamil* (szívbetegségek ellen), mivel a terápiás hatást vagy ezen gyógyszerek mellékhatásait fokozhatja.
- *Apixabán, dabigatrán-etexilát, edoxabán, rivaroxabán, warfarin, klopidogrel* (a véralvadás gátlására), mivel terápiás hatásukat vagy a mellékhatásokat megváltoztathatja.
- Ösztrogén alapú hormonális fogamzásgátló szerek és hormonpótló terápia. A darunavir csökkentheti a hatásosságukat. Amennyiben fogamzásgátlás céljából alkalmazza, más, nem hormonális fogamzásgátló módszer ajánlott.
- *Etinilösztradiol/droszpirenon*. A darunavir növelheti a droszpirenon miatt emelkedett káliumszint kockázatát.
- *Atorvasztatin, pravasztatin, rozuvasztatin* (koleszterinszint csökkentésére). Az izomsérülés kockázata megnövekedhet. Orvosa el fogja dönteni, hogy melyik koleszterinszint csökkentő kezelés a legalkalmasabb az Ön számára.
- *Klaritromicin* (antibiotikum);
- *Ciklosporin, everolimusz, takrolimusz, szirolimusz* (az immunrendszer legyengítésére), mivel a terápiás hatást vagy ezen gyógyszerek mellékhatásait fokozhatja.
- *Kortikoszteroidok, beleértve a betametazont, budezonidot, flutikazont, mometazont, prednizont, triamkinolont is*. Ezeket a gyógyszereket allergiák, asztma, gyulladós bélbetegségek, gyulladós bőrbetegségek, a szem, az ízületek és izmok gyulladásainak, valamint egyéb gyulladós állapotok kezelésére használják. Ezeket a gyógyszereket általában szájon át, belélegezve, injekcióban vagy a bőrön alkalmazzák. Ha nincs más választás, ezeket a gyógyszereket csak orvosi vizsgálatot követően szabad alkalmazni, az alkalmazás során a kortikoszteroid mellékhatásait a kezelőorvosának gondosan ellenőriznie kell.
- *Buprenorfin/naloxon* (ópiátfüggőség kezelésére használt gyógyszerek);
- *Szalmeterol* (asztma kezelésére használt gyógyszer);
- *Artemeter/lumefantrin* (kombinált gyógyszer malária kezelésére);
- *Dazatinib, everolimusz, irinotekán, nilotinib, vinblasztin, vinkrisztin* (rákos daganatok kezelésére);
- *Szildenafilfil, tadalafil, vardenafil* (a merevedési zavar vagy a pulmonális artériás hipertóniának nevezett szív- és tüdőbetegség kezelésére);
- *Glekaprevir/pibrentasvir* (hepatitisz C-fertőzés kezelésére);
- *Fentanil, oxikodon, tramadol* (fájdalom kezelésére);
- *Fezoterodin, szolifenacin* (urologiai betegségek kezelésére).

Kezelőorvosa esetleg további vérvizsgálatokat fog végezni és más gyógyszerek adagolását esetleg meg kell változtatni, mivel kombinációban való alkalmazásuk befolyásolhatja ezen készítmények vagy a darunavir terápiás hatását vagy a mellékhatásokat.

Közölje kezelőorvosával, ha a következő gyógyszereket alkalmazza:

- *Dabigatrán-etexilát, edoxabán, warfarin* (a véralvadás gátlására);
- *Alfentanil* (injekcióban adható erős és rövid hatású fájdalomcsillapító, amit sebészeti beavatkozásoknál alkalmaznak);
- *Digoxin* (bizonyos szívbetegségek kezelésére);
- *Klaritromicin* (antibiotikum);
- *Itrakonazol, izavukonazol, flukonazol, pozakonazol, klotrimazol* (gombás fertőzések kezelésére). Vorikonazol csak orvosi értékelés/mérlegelés után szabad bevenni;
- *Rifabutin* (bakteriális fertőzések ellen);
- *Szildenafilfil, vardenafil, tadalafil* (merevedési zavar vagy a kisvérköri [a tüdők érrendszerében kialakult] magas vérnyomás kezelésére);
- *Amitriptilin, dezipramin, imipramin, nortriptilin, paroxetin, szertralin, trazodon* (depresszió és szorongás kezelésére);

- *Maravirok* (HIV-fertőzés kezelésére);
- *Metadon* (az ópiátfüggőség kezelésére);
- *Karbamazepin, klonazepám* (görcsök megelőzésére vagy bizonyos típusú idegi fájdalmak kezelésére);
- *Kolhicin* (köszvény vagy örökletes mediterrán láz kezelésére);
- *Boszentán* (a kisvérköri [a tüdők érrendszerében kialakult] magas vérnyomás kezelésére);
- *Buszpiiron, klorazepát, diazepam, esztaazolám, flurazepám, injekcióként alkalmazott midazolám, zolpidem* (nyugtatók);
- *Perfenazin, riszperidon, tioridazin* (pszichiátriai betegségek kezelésére);
- *Metformin* (a 2-es típusú cukorbetegség kezelésére).

Ez **nem** egy teljes gyógyszerlista. Sorolja fel az egészségügyi szakembernek az **összes** gyógyszert, amit szed!

### **A Darunavir Viatris egyidejű bevétele étellel és itallal**

Lásd a 3. rész „Hogyan kell szedni a Darunavir Viatrist” pontot.

### **Terhesség és szoptatás**

Azonnal közölje kezelőorvosával, ha terhes vagy ha terhességet tervez. Terhes nőknek nem szabad darunavirt ritonavirrel szedniük, kivéve, ha azt az orvos kifejezetten javasolja. Terhes nőknek nem szabad a darunavirt kobicisztáttal szedniük.

A szoptatott csecsemőknél jelentkező mellékhatások lehetősége miatt a nőknek nem szabad szoptatniuk, ha Darunavir Viatrist kapnak.

A szoptatás nem javasolt HIV-fertőzött nőknek, mivel a HIV-fertőzés az anyatejen keresztül átterjedhet a csecsemőre. Ha Ön szoptat vagy szoptatni szeretne, a lehető leghamarabb beszélje ezt meg kezelőorvosával.

### **A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességekre**

Ne kezeljen gépeket, illetve ne vezessen, ha szédül a darunavir bevétele után.

### **A Darunavir Viatris nátriumot tartalmaz**

A készítmény kevesebb, mint 1 mmol nátriumot (23 mg) tartalmaz adagonként, vagyis lényegében „nátriummentes”.

## **3. Hogyan kell szedni a Darunavir Viatrist?**

A gyógyszert mindig pontosan a betegtájékoztatóban leírtaknak, vagy kezelőorvosa, gyógyszerésze vagy a gondozását végző egészségügyi szakember által elmondottaknak megfelelően szedje.

Amennyiben nem biztos az adagolást illetően, kérdezze meg kezelőorvosát, gyógyszerészét vagy a gondozását végző egészségügyi szakembert.

Ha jobban érzi magát, akkor se hagyja abba a darunavir és kobicisztát vagy ritonavir szedését anélkül, hogy beszélne kezelőorvosával.

A kezelés elkezdése után a kezelőorvos utasítása nélkül az adagot vagy a gyógyszerformát nem szabad megváltoztatni vagy a kezelést nem szabad abbahagyni.

A Darunavir Viatris 800 milligrammos tablettát a napi egyszeri alkalmazásra szolgál.

### **Olyan felnőttek adagja, akik ezt megelőzően nem szedtek antiretrovirális szereket (ezt kezelőorvosa fogja eldönteni)**

A darunavir szokásos adagja naponta egyszer 800 milligramm (2 tablettát 400 milligrammos darunavir vagy 1 tablettát 800 milligrammos darunavir).

A darunavirt minden nap vegye be, és mindig 150 milligramm kobicisztáttal vagy 100 milligramm ritonavirrel és étellel együtt. A darunavir kobicisztát vagy ritonavir és étel nélkül nem hat megfelelően.

A darunavir és a kobicisztát vagy ritonavir bevételeét megelőző 30 percben étkeznie kell, vagy pár falatot magához kell vennie. Bármilyen étellel bevehető.

Akkor se hagyja abba a darunavir és kobicisztát vagy ritonavir szedését, ha jobban érzi magát, előbb beszéljen orvosával.

#### **Útmutatások felnőttek részére**

- Vegyen be egy 800 milligrammos tablettát ugyanabban az időben, naponta egyszer, minden nap.
- A darunavirt mindig 150 milligramm kobicisztáttal vagy 100 milligramm ritonavirrel együtt vegye be.
- A darunavirt étellel együtt vegye be.
- A tablettát folyadékkal, pl. vízzel vagy tejjel vegye be.
- A darunavirral és kobicisztáttal vagy ritonavirrel kombinációban használt más HIV-ellenes gyógyszereit orvosa által ajánlottaknak megfelelően szedje.

#### **Olyan felnőttek adagja, akik már szedtek antiretrovirális szereket (ezt kezelőorvosa fogja eldönteni)**

Az adag vagy:

- 800 milligramm darunavir (2 tablettá 400 milligrammos darunavir vagy 1 tablettá 800 milligrammos darunavir) 150 milligramm kobicisztáttal vagy 100 milligramm ritonavirrel együtt naponta egyszer.  
VAGY
- 600 milligramm darunavir (2 tablettá 300 milligrammos darunavir vagy 1 tablettá 600 milligrammos darunavir) 100 milligramm ritonavirrel együtt naponta kétszer.

Beszélje meg kezelőorvosával, melyik adag a megfelelő az Ön számára.

#### **Az adag a több mint 40 kg testtömegű, olyan 3 éves és idősebb gyermekeknél ritonavirral együtt, és 12 éves és idősebb gyermekeknél kobicisztáttal együtt, akik antiretrovirális kezelést korábban nem kaptak (az Ön gyermekének kezelőorvosa határozza meg).**

- A darunavir általános adagja naponta egyszer 800 milligramm (2 db 400 mg-os darunavir tablettá vagy 1 db 800 milligrammos darunavir tablettá) 100 mg ritonavirrel vagy 150 milligramm kobicisztáttal együtt.

#### **Az adag a több mint 40 kg testtömegű, olyan 3 éves és idősebb gyermekeknél ritonavirral együtt, és 12 éves és idősebb gyermekeknél kobicisztáttal együtt, akik antiretrovirális kezelést korábban kaptak (az Ön gyermekének kezelőorvosa határozza meg).**

Az adag az alábbiak valamelyike:

- naponta egyszer 800 milligramm darunavir (2 db 400 mg-os darunavir tablettá vagy 1 db 800 milligrammos darunavir tablettá) 100 mg ritonavirrel vagy 150 milligramm kobicisztáttal együtt bevéve.  
VAGY
- naponta kétszer 600 milligramm darunavir (2 db 300 milligrammos darunavir tablettá vagy 1 db 600 milligrammos darunavir tablettá) 100 mg ritonavirrel együtt bevéve.

Beszélje meg kezelőorvosával, melyik adag a megfelelő az Ön számára.

#### **Ajánlások a 3 éves és idősebb, ritonavirt kapó, és a 12 éves és idősebb, kobicisztátot kapó, több mint 40 kg testtömegű gyermekek részére**

- Azonos időben, minden nap, naponta egyszer vegyen be 800 milligramm darunavirt (2 db 400 mg-os Darunavir Viatrix tablettá vagy 1 db 800 milligrammos Darunavir Viatrix tablettá).
- A darunavirt mindig 100 milligramm ritonavirrel vagy 150 milligramm kobicisztáttal együtt vegye be.
- A darunavirt étellel együtt vegye be.
- Folyadékkal, mint víz vagy tej nyelje le a tablettákat.
- A HIV-fertőzés kezelésére szolgáló egyéb gyógyszereit kezelőorvosa ajánlásának megfelelően szedje a darunavirral és ritonavirral vagy kobicisztáttal együtt.

### **Ha az előírtnál több Darunavir Viatrist vett be**

Azonnal közölje kezelőorvosával, gyógyszerészével vagy a gondozását végző egészségügyi szakemberrel.

### **Ha elfelejtette bevenni a Darunavir Viatrist**

Ha **12 órán belül** eszébe jut, azonnal vegye be a tablettát. Mindig kobicisztáttal vagy ritonavirrel és étellel együtt vegye be. Ha több mint **12 óra után** veszi észre, hagyja ki a tablettá bevitelét, és vegye be a következő adagot a szokásos időpontban. Ne vegyen be kétszeres adagot a kihagyott adag pótlására.

### **Ha a Darunavir Viatris és a kobicisztát vagy ritonavir bevétele után hányna**

Ha Ön a gyógyszer bevitelét követő **4 órán belül** hányna, akkor amilyen hamar csak lehet, étellel együtt egy másik adag Darunavir Viatris-t és kobicisztátot vagy ritonavirt kell bevennie. Ha Ön a gyógyszer bevitelét követően **több mint 4 órával** hányna, akkor Önnek a következő, szokásos, tervezett időpontig nem kell bevennie egy másik adag Darunavir Viatris-t és kobicisztátot vagy ritonavirt.

Forduljon kezelőorvosához, **ha Ön bizonytalan** abban, mit kell tennie, ha kihagy egy adagot, vagy ha hány.

### **Ne hagyja abba a Darunavir Viatris szedését anélkül, hogy először orvosával megbeszélné**

A HIV ellenes gyógyszerektől jobban érezheti magát. Akkor se hagyja abba a Darunavir Viatris szedését, ha jobban érzi magát. Beszéljen előbb kezelőorvosával.

Ha bármilyen további kérdése van a gyógyszer alkalmazásával kapcsolatban, kérdezze meg kezelőorvosát, gyógyszerészét vagy a gondozását végző egészségügyi szakembert.

## **4. Lehetséges mellékhatások**

A HIV-ellenes kezelés során növekedhet a testtömeg, illetve emelkedhet a vérsírok és a vércukor szintje. Ez részben az egészségi állapot és az életmód rendeződésével, illetve a vérsírok esetében olykor magukkal a HIV-ellenes gyógyszerekkel függ össze. Kezelőorvosa vizsgálni fogja ezeket a változásokat.

Mint minden gyógyszer, így ez a gyógyszer is okozhat mellékhatásokat, amelyek azonban nem mindenkinél jelentkeznek.

### **Beszéljen kezelőorvosával, ha az alábbi mellékhatások közül bármelyik jelentkezik Önnél**

Májproblémákat jelentettek, amelyek esetenként súlyosak lehetnek. Kezelőorvosának vérvizsgálatot kell végeznie, mielőtt Ön megkezdi a darunavir kezelést. Ha Önnek B- vagy C-típusú krónikus májgyulladás van, kezelőorvosának gyakrabban kell vérvizsgálatokat végeznie, mert ebben az esetben Önnél a májproblémák kialakulásának nagyobb a kockázata. Beszéljen kezelőorvosával a májproblémák okozta panaszokról és tünetekről. Ezek közé tartozhat a bőr, a szem fehér részének sárgás elszíneződése, sötét (teához hasonló színű) vizelet, halvány színű széklet, hányinger, hányás, étvágy elvesztése vagy fájdalom, sajgó fájdalom vagy fájdalom és diszkomfortérzés jobb oldalon a bordák alatt.

Bőrkiütés (gyakoribb, ha a raltegravirral együtt alkalmazzák), viszketés. A bőrkiütés általában enyhe vagy közepes fokú. A bőrkiütés egy ritka, súlyos állapot tünete is lehet. Ezért fontos, hogy beszéljen kezelőorvosával, ha bőrkiütés jelentkezik. Kezelőorvosa tanácsot fog adni arra vonatkozóan, hogyan kezelje tüneteit vagy esetleg abba kell-e hagynia a darunavir szedését.

További, súlyos mellékhatások: cukorbetegség (gyakori), valamint hasnyálmirigy-gyulladás (nem gyakori).

Nagyon gyakori mellékhatások (10 betegből több mint 1 beteget érinthet)

- hasmenés.

Gyakori mellékhatások (10 betegből legfeljebb 1 beteget érinthet)

- hányás, hányinger, hasi fájdalom vagy puffadás, emésztési zavar, bélgázképződés;
- fejfájás, fáradtság, szédülés, álomosság, zsibbadás, a kéz vagy a láb szúró érzése vagy fájdalma, erőtlenedés, elalvási zavar.

Nem gyakori mellékhatások (100 betegből legfeljebb 1 beteget érinthet)

- mellkasi fájdalom, EKG-eltérések, gyors szívverés,;
- csökkent vagy rendellenes bőrérzékelés, bizsergés, figyelemzavar, emlékezetvesztés, egyensúlyzavarok;
- nehézlégzés, köhögés, orrvérzés, torokkaparás;
- a gyomor, az ajkak vagy a száj gyulladása, gyomorégés, émelygés, száj szárazsága, kellemetlen érzés a hasban, székrekedés, bőfödés;
- vesekárosodás, vesekő, vizeleti nehézség, gyakori és túlzott mennyiségű vizelet, néha éjszaka;
- csalánkiütés, a bőr és egyéb szövetek (leggyakrabban az ajkak vagy a szemhéjak) súlyos duzzanata, ekcéma, erős izzadás, éjszakai izzadás, hajhullás, akne, hámló bőr, körmök elszíneződése;
- izomfájdalom, izomgörcsök vagy izomgyengeség, végtagfájdalom, csontritkulás;
- a pajzsmirigyműködés csökkenése. Ez vérvizsgálattal kimutatható.
- magas vérnyomás, kipirulás;
- vörös vagy száraz szem;
- láz, alsó végtagok vizenyő okozta duzzanata, rossz közérzet, érzékenység, fájdalom;
- fertőzés tünetei, herpesz;
- merevedési zavar, emlők megnagyobbodása;
- alvászavarok, álomosság, depresszió, szorongás, szokatlan álmok, a szexuális vágy csökkenése.

Ritka mellékhatások (1000 betegből legfeljebb 1 beteget érinthet)

- DRESS-nek nevezett reakció [súlyos bőrkiütés, amely lázzal, fáradtsággal az arc vagy a nyirokcsomók duzzanatával, az eozinofilek (ez egy fehérvérsejt) számának emelkedésével jár, a májra, vesére és tüdőre fejt ki hatást];
- szívroham, lassú szívverés, szívdobogásérzés;
- látászavar;
- hidegrázás, szokatlan érzet;
- zavartság és tájékozódási zavar, megváltozott hangulat, nyugtalanság;
- ájulás, epilepsziás rohamok, az ízézés zavara vagy elvesztése;
- nyálkahártya sebek, vérhányás, az ajkak duzzanata, száraz ajkak, bevont nyelv;
- orrfolyás,
- bőrelváltozások, száraz bőr;
- izmok vagy ízületek merevsége, ízületi fájdalom gyulladással vagy anélkül;
- a vér egyes kémiai értékeinek vagy egyes vérsejtek számának változása. Ezeket vér-/vizeletvizsgálat eredményeiből lehet megállapítani. Kezelőorvosa fogja elmagyarázni Önnek. Például: egyes fehérvérjések számának növekedése,
- vesebetegséget okozó darunavir kristályok a vesékben.

Néhány mellékhatás a darunavirral azonos csoportba tartozó HIV-ellenes gyógyszerekre jellemző, ezek a következők:

- izomfájdalom, izomfeszülés vagy izomgyengeség. Ritkán ezek az izomrendellenességek súlyosak voltak.

### **Mellékhatások bejelentése**

Ha Önél bármilyen mellékhatás jelentkezik, tájékoztassa kezelőorvosát, gyógyszerészét vagy a gondozását végző egészségügyi szakembert. Ez a beteg tájékoztatóban fel nem sorolt bármilyen lehetséges mellékhatásra is vonatkozik. A mellékhatásokat közvetlenül a hatóság részére is bejelentheti az [V. függelékben](#) található elérhetőségeken keresztül. A mellékhatások



bejelentésével Ön is hozzájárulhat ahhoz, hogy minél több információ álljon rendelkezésre a gyógyszer biztonságos alkalmazásával kapcsolatban.

## **5. Hogyan kell a Darunavir Viatrist tárolni?**

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

A dobozon és a tartályon feltüntetett lejárati idő ("EXP") után ne alkalmazza ezt a gyógyszert. A lejárati idő az adott hónap utolsó napjára vonatkozik.

Az egyik oldalán műanyag, a másik oldalán alumínium buboréksomagolás esetében: Legfeljebb 25 °C-on tárolandó.

A mindkét oldalán alumínium buboréksomagolás esetében: Ez a gyógyszer nem igényel különleges tárolást.

Műanyag tartály: A tartály felbontását követően a gyógyszert 90 napon belül fel kell használni. Ez a gyógyszer nem igényel különleges tárolást.

Semmilyen gyógyszert ne dobjon a szennyvízbe vagy a háztartási hulladékba. Kérdezze meg gyógyszerészét, hogy mit tegyen a már nem használt gyógyszereivel. Ezek az intézkedések elősegítik a környezet védelmét.

## **6. A csomagolás tartalma és egyéb információk**

### **Mit tartalmaz a Darunavir Viatris**

- A készítmény hatóanyaga: darunavir. Filmtablettaként 800 milligramm darunavirt tartalmaz.
- Egyéb összetevők: vízmentes kolloid szilícium-dioxid, mikrokristályos cellulóz, kroszpovidon, nátrium-keményítő-glikolát, hipromellóz, magnézium-sztearát, hipromellóz. A filmbevonat részben hidrolizált polivinil-alkohol, titán-dioxidot (E171), makrogolt és talkumot tartalmaz.

### **Milyen a Darunavir Viatris külleme és mit tartalmaz a csomagolás**

A Darunavir Viatris 800 mg filmtabletta fehér vagy törtfehér, ovális alakú, mindkét oldalán domború, egyik oldalán „M”, másik oldalán „DV8” felirattal.

A Darunavir Viatris 800 mg filmtabletta 30 tablettát tartalmazó buboréksomagolás-dobozokban és 30, 60, illetve 90 tablettát tartalmazó műanyag tartályban kapható.

Nem feltétlenül mindegyik kiszerelés kerül kereskedelmi forgalomba.

### **A forgalomba hozatali engedély jogosultja**

Mylan Pharmaceuticals Limited  
Damastown Industrial Park,  
Mulhuddart, Dublin 15,  
DUBLIN  
Írország

### **Gyártók**

Mylan Hungary Kft  
H-2900 Komárom, Mylan utca 1.  
Magyarország

McDermott Laboratories Limited trading as Gerard Laboratories  
35/36 Baldoyle Industrial Estate, Grange Road, Dublin 13  
Írország

Mylan Germany GmbH  
Zweigniederlassung Bad Homburg v. d. Hoehe, Benzstrasse 1  
Bad Homburg v. d. Hoehe  
Hessen, 61352  
Németország

A készítményhez kapcsolódó további kérdéseivel forduljon a forgalomba hozatali engedély jogosultjának helyi képviselőjéhez:

**België/Belgique/Belgien**

Mylan bvba/sprl  
Tél/Tel: + 32 02 658 61 00

**Lietuva**

Mylan Healthcare UAB  
Tel: +370 5 2051288

**България**

Майлан ЕООД  
Тел.: +359 2 44 55 400

**Luxembourg/Luxemburg**

Mylan bvba/sprl  
Tél/Tel: + 32 02 658 61 00  
(Belgique/Belgien)

**Česká republika**

Viatrix CZ s.r.o.  
Tel: + 420 222 004 400

**Magyarország**

Mylan EPD Kft.  
Tel.: + 36 1 465 2100

**Danmark**

Viatrix ApS  
Tlf: +45 28 11 69 32

**Malta**

George Borg Barthet Ltd.  
Tel: + 356 212 44205 / +356 212 44206

**Deutschland**

Viatrix Healthcare GmbH  
Tel: +49 800 0700 800

**Nederland**

Mylan BV  
Tel: +31 (0)20 426 3300

**Eesti**

BGP Products Switzerland GmbH Eesti filiaal  
Tel: + 372 6363 052

**Norge**

Viatrix AS  
Tlf: + 47 66 75 33 00

**Ελλάδα**

Generics Pharma Hellas ΕΠΕ  
Τηλ: +30 210 993 6410

**Österreich**

Arcana Arzneimittel GmbH  
Tel: +43 1 416 2418

**España**

Viatrix Pharmaceuticals, S.L.U.  
Tel: + 34 900 102 712

**Polska**

Mylan Healthcare Sp. z o.o.  
Tel.: + 48 22 546 64 00

**France**

Viatrix Santé  
Tél: +33 4 37 25 75 00

**Portugal**

Mylan, Lda.  
Tel: + 351 214 127 200

**Hrvatska**

Viatrix Hrvatska d.o.o.  
Tel: +385 1 23 50 599

**România**

BGP Products SRL  
Tel: +40 372 579 000

**Ireland**

Mylan Ireland Limited  
Tel: +353 1 8711600

**Ísland**

Icepharma hf  
Sími: +354 540 8000

**Italia**

Mylan Italia S.r.l  
Tel: + 39 02 612 46923

**Κύπρος**

Varnavas Hadjipanayis Ltd  
Τηλ: + 357 2220 7700

**Latvija**

Mylan Healthcare SIA  
Tel: +371 676 055 80

**Slovenija**

Viatrix d.o.o.  
Tel: + 386 1 23 63 180

**Slovenská republika**

Viatrix Slovakia s.r.o.  
Tel: +421 2 32 199 100

**Suomi/Finland**

Viatrix Oy  
Puh/Tel: +358 20 720 9555

**Sverige\***

Viatrix AB  
Tel: + 46 (0)8 630 19 00

**United Kingdom (Northern Ireland)**

Mylan IRE Healthcare Limited  
Tel: +353 18711600

**A betegtájékoztató legutóbbi felülvizsgálatának dátuma:** {ÉÉÉÉ. hónap}

**Egyéb információforrások**

A gyógyszerrel részletes információ az Európai Gyógyszerügynökség internetes honlapján (<http://www.ema.europa.eu>) található.