

**ANEXO I**

**FICHA TÉCNICA O RESUMEN DE LAS CARACTERÍSTICAS DEL PRODUCTO**

## **1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO**

Emtriva 200 mg cápsulas duras

## **2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA**

Cada cápsula dura contiene 200 mg de emtricitabina.

Para consultar la lista completa de excipientes, ver sección 6.1.

## **3. FORMA FARMACÉUTICA**

Cápsula dura.

Cada cápsula consta de un cuerpo blanco opaco y de una tapa azul pálido opaco, de dimensiones 19,4 mm x 6,9 mm. Cada cápsula lleva la inscripción “200 mg” sobre la tapa y “GILEAD” y el logotipo corporativo en el cuerpo, grabado con tinta negra.

## **4. DATOS CLÍNICOS**

### **4.1 Indicaciones terapéuticas**

Emtriva está indicado en combinación con otros medicamentos antirretrovirales para el tratamiento de adultos y niños de 4 meses de edad o mayores infectados por el virus de la inmunodeficiencia humana 1 (VIH-1).

Esta indicación se basa en estudios en pacientes no tratados previamente y en pacientes pretratados con control virológico estable. No se dispone de experiencia del uso de Emtriva en pacientes que están fracasando con su pauta de tratamiento actual o que han fracasado a múltiples pautas de tratamiento terapéuticas (ver sección 5.1).

Antes de decidir una pauta nueva de tratamiento en pacientes que han fracasado con una determinada pauta de tratamiento antirretroviral, debe prestarse especial atención a los patrones de mutación asociados a diferentes medicamentos y la historia terapéutica de cada paciente. Las pruebas de resistencia pueden ser útiles si se dispone de ellas.

### **4.2 Posología y forma de administración**

El tratamiento debe iniciarlo un médico con experiencia en el control de la infección por el VIH.

#### Posología

Las cápsulas duras de 200 mg de Emtriva se pueden administrar con alimentos o sin ellos.

*Adultos:* La dosis recomendada de Emtriva es de una cápsula dura de 200 mg por vía oral, una vez al día.

Si un paciente omite una dosis de Emtriva en el plazo de 12 horas desde la hora normal de administración, debe tomar Emtriva lo antes posible, con alimentos o sin ellos, y continuar con su pauta habitual de administración. Si un paciente omite una dosis de Emtriva más de 12 horas y es casi la hora de su siguiente dosis, no debe tomar la dosis omitida y simplemente debe continuar la pauta habitual de administración.

Si el paciente vomita en el plazo de 1 hora después de tomar Emtriva, debe tomar otra dosis. Si vomita más de 1 hora después de tomar Emtriva, no es necesario que tome otra dosis.

### Poblaciones especiales

*Pacientes de edad avanzada:* No hay datos de seguridad y eficacia disponibles para pacientes mayores de 65 años. Sin embargo, no debe requerirse ningún ajuste en la dosis diaria recomendada a menos que haya evidencia de insuficiencia renal.

*Insuficiencia renal:* Emtricitabina se elimina por excreción renal y la exposición a emtricitabina aumenta significativamente en pacientes con insuficiencia renal (ver sección 5.2). Se requiere un ajuste de dosis o del intervalo de dosis en todo paciente con un aclaramiento de creatinina < 30 ml/min (ver sección 4.4).

La siguiente Tabla 1 muestra las pautas de ajuste del intervalo de dosis para las cápsulas duras de 200 mg de acuerdo con el grado de insuficiencia renal. La seguridad y eficacia de los ajustes del intervalo de dosis a cada 72 o 96 horas en pacientes con aclaramiento de creatinina < 30 ml/min no han sido clínicamente evaluadas. Por consiguiente, se recomienda una vigilancia estrecha de la respuesta clínica al tratamiento y de la función renal de estos pacientes (ver sección 4.4).

Se puede administrar Emtriva 10 mg/ml solución oral a pacientes con insuficiencia renal para conseguir una dosis diaria reducida de emtricitabina. Por favor, consulte la Ficha Técnica de Emtriva 10 mg/ml solución oral.

**Tabla 1: Pautas de intervalo entre dosis para cápsulas duras de 200 mg ajustadas según aclaramiento de creatinina**

	Aclaramiento de creatinina (ml/min)		
	≥ 30	15-29	< 15 (anéfrico funcional, requiriendo hemodiálisis intermitente)*
<b>Intervalo entre dosis recomendado para cápsulas duras de 200 mg</b>	Una cápsula dura de 200 mg cada 24 horas	Una cápsula dura de 200 mg cada 72 horas	Una cápsula dura de 200 mg cada 96 horas

\* Se parte del supuesto de tres sesiones semanales de hemodiálisis, cada una de 3 horas comenzando como mínimo 12 horas después de la administración de la última dosis de emtricitabina.

Pacientes con enfermedad renal en estado terminal sometidos a otras formas de diálisis como diálisis peritoneal ambulatoria no han sido estudiados y no se pueden efectuar recomendaciones de dosis.

*Insuficiencia hepática:* No se dispone de datos para efectuar recomendaciones de dosis en pacientes con insuficiencia hepática. Sin embargo, basándose en el metabolismo mínimo de emtricitabina y la vía de eliminación renal, es poco probable que se requiera un ajuste de dosis en pacientes con insuficiencia hepática (ver sección 5.2).

Si se interrumpe el tratamiento con Emtriva, se debe efectuar un seguimiento estrecho en los pacientes coinfectados por el VIH y el virus de la hepatitis B (VHB), para descartar un empeoramiento de la hepatitis (ver sección 4.4).

*Población pediátrica:* La dosis recomendada de Emtriva para niños de 4 meses o mayores y adolescentes de hasta 18 años con un peso como mínimo de 33 kg que pueden tragar las cápsulas duras es de una cápsula dura de 200 mg por vía oral, una vez al día.

No hay datos relativos a la eficacia y solo se dispone de datos limitados relativos a la seguridad de emtricitabina en lactantes menores de 4 meses. Por ese motivo, no se recomienda el uso de Emtriva en menores de 4 meses (para datos farmacocinéticos en este grupo de edad, ver sección 5.2).

No hay datos disponibles para efectuar recomendaciones de dosis en pacientes pediátricos con insuficiencia renal.

### Forma de administración

Emtriva 200 mg cápsulas duras se debe tomar una vez al día, por vía oral, con alimentos o sin ellos.

Emtriva también se presenta en solución oral de 10 mg/ml para uso por lactantes de 4 meses o más, niños y pacientes que no puedan tragar las cápsulas duras y pacientes con insuficiencia renal. Por favor, consulte la Ficha Técnica de Emtriva 10 mg/ml solución oral. Debido a la diferente biodisponibilidad entre la cápsula dura y la solución oral de emtricitabina, 240 mg de emtricitabina administrada como solución oral debe proporcionar niveles plasmáticos similares a los observados después de la administración de una cápsula dura de 200 mg de emtricitabina (ver sección 5.2).

### **4.3 Contraindicaciones**

Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes incluidos en la sección 6.1.

### **4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo**

#### Generales

No se recomienda emtricitabina en monoterapia para tratar la infección por el VIH. Debe ser usada en combinación con otros antirretrovirales. Por favor, consultar también las Fichas Técnicas de los demás antirretrovirales utilizados en las pautas de tratamiento de combinación.

#### Coadministración de otros medicamentos

Emtriva no se debe tomar con otros medicamentos que contengan emtricitabina o con medicamentos que contengan lamivudina.

#### Infecciones oportunistas

Los pacientes que reciban emtricitabina o cualquier otro antirretroviral pueden continuar desarrollando infecciones oportunistas y otras complicaciones de la infección por el VIH y deben permanecer, por lo tanto, bajo la observación clínica estrecha de médicos expertos en el tratamiento de pacientes con enfermedades asociadas al VIH.

#### Transmisión del VIH

A pesar de que se ha probado que la supresión viral con tratamiento antirretroviral eficaz reduce sustancialmente el riesgo de transmisión sexual, no se puede excluir un riesgo residual. Se deben tomar precauciones, conforme a las directrices nacionales, para prevenir la transmisión.

#### Función renal

Emtricitabina se elimina principalmente por el riñón a través de filtración glomerular y secreción tubular activa. La exposición a emtricitabina de los pacientes con insuficiencia renal grave (aclaramiento de creatinina < 30 ml/min) que reciben dosis diarias de 200 mg, en una cápsula dura o 240 mg como solución oral puede aumentar marcadamente. Por eso, se requiere o ajustar el intervalo de dosis (si se usa Emtriva 200 mg cápsulas duras) o reducir la dosis diaria de emtricitabina (si se usa Emtriva 10 mg/ml solución oral) en todo paciente con un aclaramiento de creatinina < 30 ml/min. La seguridad y eficacia de las pautas para el ajuste del intervalo de dosis indicadas en la sección 4.2 están basadas en los datos y modelos farmacocinéticos de una dosis simple y no han sido clínicamente evaluadas. Por lo tanto, se recomienda una vigilancia estrecha de la respuesta clínica al tratamiento y de la función renal de los pacientes tratados con intervalos de dosis prolongados de emtricitabina (ver las secciones 4.2 y 5.2).

Se debe tener precaución cuando se coadministra emtricitabina con otros medicamentos que son eliminados por secreción tubular activa dado que la coadministración puede aumentar las concentraciones séricas de emtricitabina o del otro medicamento debido a la competición que se establece por esta vía de eliminación (ver sección 4.5).

### Peso y parámetros metabólicos

Durante el tratamiento antirretroviral se puede producir un aumento en el peso y en los niveles de glucosa y lípidos en la sangre. Tales cambios podrían estar relacionados en parte con el control de la enfermedad y en parte con el estilo de vida. Para los lípidos, hay en algunos casos evidencia de un efecto del tratamiento, mientras que para la ganancia de peso no hay una evidencia sólida que relacione esto con un tratamiento en particular. Para monitorizar los niveles de lípidos y de glucosa en la sangre, se hace referencia a pautas establecidas en las guías de tratamiento del VIH. Los trastornos lipídicos se deben tratar como se considere clínicamente apropiado.

### Función hepática

Los pacientes con alteraciones previas de la función hepática, incluyendo hepatitis crónica activa, suelen mostrar más anomalías de la función hepática durante la terapia antirretroviral combinada (TARC) y deberían ser controlados según la práctica habitual. Los pacientes con hepatitis B o C crónica, en TARC presentan más riesgo de padecer acontecimientos adversos hepáticos graves y potencialmente mortales. En caso de terapia antiviral concomitante para hepatitis B o C, por favor consulte las Fichas Técnicas de estos medicamentos.

Si hay pruebas de una agudización de la enfermedad hepática de estos pacientes, debe considerarse la interrupción o discontinuación del tratamiento.

### Pacientes coinfectados por el VHB

Emtricitabina es activa *in vitro* frente al VHB. Sin embargo, existen datos limitados acerca de la eficacia y seguridad de emtricitabina (una cápsula dura de 200 mg una vez al día) en pacientes coinfectados por el VIH y VHB. El uso de emtricitabina en pacientes con HVB crónica induce el mismo patrón de mutación en la secuencia YMDD que se observó en el tratamiento con lamivudina. La mutación confiere resistencia tanto a emtricitabina como a lamivudina.

Hay que efectuar un seguimiento estrecho, clínico y de laboratorio, durante al menos varios meses después de suspender el tratamiento con emtricitabina en pacientes coinfectados por el VIH y el VHB para descartar una agudización de la hepatitis. Se ha descrito este tipo de brotes tras interrumpir el tratamiento con emtricitabina en pacientes infectados por el VHB sin infección concomitante por VIH y se reconocen principalmente por la elevación sérica de la aminotransferasa de alanina (ALT) y por el resurgir del ADN del VHB. En algunos de estos pacientes, la reactivación del VHB fue asociada con enfermedad hepática más grave, incluyendo descompensación y fallo hepático. No hay suficientes evidencias para determinar si la reiniciación con emtricitabina altera el curso de la agudización postratamiento de la hepatitis. En pacientes con enfermedad hepática avanzada o cirrosis, no se recomienda interrumpir el tratamiento ya que las exacerbaciones de la hepatitis post-tratamiento pueden provocar una descompensación hepática.

### Disfunción mitocondrial tras la exposición *in utero*

Los análogos de nucleós(t)idos pueden afectar a la función mitocondrial en un grado variable, siendo más marcado con la estavudina, la didanosina y la zidovudina. Ha habido informes de disfunción mitocondrial en bebés VIH negativo expuestos *in utero* y/o post-parto a análogos de nucleósidos; estos concernieron predominantemente al tratamiento con regímenes que contenían zidovudina. Las principales reacciones adversas notificadas fueron trastornos hematológicos (anemia, neutropenia) y trastornos metabólicos (hiperlactatemia, hiperlipasemia). Estas reacciones fueron a menudo transitorias. Se han notificado raramente trastornos neurológicos de aparición tardía (hipertonía, convulsión, comportamiento anormal). Actualmente no se sabe si estos trastornos neurológicos son transitorios o permanentes. Estos hallazgos se deben considerar en cualquier niño expuesto *in utero* a análogos de nucleós(t)idos que presenten hallazgos clínicos graves de etiología desconocida, especialmente hallazgos neurológicos. Estos hallazgos no afectan a las recomendaciones nacionales actuales para utilizar tratamiento antirretroviral en mujeres embarazadas para prevenir la transmisión vertical del VIH.

### Síndrome de Reconstitución Inmune

Cuando se instaura una TARC en pacientes infectados por VIH con deficiencia inmune grave puede aparecer una respuesta inflamatoria frente a patógenos oportunistas latentes o asintomáticos y

provocar situaciones clínicas graves, o un empeoramiento de los síntomas. Normalmente estas reacciones se han observado en las primeras semanas o meses después del inicio de la TARC. Algunos ejemplos relevantes de estas reacciones incluyen: retinitis por citomegalovirus, infecciones micobacterianas generalizadas y/o localizadas y neumonía por *Pneumocystis jirovecii*. Se debe evaluar cualquier síntoma inflamatorio y establecer un tratamiento cuando sea necesario.

También se ha notificado la aparición de trastornos autoinmunitarios (como por ejemplo la enfermedad de Graves y la hepatitis autoinmune) durante la reconstitución inmune; sin embargo, el tiempo notificado hasta su aparición es más variable y estos acontecimientos pueden suceder muchos meses después del inicio del tratamiento.

#### Osteonecrosis

Se han notificado casos de osteonecrosis, especialmente en pacientes con infección avanzada por VIH y/o exposición prolongada a la TARC, aunque se considera que la etiología es multifactorial (incluyendo uso de corticosteroides, consumo de alcohol, inmunodepresión grave, índice de masa corporal elevado). Se debe aconsejar a los pacientes que consulten al médico si experimentan molestias o dolor articular, rigidez articular o dificultad para moverse.

#### Pacientes de edad avanzada

Emtriva no se ha estudiado en pacientes mayores de 65 años de edad. En los pacientes de edad avanzada es más probable que tengan la función renal disminuida, por tanto se debe tener precaución cuando se trate a pacientes de edad avanzada con Emtriva.

#### Población pediátrica

Además de las reacciones adversas experimentadas por adultos, anemia y discromía (hiperpigmentación de la piel) ocurrieron más frecuentemente en ensayos clínicos que incluían pacientes pediátricos infectados de VIH (ver sección 4.8).

### **4.5 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción**

Los estudios de interacciones se han realizado solo en adultos.

Emtricitabina no inhibe *in vitro* el metabolismo mediado por cualquiera de las siguientes isoformas del CYP450 humanas: 1A2, 2A6, 2B6, 2C9, 2C19, 2D6 y 3A4. Emtricitabina tampoco inhibe la enzima responsable de la glucuronización. En base a los datos de estos experimentos *in vitro* y las vías conocidas de eliminación de emtricitabina, la probabilidad de que emtricitabina presente interacciones mediadas por el CYP450 con otros medicamentos es baja.

No hay interacciones clínicamente relevantes cuando se coadministra emtricitabina con indinavir, zidovudina, estavudina, famciclovir o tenofovir disoproxil fumarato.

Emtricitabina se excreta fundamentalmente a través de filtración glomerular y secreción tubular activa. Con la salvedad del famciclovir y del tenofovir disoproxil fumarato, no se ha evaluado el efecto de la coadministración de emtricitabina con medicamentos que se excretan por vía renal o con otros medicamentos que alteren la función renal. La coadministración de emtricitabina con medicamentos que se eliminan por secreción tubular activa puede aumentar las concentraciones séricas de emtricitabina o del otro medicamento debido a la competición que se entabla por esta vía de eliminación.

No hay experiencia clínica por ahora sobre la coadministración de análogos de citidina. Por eso, el uso de emtricitabina en combinación con lamivudina para tratar la infección por el VIH no puede ser recomendado por el momento.

## 4.6 Fertilidad, embarazo y lactancia

### Embarazo

Existen algunos datos en mujeres embarazadas (datos entre 300 y 1.000 embarazos) que indican que no se producen malformaciones ni toxicidad fetal/neonatal asociadas con emtricitabina. Los estudios realizados en animales no han mostrado toxicidad para la reproducción. En casos necesarios, se puede considerar el uso de emtricitabina durante el embarazo.

### Lactancia

Se ha observado que la emtricitabina se excreta en la leche materna. No hay datos suficientes sobre los efectos de la emtricitabina en recién nacidos/lactantes. Por tanto, Emtriva no debe utilizarse durante la lactancia.

Como regla general, se recomienda que las mujeres que presentan infección por VIH no alimenten a sus hijos con leche materna bajo ningún concepto, para evitar la transmisión del VIH al lactante.

### Fertilidad

No se dispone de datos en humanos sobre el efecto de emtricitabina. Los estudios en animales no sugieren efectos perjudiciales de emtricitabina en términos de fertilidad.

## 4.7 Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

No se han realizado estudios de los efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas. No obstante, se debe informar a los pacientes que se han descrito mareos durante el tratamiento con emtricitabina.

## 4.8 Reacciones adversas

### Resumen del perfil de seguridad

En ensayos clínicos de adultos infectados por VIH, las reacciones adversas para emtricitabina que ocurrieron más frecuentemente fueron diarrea (14,0%), dolor de cabeza (10,2%), elevación de la creatinquinasa (10,2%) y náuseas (10,0%). Además de las reacciones adversas notificadas en adultos, anemia (9,5%) y discromía (hiperpigmentación de la piel) (31,8%) ocurrieron más frecuentemente en ensayos clínicos que incluían pacientes pediátricos infectados de VIH.

La interrupción del tratamiento con Emtriva en pacientes coinfectados con VIH y VHB puede asociarse con exacerbaciones agudas graves de la hepatitis (ver sección 4.4).

### Resumen tabulado de reacciones adversas

La evaluación de las reacciones adversas procedentes de datos de estudios clínicos se basa en la experiencia de tres estudios en adultos (n = 1.479) y tres estudios pediátricos (n = 169). En los estudios en adultos, 1.039 pacientes no tratados previamente y 440 pacientes pretratados recibieron emtricitabina (n = 814) o el medicamento comparador (n = 665) durante 48 semanas en combinación con otros antirretrovirales.

Seguidamente, en la Tabla 2, se enumeran, ordenadas por órganos y aparatos y por su frecuencia, las reacciones adversas con sospecha (o al menos posibilidad) de estar relacionadas con el tratamiento en adultos, a partir de la experiencia en ensayos clínicos y poscomercialización. Las reacciones adversas se enumeran en orden decreciente de gravedad dentro de cada intervalo de frecuencia. Las frecuencias se definen como muy frecuentes ( $\geq 1/10$ ), frecuentes ( $\geq 1/100$  a  $< 1/10$ ) o poco frecuentes ( $\geq 1/1.000$  a  $< 1/100$ ).

**Tabla 2: Resumen tabulado de reacciones adversas asociadas con emtricitabina a partir de la experiencia en estudios clínicos y poscomercialización**

<b>Frecuencia</b>	<b>Emtricitabina</b>
<i>Trastornos de la sangre y del sistema linfático:</i>	
Frecuente:	neutropenia
Poco frecuente:	anemia <sup>2</sup>
<i>Trastornos del sistema inmunológico:</i>	
Frecuente:	reacción alérgica
<i>Trastornos del metabolismo y de la nutrición:</i>	
Frecuente:	hipertrigliceridemia, hiperglucemia
<i>Trastornos psiquiátricos:</i>	
Frecuente:	insomnio, pesadillas
<i>Trastornos del sistema nervioso:</i>	
Muy frecuente:	cefalea
Frecuente:	mareos
<i>Trastornos gastrointestinales:</i>	
Muy frecuente:	diarrea, náuseas
Frecuente:	elevación de amilasa incluyendo elevación de amilasa pancreática, elevación de lipasa sérica, vómitos, dolor abdominal, dispepsia
<i>Trastornos hepato biliares:</i>	
Frecuente:	elevación sérica de la aspartato aminotransferasa (AST) y/o elevación sérica de la ALT, hiperbilirrubinemia
<i>Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo:</i>	
Frecuente:	erupción vesiculobulosa, erupción pustular, erupción maculopapular, exantema, prurito, urticaria, discromía (hiperpigmentación de la piel) <sup>1,2</sup>
Poco frecuente:	angioedema <sup>3</sup>
<i>Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo:</i>	
Muy frecuente:	elevación de la creatinquinasa
<i>Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración:</i>	
Frecuente:	dolor, astenia

<sup>1</sup> Para más detalles, ver sección 4.8, Descripción de las reacciones adversas seleccionadas.

<sup>2</sup> Cuando se administró emtricitabina a pacientes pediátricos (ver sección 4.8, Población pediátrica), la anemia fue frecuente y la discromía (hiperpigmentación de la piel) fue muy frecuente.

<sup>3</sup> Esta reacción adversa que fue identificada mediante la vigilancia poscomercialización, no se observó en los ensayos clínicos en adultos, aleatorizados, controlados, o en ensayos clínicos de VIH pediátricos, de emtricitabina. La categoría de frecuencia de poco frecuente se estimó a partir de un cálculo estadístico basado en el número total de pacientes expuestos a emtricitabina en estos estudios clínicos (n = 1.563).

#### Descripción de las reacciones adversas seleccionadas

*Discromía cutánea (hiperpigmentación):* El cambio de color de la piel, manifestado por hiperpigmentación principalmente en las palmas y/o plantas, fue generalmente leve, asintomático y de poca significación clínica. El mecanismo es desconocido.

*Parámetros metabólicos:* El peso y los niveles de glucosa y lípidos en sangre pueden aumentar durante el tratamiento antirretroviral (ver sección 4.4).

*Síndrome de Reconstitución Inmune:* Al inicio de la TARC, en los pacientes infectados por VIH con deficiencia inmune grave, puede aparecer una respuesta inflamatoria frente a infecciones oportunistas latentes o asintomáticas. También se han notificado trastornos autoinmunitarios (como por ejemplo la enfermedad de Graves y la hepatitis autoinmune); sin embargo, el tiempo notificado hasta su aparición es más variable y estos acontecimientos pueden suceder muchos meses después del inicio del tratamiento (ver sección 4.4).

*Osteonecrosis:* Se han notificado casos de osteonecrosis, especialmente en pacientes con factores de riesgo generalmente reconocidos, enfermedad avanzada por VIH o exposición prolongada a la TARC. Se desconoce la frecuencia de esta reacción adversa (ver sección 4.4).

### Población pediátrica

La evaluación de las reacciones adversas en pacientes pediátricos a partir de los datos de los estudios clínicos se basa en la experiencia en tres estudios pediátricos (n = 169) con no tratados previamente (n = 123) y anteriormente tratados (n = 46) donde los pacientes pediátricos infectados por VIH de edades comprendidas entre 4 meses y 18 años, fueron tratados con emtricitabina en combinación con otros antirretrovirales.

Además de las reacciones adversas notificadas en adultos (ver sección 4.8, *Resumen tabulado de reacciones adversas*), en pacientes pediátricos se observaron más frecuentemente las siguientes reacciones adversas: la anemia fue frecuente (9,5%) y la discromía (hiperpigmentación de la piel) fue muy frecuente (31,8%) en pacientes pediátricos.

### Otra(s) población(es) especial(es)

*Pacientes de edad avanzada:* Emtriva no se ha estudiado en pacientes mayores de 65 años de edad. En los pacientes de edad avanzada es más probable que tengan la función renal disminuida, por tanto debe tenerse precaución cuando se trate a pacientes de edad avanzada con Emtriva (ver sección 4.2).

*Pacientes con insuficiencia renal:* Emtricitabina se elimina por excreción renal y la exposición a emtricitabina aumenta significativamente en pacientes con insuficiencia renal. Se requiere un ajuste de dosis o del intervalo de dosis en todo paciente con un aclaramiento de creatinina < 30 ml/min (ver las secciones 4.2, 4.4 y 5.2).

*Pacientes coinfectados por VIH/VHB:* El perfil de las reacciones adversas de los pacientes coinfectados con el VHB es similar al observado en los pacientes infectados por el VIH sin coinfección con el VHB. No obstante, como cabe esperar de esta población, la AST y la ALT se elevaron más frecuentemente que entre la población general infectada por el VIH.

*Exacerbaciones de la hepatitis tras la interrupción del tratamiento:* En pacientes infectados por VIH coinfectados con VHB, pueden ocurrir exacerbaciones de la hepatitis tras interrumpir el tratamiento (ver sección 4.4).

### Notificación de sospechas de reacciones adversas

Es importante notificar sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continuada de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas a través del sistema nacional de notificación incluido en el Anexo V.

## **4.9 Sobredosis**

La administración de emtricitabina, en dosis de hasta 1.200 mg, se ha asociado con las reacciones adversas enumeradas más arriba (ver sección 4.8).

Si ocurre una sobredosis, se vigilarán los signos de intoxicación del paciente y se aplicará el tratamiento habitual de soporte, según sea necesario.

Hasta un 30% de la dosis de emtricitabina se puede eliminar con la hemodiálisis. Se desconoce si emtricitabina se elimina con diálisis peritoneal.

## **5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS**

### **5.1 Propiedades farmacodinámicas**

Grupo farmacoterapéutico: nucleósidos y nucleótidos inhibidores de la transcriptasa inversa, código ATC: J05AF09

### Mecanismo de acción y efectos farmacodinámicos

Emtricitabina es un análogo sintético del nucleósido citidina con actividad específica sobre el VIH-1, el VIH-2 y el VHB.

Emtricitabina se fosforila por medio de enzimas celulares a la forma 5'-trifosfato de emtricitabina, que es un inhibidor competitivo de la transcriptasa inversa del VIH-1, produciendo una interrupción de la cadena de ADN. Emtricitabina es un inhibidor débil de las polimerasas  $\alpha$ ,  $\beta$  y  $\epsilon$  del ADN de los mamíferos y de la polimerasa  $\gamma$  del ADN mitocondrial.

Emtricitabina no mostró citotoxicidad para las células mononucleares de sangre periférica (PBMC, *peripheral blood mononuclear cells*), las líneas establecidas de linfocitos y monocitos-macrófagos y las células precursoras de la médula ósea *in vitro*. No hubo ninguna evidencia de toxicidad mitocondrial *in vitro* o *in vivo*.

*Actividad antiviral in vitro*: El 50% de la concentración inhibitoria ( $IC_{50}$ ) de la emtricitabina frente a las cepas clínicas y de laboratorio de VIH-1 oscilaba entre 0,0013 y 0,5  $\mu\text{mol/l}$ . Se han observado que se producen efectos sinérgicos en estudios de combinación de emtricitabina con inhibidores de la proteasa (IP), nucleósidos, análogos de nucleótidos y no nucleósidos inhibidores de la transcriptasa inversa del VIH. La mayoría de estas combinaciones no ha sido objeto de estudio en humanos.

Cuando se examina su actividad frente a cepas de laboratorio del VHB, el valor de  $IC_{50}$  para emtricitabina fluctúa en el intervalo de 0,01 a 0,04  $\mu\text{mol/l}$ .

*Resistencia*: La resistencia del VIH-1 a emtricitabina surge como consecuencia de cambios del codón 184 que determinan la sustitución de la metionina por valina (se ha observado también isoleucina como producto intermedio) en la transcriptasa inversa del VIH. Esta mutación del VIH-1 se ha observado *in vitro* y en pacientes infectados por el VIH-1.

Los virus resistentes a emtricitabina manifestaron resistencia cruzada a lamivudina, pero conservaron la sensibilidad frente a otros nucleósidos inhibidores de la transcriptasa inversa (ITIAN) (zidovudina, estavudina, tenofovir, abacavir y didanosina), todos los inhibidores de la transcriptasa inversa no nucleósidos (ITINN) y todos los IP. Los virus resistentes a zidovudina, didanosina y ITINN conservaron su sensibilidad a emtricitabina ( $IC_{50} = 0,002 \mu\text{mol/l}$  a  $0,08 \mu\text{mol/l}$ ).

### Eficacia clínica y seguridad

Se ha demostrado que la combinación de emtricitabina con otros antirretrovirales, incluidos los análogos de nucleósidos, los no análogos de nucleósidos y los IP, resulta eficaz para tratar la infección por el VIH en pacientes no tratados previamente y pretratados con control virológico estable. No hay experiencia sobre el uso de emtricitabina en pacientes que están fracasando con su pauta de tratamiento actual o que han fracasado a múltiples pautas de tratamiento terapéuticas.

En pacientes adultos no tratados previamente, emtricitabina fue significativamente superior a estavudina cuando ambos medicamentos se tomaron en combinación con didanosina y efavirenz a lo largo de 48 semanas de tratamiento. El análisis fenotípico no reveló ninguna variación significativa en la sensibilidad a emtricitabina salvo que se hubiera desarrollado la mutación M184V/I.

En adultos pretratados y virológicamente estables, emtricitabina, combinada con un ITIAN (estavudina o zidovudina) y un IP o un ITINN demostró no ser inferior a lamivudina con respecto al porcentaje de respuesta ( $< 400$  copias/ml) después de 48 semanas (77% emtricitabina, 82% lamivudina). Además, en un segundo estudio, adultos pretratados en tratamiento antirretroviral de gran actividad (TARGA) con IP fueron randomizados a recibir una pauta de tratamiento que contenía emtricitabina una vez al día o a continuar con su pauta de tratamiento TARGA con IP. Después de 48 semanas de tratamiento la pauta de tratamiento con emtricitabina demostró una proporción equivalente de pacientes con ARN del VIH  $< 400$  copias/ml (94% emtricitabina *versus* 92%) y un porcentaje mayor de pacientes con ARN del VIH  $< 50$  copias/ml (95% emtricitabina *versus* 87%) comparado con los pacientes que siguieron con su pauta de tratamiento TARGA con IP.

### Población pediátrica

En lactantes y niños mayores de 4 meses, la mayoría alcanzó o mantuvo una supresión completa del ARN del VIH-1 en el plasma a lo largo de 48 semanas (el 89% alcanzaron  $\leq 400$  copias/ml y el 77% alcanzaron  $\leq 50$  copias/ml).

No se dispone de experiencia con el uso de emtricitabina en lactantes menores de 4 meses.

## **5.2 Propiedades farmacocinéticas**

### Absorción

Emtricitabina se absorbe de forma rápida y extensa después de su administración oral; la concentración plasmática máxima tiene lugar 1 a 2 horas después de la toma. Las concentraciones máximas estacionarias ( $C_{max}$ ) de emtricitabina en el plasma, las concentraciones mínimas ( $C_{min}$ ) y el área bajo la curva de la concentración plasmática a lo largo de 24 horas (AUC) fueron de  $1,8 \pm 0,7$   $\mu\text{g/ml}$ ,  $0,09 \pm 0,07$   $\mu\text{g/ml}$  y  $10,0 \pm 3,1$   $\mu\text{g}\cdot\text{h/ml}$  respectivamente, en 20 sujetos infectados por el VIH y tratados con una cápsula dura de 200 mg de emtricitabina al día. Las concentraciones plasmáticas mínimas estacionarias alcanzaron valores casi cuatro veces mayores que la  $IC_{90}$  *in vitro* de la actividad anti-VIH.

La biodisponibilidad absoluta de emtricitabina como Emtriva en cápsulas duras de 200 mg se estimó en un 93% y la biodisponibilidad absoluta como Emtriva en solución oral de 10 mg/ml se estimó en un 75%.

En un estudio piloto en niños y en un estudio definitivo de bioequivalencia en adultos, Emtriva en solución oral de 10 mg/ml mostró aproximadamente un 80% de la biodisponibilidad de Emtriva 200 mg en cápsulas duras. Se desconoce la razón de esta diferencia. Debido a la diferencia en la biodisponibilidad, 240 mg de emtricitabina administrada como solución oral debería proporcionar los mismos niveles plasmáticos que los observados después de la administración de una cápsula dura de 200 mg de emtricitabina. Por tanto, los niños que pesen como mínimo 33 kg pueden tomar o una cápsula dura de 200 mg al día o una dosis máxima de solución oral de 240 mg (24 ml), una vez al día.

La administración de Emtriva, en cápsulas duras de 200 mg, junto con una comida rica en grasas o la administración de Emtriva en solución oral de 10 mg/ml con una comida tanto pobre como rica en grasas no afectó la exposición sistémica ( $AUC_{0-\infty}$ ) de emtricitabina; así pues, Emtriva, en cápsulas duras de 200 mg y Emtriva en solución oral de 10 mg/ml se pueden administrar con alimentos o sin ellos.

### Distribución

La unión *in vitro* de emtricitabina a proteínas plasmáticas fue  $< 4\%$  y resultó independiente de la concentración sobre el rango de 0,02 a 200  $\mu\text{g/ml}$ . La relación entre las concentraciones plasmática y sanguínea medias fue aproximadamente de 1,0 y la relación entre las concentraciones seminal y plasmática medias fue aproximadamente de 4,0.

El volumen aparente de distribución, tras la administración intravenosa de emtricitabina, fue de  $1,4 \pm 0,3$  l/kg, es decir, emtricitabina se distribuye ampliamente por los compartimientos intra y extracelular del organismo.

### Biotransformación

Emtricitabina se metaboliza poco. La biotransformación de emtricitabina comprende la oxidación del radical tiólico, para dar los diastereoisómeros 3'-sulfóxido (aproximadamente el 9% de la dosis), y la conjugación con el ácido glucurónico, para formar el 2'-O-glucurónido (aproximadamente el 4% de la dosis).

Emtricitabina no inhibió el metabolismo farmacológico *in vitro* mediado por las isoenzimas siguientes del CYP450 humano: 1A2, 2A6, 2B6, 2C9, 2C19, 2D6 y 3A4.

De forma análoga, emtricitabina tampoco inhibió la uridin-5'-difosfoglucuronil transferasa, enzima responsable de la glucuronización.

#### Eliminación

Emtricitabina se excreta fundamentalmente por el riñón y la dosis se recupera por completo en orina (aprox. 86%) y en heces (aprox. 14%). El 13% de la dosis de emtricitabina se recoge en la orina en forma de tres metabolitos. El aclaramiento sistémico de emtricitabina alcanza un promedio de 307 ml/min (4,03 ml/min/kg) por término medio. Después de la administración oral de la emtricitabina, su vida media de eliminación es aproximadamente de 10 horas.

#### Linealidad/No linealidad

La farmacocinética de emtricitabina es proporcional a la dosis en el intervalo posológico de 25 a 200 mg cuando se administran dosis únicas o múltiples.

*Farmacocinética intracelular:* En un estudio clínico, la vida media intracelular del trifosfato de emtricitabina en las PBMC fue de 39 horas. Los valores intracelulares del trifosfato aumentaron con la dosis, pero alcanzaron una meseta con las dosis de 200 mg o superiores.

#### Adultos con insuficiencia renal

Los parámetros farmacocinéticos se determinaron después de administrar una dosis única de 200 mg de cápsulas duras de emtricitabina a 30 sujetos no infectados por el VIH que presentaban insuficiencia renal en grado variable. Los sujetos fueron agrupados de acuerdo con el aclaramiento basal de creatinina (> 80 ml/min como función normal; 50-80 ml/min como insuficiencia leve; 30-49 ml/min como insuficiencia moderada; < 30 ml/min como insuficiencia grave < 15 ml/min como anefria funcional, requiriendo hemodiálisis).

La exposición sistémica a emtricitabina (media  $\pm$  la desviación estándar) aumentó de  $11,8 \pm 2,9$   $\mu\text{g}\cdot\text{h}/\text{ml}$  en sujetos con una función renal normal a  $19,9 \pm 1,1$ ,  $25,0 \pm 5,7$  y  $34,0 \pm 2,1$   $\mu\text{g}\cdot\text{h}/\text{ml}$ , en pacientes con insuficiencia renal leve, moderada o grave, respectivamente.

En pacientes con enfermedad renal terminal, sometidos a hemodiálisis, se recuperó casi el 30% de la dosis de emtricitabina en el dializado obtenido durante una sesión de tres horas; esta sesión dio comienzo en la hora y media posterior a la toma de emtricitabina (caudal sanguíneo de 400 ml/min y caudal del dializado de aproximadamente 600 ml/min).

#### Insuficiencia hepática

No se ha estudiado la farmacocinética de emtricitabina en personas no infectadas por el VHB con diferentes grados de insuficiencia hepática. En general, la farmacocinética de emtricitabina en sujetos infectados por el VHB se asemejó a la de las personas sanas y a la de las personas infectadas por el VIH.

#### Edad

No se dispone de ningún dato farmacocinético en pacientes de edad avanzada (de más de 65 años).

#### Sexo

Aunque la  $C_{\text{max}}$  y la  $C_{\text{min}}$  medias fueron aproximadamente un 20% mayores y la AUC media fue un 16% mayor en mujeres que en hombres, esta diferencia no se considera clínicamente significativa.

#### Etnia

No se ha identificado ninguna diferencia farmacocinética clínicamente relevante en relación con la etnia.

#### Población pediátrica

En general, la farmacocinética de emtricitabina en lactantes, niños y adolescentes (de 4 meses hasta 18 años) se parece a la de los adultos.

La AUC media en 77 lactantes, niños y adolescentes que recibieron 6 mg/kg de emtricitabina una vez al día en solución oral o 200 mg de emtricitabina en cápsulas duras una vez al día fue similar a la AUC media de 10 µg·h/ml en 20 adultos que recibieron 200 mg de emtricitabina en cápsulas duras una vez al día.

En un estudio abierto, no comparativo, se obtuvieron datos de farmacocinética de 20 neonatos de madres infectadas por VIH que recibieron dos ciclos de 4 días de emtricitabina solución oral, entre la primera semana de vida y los 3 meses de edad a dosis de 3 mg/kg una vez al día. Esta dosis es la mitad de la aprobada para lactantes de 4 meses o mayores (6 mg/kg). El aclaramiento corporal total en estado estacionario (CL/F) aumentó con la edad durante un periodo de 3 meses con el correspondiente descenso en el AUC. La exposición de emtricitabina (AUC) en lactantes de hasta 3 meses de edad que recibieron 3 mg/kg de emtricitabina una vez al día fue similar a la que se observó usando dosis diarias de 6 mg/kg en adultos infectados por VIH y en niños de 4 meses y mayores.

### **5.3 Datos preclínicos sobre seguridad**

Los datos de los estudios preclínicos de emtricitabina no muestran riesgos especiales para los seres humanos según los estudios convencionales de farmacología de seguridad, toxicidad a dosis repetidas, genotoxicidad, potencial carcinogénico y toxicidad para la reproducción y el desarrollo.

## **6. DATOS FARMACÉUTICOS**

### **6.1 Lista de excipientes**

#### Contenido de la cápsula

Crospovidona  
Estearato de magnesio (E572)  
Celulosa microcristalina (E460)  
Povidona (E1201).

#### Cubierta de la cápsula

Gelatina  
Indigotina (E132)  
Dióxido de titanio (E171).

#### Tinta de impresión con

Óxido de hierro negro (E172)  
Goma laca (E904)

### **6.2 Incompatibilidades**

No procede.

### **6.3 Periodo de validez**

3 años.

### **6.4 Precauciones especiales de conservación**

Este medicamento no requiere condiciones especiales de conservación.

### **6.5 Naturaleza y contenido del envase**

Frasco de polietileno de alta densidad (HDPE) con un cierre de seguridad de polipropileno a prueba de niños que contiene 30 cápsulas duras.

Blísteres fabricados con policlorotrifluoretileno (PCTFE) / polietileno (PE) / cloruro de polivinilo (PVC) / aluminio. Cada blíster contiene 30 cápsulas duras.

Tamaño del envase: 30 cápsulas duras.

#### **6.6 Precauciones especiales de eliminación**

La eliminación del medicamento no utilizado y de todos los materiales que hayan estado en contacto con él se realizará de acuerdo con la normativa local.

### **7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

Gilead Sciences Ireland UC  
Carrigtohill  
County Cork, T45 DP77  
Irlanda

### **8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

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

### **9. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN/RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN**

Fecha de la primera autorización: 24/Octubre/2003  
Fecha de la última renovación: 22/Septiembre/2008

### **10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO**

La información detallada de este medicamento está disponible en la página web de la Agencia Europea de Medicamentos <http://www.ema.europa.eu>.

## 1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Emtriva 10 mg/ml solución oral

## 2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Cada ml de Emtriva en solución oral contiene 10 mg de emtricitabina.

### Excipiente(s) con efecto conocido:

Cada dosis (24 ml) contiene 36 mg de metilparahidroxibenzoato (E218), 3,6 mg de propilparahidroxibenzoato (E216), 1,2 mg de amarillo anaranjado S (E110), 480 mg de propilenglicol y tiene un contenido de sodio de 36 mg.

Para consultar la lista completa de excipientes, ver sección 6.1.

## 3. FORMA FARMACÉUTICA

Solución oral.

La solución clara tiene un color naranja a naranja oscuro.

## 4. DATOS CLÍNICOS

### 4.1 Indicaciones terapéuticas

Emtriva está indicado en combinación con otros medicamentos antirretrovirales para el tratamiento de adultos y niños de 4 meses de edad o mayores infectados por el virus de la inmunodeficiencia humana 1 (VIH-1).

Esta indicación se basa en estudios en pacientes no tratados previamente y en pacientes pretratados con control virológico estable. No se dispone de experiencia del uso de Emtriva en pacientes que están fracasando con su pauta de tratamiento actual o que han fracasado a múltiples pautas de tratamiento terapéuticas (ver sección 5.1).

Antes de decidir una pauta nueva de tratamiento en pacientes que han fracasado con una determinada pauta de tratamiento antirretroviral, debe prestarse especial atención a los patrones de mutación asociados a diferentes medicamentos y la historia terapéutica de cada paciente. Las pruebas de resistencia pueden ser útiles si se dispone de ellas.

### 4.2 Posología y forma de administración

El tratamiento debe iniciarlo un médico con experiencia en el control de la infección por el VIH.

#### Posología

Emtriva 10 mg/ml solución oral se puede administrar con alimentos o sin ellos. Se incluye un vaso dosificador (ver sección 6.5).

*Adultos:* La dosis recomendada de Emtriva 10 mg/ml solución oral es 240 mg (24 ml) una vez al día.

Si un paciente omite una dosis de Emtriva en el plazo de 12 horas desde la hora normal de administración, debe tomar Emtriva lo antes posible, con alimentos o sin ellos, y continuar con su pauta habitual de administración. Si un paciente omite una dosis de Emtriva más de 12 horas y es casi

la hora de su siguiente dosis, no debe tomar la dosis omitida y simplemente debe continuar la pauta habitual de administración.

Si el paciente vomita en el plazo de 1 hora después de tomar Emtriva, debe tomar otra dosis. Si vomita más de 1 hora después de tomar Emtriva, no es necesario que tome otra dosis.

Emtriva 200 mg cápsulas duras está disponible para adultos, adolescentes y niños que pesan como mínimo 33 kg y que pueden tragar las cápsulas duras. Por favor, consulte la Ficha Técnica de Emtriva 200 mg cápsulas duras. Debido a la diferente biodisponibilidad entre la cápsula dura y la solución oral de emtricitabina, 240 mg (24 ml) de emtricitabina administrada como solución oral debe proporcionar niveles plasmáticos similares a los observados después de la administración de una cápsula dura de 200 mg de emtricitabina (ver sección 5.2).

#### Poblaciones especiales

*Pacientes de edad avanzada:* No hay datos de seguridad y eficacia disponibles para pacientes mayores de 65 años. Sin embargo, no debe requerirse ningún ajuste en la dosis diaria recomendada a menos que haya evidencia de insuficiencia renal.

*Insuficiencia renal:* Emtricitabina se elimina por excreción renal y la exposición a emtricitabina aumenta significativamente en pacientes con insuficiencia renal (ver sección 5.2). Se requiere un ajuste de dosis o del intervalo de dosis en todo paciente con un aclaramiento de creatinina < 30 ml/min (ver sección 4.4).

La siguiente Tabla 1 muestra la dosis de Emtriva 10 mg/ml solución oral de acuerdo con el grado de insuficiencia renal. La seguridad y eficacia de estas dosis no han sido clínicamente evaluadas. Por consiguiente, se recomienda una vigilancia estrecha de la respuesta clínica al tratamiento y de la función renal de estos pacientes (ver sección 4.4).

El manejo de los pacientes con insuficiencia renal se puede realizar también mediante la administración de Emtriva 200 mg cápsulas duras a intervalos de dosis modificadas. Por favor, consulte la Ficha Técnica de Emtriva 200 mg cápsulas duras.

**Tabla 1: Dosis diarias de Emtriva 10 mg/ml solución oral ajustadas según el aclaramiento de creatinina**

	Aclaramiento de creatinina (ml/min)		
	≥ 30	15-29	< 15 (anéfrico funcional requiriendo hemodiálisis intermitente)*
<b>Dosis recomendada de Emtriva 10 mg/ml solución oral cada 24 horas</b>	240 mg (24 ml)	80 mg (8 ml)	60 mg (6 ml)

\* Se parte del supuesto de tres sesiones semanales de hemodiálisis, cada una de 3 horas comenzando como mínimo 12 horas después de la administración de la última dosis de emtricitabina.

Pacientes con enfermedad renal en estado terminal sometidos a otras formas de diálisis como diálisis peritoneal ambulatoria no han sido estudiados y no se pueden efectuar recomendaciones de dosis.

*Insuficiencia hepática:* No se dispone de datos para efectuar recomendaciones de dosis en pacientes con insuficiencia hepática. Sin embargo, basándose en el metabolismo mínimo de emtricitabina y la vía de eliminación renal, es poco probable que se requiera un ajuste de dosis en pacientes con insuficiencia hepática (ver sección 5.2).

Si se interrumpe el tratamiento con Emtriva, se debe efectuar un seguimiento estrecho en los pacientes coinfectados por el VIH y el virus de la hepatitis B (VHB), para descartar un empeoramiento de la hepatitis (ver sección 4.4).

*Población pediátrica:* La dosis recomendada de Emtriva 10 mg/ml solución oral es de 6 mg/kg, hasta un máximo de 240 mg (24 ml), una vez al día.

Los niños de 4 meses o mayores que pesan como mínimo 33 kg pueden tomar una cápsula dura de 200 mg una vez al día o pueden tomar emtricitabina en solución oral hasta un máximo de 240 mg una vez al día.

No hay datos relativos a la eficacia y solo se dispone de datos limitados relativos a la seguridad de emtricitabina en lactantes menores de 4 meses. Por ese motivo, no se recomienda el uso de Emtriva en menores de 4 meses (para datos farmacocinéticos en este grupo de edad, ver sección 5.2).

No hay datos disponibles para efectuar recomendaciones de dosis en pacientes pediátricos con insuficiencia renal.

#### Forma de administración

Emtriva 10 mg/ml solución oral se debe tomar una vez al día, por vía oral, con alimentos o sin ellos. Se incluye un vaso dosificador (ver sección 6.5).

### **4.3 Contraindicaciones**

Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes incluidos en la sección 6.1.

### **4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo**

#### Generales

No se recomienda emtricitabina en monoterapia para tratar la infección por el VIH. Debe ser usada en combinación con otros antirretrovirales. Por favor, consulte también las Fichas Técnicas de los demás antirretrovirales utilizados en las pautas de tratamiento de combinación.

#### Coadministración de otros medicamentos

Emtriva no se debe tomar con otros medicamentos que contengan emtricitabina o con medicamentos que contengan lamivudina.

#### Infecciones oportunistas

Los pacientes que reciban emtricitabina o cualquier otro antirretroviral pueden continuar desarrollando infecciones oportunistas y otras complicaciones de la infección por el VIH y deben permanecer, por lo tanto, bajo la observación clínica estrecha de médicos expertos en el tratamiento de pacientes con enfermedades asociadas al VIH.

#### Transmisión del VIH

A pesar de que se ha probado que la supresión viral con tratamiento antirretroviral eficaz reduce sustancialmente el riesgo de transmisión sexual, no se puede excluir un riesgo residual. Se deben tomar precauciones, conforme a las directrices nacionales, para prevenir la transmisión.

#### Función renal

Emtricitabina se elimina principalmente por el riñón a través de filtración glomerular y secreción tubular activa. La exposición a emtricitabina de los pacientes con insuficiencia renal grave (aclaramiento de creatinina < 30 ml/min) que reciben dosis diarias de 200 mg, en una cápsula dura o 240 mg como solución oral puede aumentar marcadamente. Por eso, se requiere o ajustar el intervalo de dosis (si se usa Emtriva 200 mg cápsulas duras) o reducir la dosis diaria de emtricitabina (si se usa Emtriva 10 mg/ml solución oral) en todo paciente con un aclaramiento de creatinina < 30 ml/min. La seguridad y eficacia de las dosis reducidas indicadas en la sección 4.2 están basadas en los datos y modelos farmacocinéticos de una dosis simple y no han sido clínicamente evaluadas. Por lo tanto, se recomienda una vigilancia estrecha de la respuesta clínica al tratamiento y de la función renal de los pacientes tratados con dosis reducidas de emtricitabina (ver las secciones 4.2 y 5.2).

Se debe tener precaución cuando se coadministra emtricitabina con otros medicamentos que son eliminados por secreción tubular activa dado que la coadministración puede aumentar las concentraciones séricas de emtricitabina o del otro medicamento debido a la competición que se establece por esta vía de eliminación (ver sección 4.5).

#### Peso y parámetros metabólicos

Durante el tratamiento antirretroviral se puede producir un aumento en el peso y en los niveles de glucosa y lípidos en la sangre. Tales cambios podrían estar relacionados en parte con el control de la enfermedad y en parte con el estilo de vida. Para los lípidos, hay en algunos casos evidencia de un efecto del tratamiento, mientras que para la ganancia de peso no hay una evidencia sólida que relacione esto con un tratamiento en particular. Para monitorizar los niveles de lípidos y de glucosa en la sangre, se hace referencia a pautas establecidas en las guías de tratamiento del VIH. Los trastornos lipídicos se deben tratar como se considere clínicamente apropiado.

#### Función hepática

Los pacientes con alteraciones previas de la función hepática, incluyendo hepatitis crónica activa, suelen mostrar más anomalías de la función hepática durante la terapia antirretroviral combinada (TARC) y deberían ser controlados según la práctica habitual. Los pacientes con hepatitis B o C crónica, en TARC presentan más riesgo de padecer acontecimientos adversos hepáticos graves y potencialmente mortales. En caso de terapia antiviral concomitante para hepatitis B o C, por favor consulte las Fichas Técnicas de estos medicamentos.

Si hay pruebas de una agudización de la enfermedad hepática de estos pacientes, debe considerarse la interrupción o discontinuación del tratamiento.

#### Pacientes coinfectados por el VHB

Emtricitabina es activa *in vitro* frente al VHB. Sin embargo, existen datos limitados acerca de la eficacia y seguridad de emtricitabina (una cápsula dura de 200 mg una vez al día) en pacientes coinfectados por el VIH y VHB. El uso de emtricitabina en pacientes con HVB crónica induce el mismo patrón de mutación en la secuencia YMDD que se observó en el tratamiento con lamivudina. La mutación confiere resistencia tanto a emtricitabina como a lamivudina.

Hay que efectuar un seguimiento estrecho, clínico y de laboratorio, durante al menos varios meses después de suspender el tratamiento con emtricitabina en pacientes coinfectados por el VIH y el VHB para descartar una agudización de la hepatitis. Se ha descrito este tipo de brotes tras interrumpir el tratamiento con emtricitabina en pacientes infectados por el VHB sin infección concomitante por VIH y se reconocen principalmente por la elevación sérica de la aminotransferasa de alanina (ALT) y por el resurgir del ADN del VHB. En algunos de estos pacientes, la reactivación del VHB fue asociada con enfermedad hepática más grave, incluyendo descompensación y fallo hepático. No hay suficientes evidencias para determinar si la reiniciación con emtricitabina altera el curso de la agudización postratamiento de la hepatitis. En pacientes con enfermedad hepática avanzada o cirrosis, no se recomienda interrumpir el tratamiento ya que las exacerbaciones de la hepatitis post-tratamiento pueden provocar una descompensación hepática.

#### Disfunción mitocondrial tras la exposición *in utero*

Los análogos de nucleós(t)idos pueden afectar a la función mitocondrial en un grado variable, siendo más marcado con la estavudina, la didanosina y la zidovudina. Ha habido informes de disfunción mitocondrial en bebés VIH negativo expuestos *in utero* y/o post-parto a análogos de nucleósidos; estos concernieron predominantemente al tratamiento con regímenes que contenían zidovudina. Las principales reacciones adversas notificadas fueron trastornos hematológicos (anemia, neutropenia) y trastornos metabólicos (hiperlactatemia, hiperlipasemia). Estas reacciones fueron a menudo transitorias. Se han notificado raramente trastornos neurológicos de aparición tardía (hipertonía, convulsión, comportamiento anormal). Actualmente no se sabe si estos trastornos neurológicos son transitorios o permanentes. Estos hallazgos se deben considerar en cualquier niño expuesto *in utero* a análogos de nucleós(t)idos que presenten hallazgos clínicos graves de etiología desconocida, especialmente hallazgos neurológicos. Estos hallazgos no afectan a las recomendaciones nacionales

actuales para utilizar tratamiento antirretroviral en mujeres embarazadas para prevenir la transmisión vertical del VIH

#### Síndrome de Reconstitución Inmune

Cuando se instaura una TARC en pacientes infectados por VIH con deficiencia inmune grave puede aparecer una respuesta inflamatoria frente a patógenos oportunistas latentes o asintomáticos y provocar situaciones clínicas graves, o un empeoramiento de los síntomas. Normalmente estas reacciones se han observado en las primeras semanas o meses después del inicio de la TARC. Algunos ejemplos relevantes de estas reacciones incluyen: retinitis por citomegalovirus, infecciones micobacterianas generalizadas y/o localizadas y neumonía por *Pneumocystis jirovecii*. Se debe evaluar cualquier síntoma inflamatorio y establecer un tratamiento cuando sea necesario.

También se ha notificado la aparición de trastornos autoinmunitarios (como por ejemplo la enfermedad de Graves y la hepatitis autoinmune) durante la reconstitución inmune; sin embargo, el tiempo notificado hasta su aparición es más variable y estos acontecimientos pueden suceder muchos meses después del inicio del tratamiento.

#### Osteonecrosis

Se han notificado casos de osteonecrosis, especialmente en pacientes con infección avanzada por VIH y/o exposición prolongada a la TARC, aunque se considera que la etiología es multifactorial (incluyendo uso de corticosteroides, consumo de alcohol, inmunodepresión grave, índice de masa corporal elevado). Se debe aconsejar a los pacientes que consulten al médico si experimentan molestias o dolor articular, rigidez articular o dificultad para moverse.

Emtriva solución oral contiene amarillo anaranjado S (E110), que puede provocar reacciones alérgicas, metilparahidroxibenzoato (E218) y propilparahidroxibenzoato (E216) que pueden provocar reacciones alérgicas (posiblemente tardías). Este medicamento contiene 36 mg de sodio por 24 ml equivalente a 1,8 % de la ingesta máxima diaria de 2 g de sodio recomendada por la OMS para un adulto.

#### Pacientes de edad avanzada

Emtriva no se ha estudiado en pacientes mayores de 65 años de edad. En los pacientes de edad avanzada es más probable que tengan la función renal disminuida, por tanto se debe tener precaución cuando se trate a pacientes de edad avanzada con Emtriva.

#### Población pediátrica

Además de las reacciones adversas experimentadas por adultos, anemia y discromía (hiperpigmentación de la piel) ocurrieron más frecuentemente en ensayos clínicos que incluían pacientes pediátricos infectados de VIH (ver sección 4.8).

### **4.5 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción**

Los estudios de interacciones se han realizado solo en adultos.

Emtricitabina no inhibe *in vitro* el metabolismo mediado por cualquiera de las siguientes isoformas del CYP450 humanas: 1A2, 2A6, 2B6, 2C9, 2C19, 2D6 y 3A4. Emtricitabina tampoco inhibe la enzima responsable de la glucuronización. En base a los datos de estos experimentos *in vitro* y las vías conocidas de eliminación de emtricitabina, la probabilidad de que emtricitabina presente interacciones mediadas por el CYP450 con otros medicamentos es baja.

No hay interacciones clínicamente relevantes cuando se coadministra emtricitabina con indinavir, zidovudina, estavudina, famciclovir o tenofovir disoproxil fumarato.

Emtricitabina se excreta fundamentalmente a través de filtración glomerular y secreción tubular activa. Con la salvedad del famciclovir y del tenofovir disoproxil fumarato, no se ha evaluado el efecto de la coadministración de emtricitabina con medicamentos que se excretan por vía renal o con otros medicamentos que alteren la función renal. La coadministración de emtricitabina con medicamentos

que se eliminan por secreción tubular activa puede aumentar las concentraciones séricas de emtricitabina o del otro medicamento debido a la competición que se entabla por esta vía de eliminación.

No hay experiencia clínica por ahora sobre la coadministración de análogos de citidina. Por eso, el uso de emtricitabina en combinación con lamivudina para tratar la infección por el VIH no puede ser recomendado por el momento.

#### **4.6 Fertilidad, embarazo y lactancia**

##### Embarazo

Existen algunos datos en mujeres embarazadas (datos entre 300 y 1.000 embarazos) que indican que no se producen malformaciones ni toxicidad fetal/neonatal asociadas con emtricitabina. Los estudios realizados en animales no han mostrado toxicidad para la reproducción. En casos necesarios, se puede considerar el uso de emtricitabina durante el embarazo.

##### Lactancia

Se ha observado que la emtricitabina se excreta en la leche materna. No hay datos suficientes sobre los efectos de la emtricitabina en recién nacidos/lactantes. Por tanto, Emtriva no debe utilizarse durante la lactancia.

Como regla general, se recomienda que las mujeres que presentan infección por VIH no alimenten a sus hijos con leche materna bajo ningún concepto, para evitar la transmisión del VIH al lactante.

##### Fertilidad

No se dispone de datos en humanos sobre el efecto de emtricitabina. Los estudios en animales no sugieren efectos perjudiciales de emtricitabina en términos de fertilidad.

#### **4.7 Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas**

No se han realizado estudios de los efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas. No obstante, se debe informar a los pacientes que se han descrito mareos durante el tratamiento con emtricitabina.

#### **4.8 Reacciones adversas**

##### Resumen del perfil de seguridad

En ensayos clínicos de adultos infectados por VIH, las reacciones adversas para emtricitabina que ocurrieron más frecuentemente fueron diarrea (14,0%), dolor de cabeza (10,2%), elevación de la creatinquinasa (10,2%) y náuseas (10,0%). Además de las reacciones adversas notificadas en adultos, anemia (9,5%) y discromía (hiperpigmentación de la piel) (31,8%) ocurrieron más frecuentemente en ensayos clínicos que incluían pacientes pediátricos infectados de VIH.

La interrupción del tratamiento con Emtriva en pacientes coinfectados con VIH y VHB puede asociarse con exacerbaciones agudas graves de la hepatitis (ver sección 4.4).

##### Resumen tabulado de reacciones adversas

La evaluación de las reacciones adversas procedentes de datos de estudios clínicos se basa en la experiencia de tres estudios en adultos (n = 1.479) y tres estudios pediátricos (n = 169). En los estudios en adultos, 1.039 pacientes no tratados previamente y 440 pacientes pretratados recibieron emtricitabina (n = 814) o el medicamento comparador (n = 665) durante 48 semanas en combinación con otros antirretrovirales.

Seguidamente, en la Tabla 2, se enumeran, ordenadas por órganos y aparatos y por su frecuencia, las reacciones adversas con sospecha (o al menos posibilidad) de estar relacionadas con el tratamiento en adultos, a partir de la experiencia en ensayos clínicos y poscomercialización. Las reacciones adversas se enumeran en orden decreciente de gravedad dentro de cada intervalo de frecuencia. Las frecuencias

se definen como muy frecuentes ( $\geq 1/10$ ), frecuentes ( $\geq 1/100$  a  $< 1/10$ ) o poco frecuentes ( $\geq 1/1.000$  a  $< 1/100$ ).

**Tabla 2: Resumen tabulado de reacciones adversas asociadas con emtricitabina a partir de la experiencia en estudios clínicos y poscomercialización**

Frecuencia	Emtricitabina
<i>Trastornos de la sangre y del sistema linfático:</i>	
Frecuente:	Neutropenia
Poco frecuente:	anemia <sup>2</sup>
<i>Trastornos del sistema inmunológico:</i>	
Frecuente:	reacción alérgica
<i>Trastornos del metabolismo y de la nutrición:</i>	
Frecuente:	hipertrigliceridemia, hiperglucemia
<i>Trastornos psiquiátricos:</i>	
Frecuente:	insomnio, pesadillas
<i>Trastornos del sistema nervioso:</i>	
Muy frecuente:	Cefalea
Frecuente:	Mareos
<i>Trastornos gastrointestinales:</i>	
Muy frecuente:	diarrea, náuseas
Frecuente:	elevación de amilasa incluyendo elevación de amilasa pancreática, elevación de lipasa sérica, vómitos, dolor abdominal, dispepsia
<i>Trastornos hepato biliarios:</i>	
Frecuente:	elevación sérica de la aspartato aminotransferasa (AST) y/o elevación sérica de la ALT, hiperbilirrubinemia
<i>Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo:</i>	
Frecuente:	erupción vesiculobulosa, erupción pustular, erupción maculopapular, exantema, prurito, urticaria, discromía (hiperpigmentación de la piel) <sup>1,2</sup>
Poco frecuente:	angioedema <sup>3</sup>
<i>Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo:</i>	
Muy frecuente:	elevación de la creatinquinasa
<i>Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración:</i>	
Frecuente:	dolor, astenia

<sup>1</sup> Para más detalles, ver sección 4.8, Descripción de las reacciones adversas seleccionadas.

<sup>2</sup> Cuando se administró emtricitabina a pacientes pediátricos (ver sección 4.8, Población pediátrica), la anemia fue frecuente y la discromía (hiperpigmentación de la piel) fue muy frecuente.

<sup>3</sup> Esta reacción adversa que fue identificada mediante la vigilancia poscomercialización, no se observó en los ensayos clínicos en adultos, aleatorizados, controlados, o en ensayos clínicos de VIH pediátricos, de emtricitabina. La categoría de frecuencia de poco frecuente se estimó a partir de un cálculo estadístico basado en el número total de pacientes expuestos a emtricitabina en estos estudios clínicos (n = 1.563).

#### Descripción de las reacciones adversas seleccionadas

*Discromía cutánea (hiperpigmentación):* El cambio de color de la piel, manifestado por hiperpigmentación principalmente en las palmas y/o plantas, fue generalmente leve, asintomático y de poca significación clínica. El mecanismo es desconocido.

*Parámetros metabólicos:* El peso y los niveles de glucosa y lípidos en sangre pueden aumentar durante el tratamiento antirretroviral (ver sección 4.4).

*Síndrome de Reconstitución Inmune:* Al inicio de la TARC, en los pacientes infectados por VIH con deficiencia inmune grave, puede aparecer una respuesta inflamatoria frente a infecciones oportunistas latentes o asintomáticas. También se han notificado trastornos autoinmunitarios (como por ejemplo la enfermedad de Graves y la hepatitis autoinmune); sin embargo, el tiempo notificado hasta su aparición es más variable y estos acontecimientos pueden suceder muchos meses después del inicio del tratamiento (ver sección 4.4).

*Osteonecrosis*: Se han notificado casos de osteonecrosis, especialmente en pacientes con factores de riesgo generalmente reconocidos, enfermedad avanzada por VIH o exposición prolongada a la TAR. Se desconoce la frecuencia de esta reacción adversa (ver sección 4.4).

#### Población pediátrica

La evaluación de las reacciones adversas en pacientes pediátricos a partir de los datos de los estudios clínicos se basa en la experiencia en tres estudios pediátricos (n = 169) con no tratados previamente (n = 123) y anteriormente tratados (n = 46) donde los pacientes pediátricos infectados por VIH de edades comprendidas entre 4 meses y 18 años, fueron tratados con emtricitabina en combinación con otros antirretrovirales.

Además de las reacciones adversas notificadas en adultos (ver sección 4.8, *Resumen tabulado de reacciones adversas*), en pacientes pediátricos se observaron más frecuentemente las siguientes reacciones adversas: la anemia fue frecuente (9,5%) y la discromía (hiperpigmentación de la piel) fue muy frecuente (31,8%) en pacientes pediátricos.

#### Otra(s) población(es) especial(es)

*Pacientes de edad avanzada*: Emtriva no se ha estudiado en pacientes mayores de 65 años de edad. En los pacientes de edad avanzada es más probable que tengan la función renal disminuida, por tanto debe tenerse precaución cuando se trate a pacientes de edad avanzada con Emtriva (ver sección 4.2).

*Pacientes con insuficiencia renal*: Emtricitabina se elimina por excreción renal y la exposición a emtricitabina aumenta significativamente en pacientes con insuficiencia renal. Se requiere un ajuste de dosis o del intervalo de dosis en todo paciente con un aclaramiento de creatinina < 30 ml/min (ver las secciones 4.2, 4.4 y 5.2).

*Pacientes coinfectados por VIH/VHB*: El perfil de las reacciones adversas de los pacientes coinfectados con el VHB es similar al observado en los pacientes infectados por el VIH sin coinfección con el VHB. No obstante, como cabe esperar de esta población, la AST y la ALT se elevaron más frecuentemente que entre la población general infectada por el VIH.

*Exacerbaciones de la hepatitis tras la interrupción del tratamiento*: En pacientes infectados por VIH coinfectados con VHB, pueden ocurrir exacerbaciones de la hepatitis tras interrumpir el tratamiento (ver sección 4.4).

#### Notificación de sospechas de reacciones adversas

Es importante notificar sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continuada de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas a través del sistema nacional de notificación incluido en el Anexo V.

## **4.9 Sobredosis**

La administración de emtricitabina, en dosis de hasta 1.200 mg, se ha asociado con las reacciones adversas enumeradas más arriba (ver sección 4.8).

Si ocurre una sobredosis, se vigilarán los signos de intoxicación del paciente y se aplicará el tratamiento habitual de soporte, según sea necesario.

Hasta un 30% de la dosis de emtricitabina se puede eliminar con la hemodiálisis. Se desconoce si emtricitabina se elimina con diálisis peritoneal.

## 5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

### 5.1 Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: nucleósidos y nucleótidos inhibidores de la transcriptasa inversa, código ATC: J05AF09

#### Mecanismo de acción y efectos farmacodinámicos

Emtricitabina es un análogo sintético del nucleósido citidina con actividad específica sobre el VIH-1, el VIH-2 y el VHB).

Emtricitabina se fosforila por medio de enzimas celulares a la forma 5'-trifosfato de emtricitabina, que es un inhibidor competitivo de la transcriptasa inversa del VIH-1, produciendo una interrupción de la cadena de ADN. Emtricitabina es un inhibidor débil de las polimerasas  $\alpha$ ,  $\beta$  y  $\epsilon$  del ADN de los mamíferos y de la polimerasa  $\gamma$  del ADN mitocondrial.

Emtricitabina no mostró citotoxicidad para las células mononucleares de sangre periférica (PBMC, *peripheral blood mononuclear cells*), las líneas establecidas de linfocitos y monocitos-macrófagos y las células precursoras de la médula ósea *in vitro*. No hubo ninguna evidencia de toxicidad mitocondrial *in vitro* o *in vivo*.

*Actividad antiviral in vitro*: El 50% de la concentración inhibitoria ( $IC_{50}$ ) de la emtricitabina frente a las cepas clínicas y de laboratorio de VIH-1 oscilaba entre 0,0013 y 0,5  $\mu\text{mol/l}$ . Se han observado que se producen efectos sinérgicos en estudios de combinación de emtricitabina con inhibidores de la proteasa (IP), nucleósidos, análogos de nucleótidos y no nucleósidos inhibidores de la transcriptasa inversa del VIH. La mayoría de estas combinaciones no ha sido objeto de estudio en humanos.

Cuando se examina su actividad frente a cepas de laboratorio del VHB, el valor de  $IC_{50}$  para emtricitabina fluctúa en el intervalo de 0,01 a 0,04  $\mu\text{mol/l}$ .

*Resistencia*: La resistencia del VIH-1 a emtricitabina surge como consecuencia de cambios del codón 184 que determinan la sustitución de la metionina por valina (se ha observado también isoleucina como producto intermedio) en la transcriptasa inversa del VIH. Esta mutación del VIH-1 se ha observado *in vitro* y en pacientes infectados por el VIH-1.

Los virus resistentes a emtricitabina manifestaron resistencia cruzada a lamivudina, pero conservaron la sensibilidad frente a otros nucleósidos inhibidores de la transcriptasa inversa (ITIAN) (zidovudina, estavudina, tenofovir, abacavir y didanosina), todos los inhibidores de la transcriptasa inversa no nucleósidos (ITINN) y todos los IP. Los virus resistentes a zidovudina, didanosina y ITINN conservaron su sensibilidad a emtricitabina ( $IC_{50}$ = 0,002  $\mu\text{mol/l}$  a 0,08  $\mu\text{mol/l}$ ).

#### Eficacia clínica y seguridad

Se ha demostrado que la combinación de emtricitabina con otros antirretrovirales, incluidos los análogos de nucleósidos, los no análogos de nucleósidos y los IP, resulta eficaz para tratar la infección por el VIH en pacientes no tratados previamente y pretratados con control virológico estable. No hay experiencia sobre el uso de emtricitabina en pacientes que están fracasando con su pauta de tratamiento actual o que han fracasado a múltiples pautas de tratamiento terapéuticas.

En pacientes adultos no tratados previamente, emtricitabina fue significativamente superior a estavudina cuando ambos medicamentos se tomaron en combinación con didanosina y efavirenz a lo largo de 48 semanas de tratamiento. El análisis fenotípico no reveló ninguna variación significativa en la sensibilidad a emtricitabina salvo que se hubiera desarrollado la mutación M184V/I.

En adultos pretratados y virológicamente estables, emtricitabina, combinada con un ITIAN (estavudina o zidovudina) y un inhibidor de proteasa (IP) o un ITINN demostró no ser inferior a lamivudina con respecto al porcentaje de respuesta (< 400 copias/ml) después de 48 semanas (77% emtricitabina, 82% lamivudina). Además, en un segundo estudio, adultos pretratados en

tratamiento antirretroviral de gran actividad (TARGA) con IP fueron randomizados a recibir una pauta de tratamiento que contenía emtricitabina una vez al día o a continuar con su pauta de tratamiento TARGA con IP. Después de 48 semanas de tratamiento la pauta de tratamiento con emtricitabina demostró una proporción equivalente de pacientes con ARN del VIH < 400 copias/ml (94% emtricitabina *versus* 92%) y un porcentaje mayor de pacientes con ARN del VIH < 50 copias/ml (95% emtricitabina *versus* 87%) comparado con los pacientes que siguieron con su pauta de tratamiento TARGA con IP.

#### Población pediátrica

En lactantes y niños mayores de 4 meses, la mayoría alcanzó o mantuvo una supresión completa del ARN del VIH-1 en el plasma a lo largo de 48 semanas (el 89% alcanzaron  $\leq$  400 copias/ml y el 77% alcanzaron  $\leq$  50 copias/ml).

No se dispone de experiencia con el uso de emtricitabina en lactantes menores de 4 meses.

## **5.2 Propiedades farmacocinéticas**

### Absorción

Emtricitabina se absorbe de forma rápida y extensa después de su administración oral; la concentración plasmática máxima tiene lugar 1 a 2 horas después de la toma. Las concentraciones máximas estacionarias ( $C_{max}$ ) de emtricitabina en el plasma, las concentraciones mínimas ( $C_{min}$ ) y el área bajo la curva de la concentración plasmática a lo largo de 24 horas (AUC) fueron de  $1,8 \pm 0,7$   $\mu\text{g/ml}$ ,  $0,09 \pm 0,07$   $\mu\text{g/ml}$  y  $10,0 \pm 3,1$   $\mu\text{g}\cdot\text{h/ml}$  respectivamente, en 20 sujetos infectados por el VIH y tratados con una cápsula dura de 200 mg de emtricitabina al día. Las concentraciones plasmáticas mínimas estacionarias alcanzaron valores casi cuatro veces mayores que la  $IC_{90}$  *in vitro* de la actividad anti-VIH.

La biodisponibilidad absoluta de emtricitabina como Emtriva en cápsulas duras de 200 mg se estimó en un 93% y la biodisponibilidad absoluta como Emtriva en solución oral de 10 mg/ml se estimó en un 75%.

En un estudio piloto en niños y en un estudio definitivo de bioequivalencia en adultos, Emtriva en solución oral de 10 mg/ml mostró aproximadamente un 80% de la biodisponibilidad de Emtriva 200 mg en cápsulas duras. Se desconoce la razón de esta diferencia. Debido a la diferencia en la biodisponibilidad, 240 mg de emtricitabina administrada como solución oral debería proporcionar los mismos niveles plasmáticos que los observados después de la administración de una cápsula dura de 200 mg de emtricitabina. Por tanto, los niños que pesen como mínimo 33 kg pueden tomar o una cápsula dura de 200 mg al día o una dosis máxima de solución oral de 240 mg (24 ml), una vez al día.

La administración de Emtriva, en cápsulas duras de 200 mg, junto con una comida rica en grasas o la administración de Emtriva en solución oral de 10 mg/ml con una comida tanto pobre como rica en grasas no afectó la exposición sistémica ( $AUC_{0-\infty}$ ) de emtricitabina; así pues, Emtriva, en cápsulas duras de 200 mg y Emtriva en solución oral de 10 mg/ml se pueden administrar con alimentos o sin ellos.

### Distribución

La unión *in vitro* de emtricitabina a proteínas plasmáticas fue < 4% y resultó independiente de la concentración sobre el rango de 0,02 a 200  $\mu\text{g/ml}$ . La relación entre las concentraciones plasmática y sanguínea medias fue aproximadamente de 1,0 y la relación entre las concentraciones seminal y plasmática medias fue aproximadamente de 4,0.

El volumen aparente de distribución, tras la administración intravenosa de emtricitabina, fue de  $1,4 \pm 0,3$  l/kg, es decir, emtricitabina se distribuye ampliamente por los compartimientos intra y extracelular del organismo.

### Biotransformación

Emtricitabina se metaboliza poco. La biotransformación de emtricitabina comprende la oxidación del radical tiólico, para dar los diastereoisómeros 3'-sulfóxido (aproximadamente el 9% de la dosis), y la conjugación con el ácido glucurónico, para formar el 2'-O-glucurónido (aproximadamente el 4% de la dosis).

Emtricitabina no inhibió el metabolismo farmacológico *in vitro* mediado por las isoenzimas siguientes del CYP450 humano: 1A2, 2A6, 2B6, 2C9, 2C19, 2D6 y 3A4.

De forma análoga, emtricitabina tampoco inhibió la uridin-5'-difosfoglucuronil transferasa, enzima responsable de la glucuronización.

### Eliminación

Emtricitabina se excreta fundamentalmente por el riñón y la dosis se recupera por completo en orina (aprox. 86%) y en heces (aprox. 14%). El 13% de la dosis de emtricitabina se recoge en la orina en forma de tres metabolitos. El aclaramiento sistémico de emtricitabina alcanza un promedio de 307 ml/min (4,03 ml/min/kg) por término medio. Después de la administración oral de la emtricitabina, su vida media de eliminación es aproximadamente de 10 horas.

### Linealidad/No linealidad

La farmacocinética de emtricitabina es proporcional a la dosis en el intervalo posológico de 25 a 200 mg cuando se administran dosis únicas o múltiples.

*Farmacocinética intracelular:* En un estudio clínico, la vida media intracelular del trifosfato de emtricitabina en las PBMC fue de 39 horas. Los valores intracelulares del trifosfato aumentaron con la dosis, pero alcanzaron una meseta con las dosis de 200 mg o superiores.

### Adultos con insuficiencia renal

Los parámetros farmacocinéticos se determinaron después de administrar una dosis única de 200 mg de cápsulas duras de emtricitabina a 30 sujetos no infectados por el VIH que presentaban insuficiencia renal en grado variable. Los sujetos fueron agrupados de acuerdo con el aclaramiento basal de creatinina (> 80 ml/min como función normal; 50-80 ml/min como insuficiencia leve; 30-49 ml/min como insuficiencia moderada; < 30 ml/min como insuficiencia grave < 15 ml/min como anefria funcional, requiriendo hemodiálisis).

La exposición sistémica a emtricitabina (media  $\pm$  la desviación estándar) aumentó de  $11,8 \pm 2,9$   $\mu\text{g}\cdot\text{h}/\text{ml}$  en sujetos con una función renal normal a  $19,9 \pm 1,1$ ,  $25,0 \pm 5,7$  y  $34,0 \pm 2,1$   $\mu\text{g}\cdot\text{h}/\text{ml}$ , en pacientes con insuficiencia renal leve, moderada o grave, respectivamente.

En pacientes con enfermedad renal terminal, sometidos a hemodiálisis, se recuperó casi el 30% de la dosis de emtricitabina en el dializado obtenido durante una sesión de tres horas; esta sesión dio comienzo en la hora y media posterior a la toma de emtricitabina (caudal sanguíneo de 400 ml/min y caudal del dializado de aproximadamente 600 ml/min).

### Insuficiencia hepática

No se ha estudiado la farmacocinética de emtricitabina en personas no infectadas por el VHB con diferentes grados de insuficiencia hepática. En general, la farmacocinética de emtricitabina en sujetos infectados por el VHB se asemejó a la de las personas sanas y a la de las personas infectadas por el VIH.

### Edad

No se dispone de ningún dato farmacocinético en pacientes de edad avanzada (de más de 65 años).

### Sexo

Aunque la  $C_{\text{max}}$  y la  $C_{\text{min}}$  medias fueron aproximadamente un 20% mayores y la AUC media fue un 16% mayor en mujeres que en hombres, esta diferencia no se considera clínicamente significativa.

### Etnia

No se ha identificado ninguna diferencia farmacocinética clínicamente relevante en relación con la etnia.

### Población pediátrica

En general, la farmacocinética de emtricitabina en lactantes, niños y adolescentes (de 4 meses hasta 18 años) se parece a la de los adultos.

La AUC media en 77 lactantes, niños y adolescentes que recibieron 6 mg/kg de emtricitabina una vez al día en solución oral o 200 mg de emtricitabina en cápsulas duras una vez al día fue similar a la AUC media de 10 µg·h/ml en 20 adultos que recibieron 200 mg de emtricitabina en cápsulas duras una vez al día.

En un estudio abierto, no comparativo, se obtuvieron datos de farmacocinética de 20 neonatos de madres infectadas por VIH que recibieron dos ciclos de 4 días de emtricitabina solución oral, entre la primera semana de vida y los 3 meses de edad a dosis de 3 mg/kg una vez al día. Esta dosis es la mitad de la aprobada para lactantes de 4 meses o mayores (6 mg/kg). El aclaramiento corporal total en estado estacionario (CL/F) aumentó con la edad durante un periodo de 3 meses con el correspondiente descenso en el AUC. La exposición de emtricitabina (AUC) en lactantes de hasta 3 meses de edad que recibieron 3 mg/kg de emtricitabina una vez al día fue similar a la que se observó usando dosis diarias de 6 mg/kg en adultos infectados por VIH y en niños de 4 meses y mayores.

## **5.3 Datos preclínicos sobre seguridad**

Los datos de los estudios preclínicos de emtricitabina no muestran riesgos especiales para los seres humanos según los estudios convencionales de farmacología de seguridad, toxicidad a dosis repetidas, genotoxicidad, potencial carcinogénico y toxicidad para la reproducción y el desarrollo.

## **6. DATOS FARMACÉUTICOS**

### **6.1 Lista de excipientes**

Saborizante caramelo de algodón  
Edetato disódico  
Ácido clorhídrico  
Metilparahidroxibenzoato (E218)  
Propilenglicol  
Propilparahidroxibenzoato (E216)  
Hidróxido de sodio  
Fosfato de sodio monobásico hidratado  
Amarillo anaranjado S (E110)  
Agua purificada  
Xilitol (E967)

### **6.2 Incompatibilidades**

No procede.

### **6.3 Periodo de validez**

3 años.

Una vez abierto: 45 días.

#### **6.4 Precauciones especiales de conservación**

Conservar en nevera (entre 2 °C y 8 °C).

Una vez abierto, no conservar a temperatura superior a 25 °C.

#### **6.5 Naturaleza y contenido del envase**

Frasco de polietileno tereftalato (PET) de color ámbar con cierre de seguridad a prueba de niños. El envase también contiene un vaso dosificador de polipropileno de 30 ml con una graduación de 1,0 ml. El frasco contiene 170 ml de solución.

#### **6.6 Precauciones especiales de eliminación**

Se les debe explicar a los pacientes que la solución que quede en el frasco 45 días después de su apertura debe ser eliminada de acuerdo con la normativa local o devuelta a la farmacia.

### **7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

Gilead Sciences Ireland UC  
Carrigtohill  
County Cork, T45 DP77  
Irlanda

### **8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

EU/1/03/261/003

### **9. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN/RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN**

Fecha de la primera autorización: 24 Octubre 2003  
Fecha de la última renovación: 22 Septiembre 2008

### **10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO**

La información detallada de este medicamento está disponible en la página web de la Agencia Europea de Medicamentos <http://www.ema.europa.eu>.

## **ANEXO II**

- A. FABRICANTE(S) RESPONSABLE(S) DE LA LIBERACIÓN DE LOS LOTES**
- B. CONDICIONES O RESTRICCIONES DE SUMINISTRO Y USO**
- C. OTRAS CONDICIONES Y REQUISITOS DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**
- D. CONDICIONES O RESTRICCIONES EN RELACIÓN CON LA UTILIZACIÓN SEGURA Y EFICAZ DEL MEDICAMENTO**

## **A. FABRICANTE(S) RESPONSABLE(S) DE LA LIBERACIÓN DE LOS LOTES**

Nombre y dirección del (de los) fabricante(s) responsable(s) de la liberación de los lotes

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

## **B. CONDICIONES O RESTRICCIONES DE SUMINISTRO Y USO**

Medicamento sujeto a prescripción médica especial y restringida (Ver Anexo I: Ficha Técnica o Resumen de las Características del Producto, sección 4.2).

## **C. OTRAS CONDICIONES Y REQUISITOS DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

El Titular de la Autorización de Comercialización informará a la Comisión Europea sobre los planes de comercialización para el medicamento autorizado mediante la presente decisión.

- **Informes periódicos de seguridad (IPs)**

Los requerimientos para la presentación de los IPs para este medicamento se establecen en la lista de fechas de referencia de la Unión (lista EURD) prevista en el artículo 107quater, apartado 7, de la Directiva 2001/83/CE y cualquier actualización posterior publicada en el portal web europeo sobre medicamentos.

## **D. CONDICIONES O RESTRICCIONES EN RELACIÓN CON LA UTILIZACIÓN SEGURA Y EFICAZ DEL MEDICAMENTO**

- **Plan de gestión de riesgos (PGR)**

El titular de la autorización de comercialización (TAC) realizará las actividades e intervenciones de farmacovigilancia necesarias según lo acordado en la versión del PGR incluido en el Módulo 1.8.2 de la autorización de comercialización y en cualquier actualización del PGR que se acuerde posteriormente.

Se debe presentar un PGR actualizado:

- A petición de la Agencia Europea de Medicamentos.
- Cuando se modifique el sistema de gestión de riesgos, especialmente como resultado de nueva información disponible que pueda conllevar cambios relevantes en el perfil beneficio/riesgo, o como resultado de la consecución de un hito importante (farmacovigilancia o minimización de riesgos).

Si coincide la presentación de un IPS con la actualización del PGR, ambos documentos se pueden presentar conjuntamente.

**ANEXO III**  
**ETIQUETADO Y PROSPECTO**

## **A. ETIQUETADO**

**INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL EMBALAJE EXTERIOR Y EL ACONDICIONAMIENTO PRIMARIO**

**TEXTO DE LA ETIQUETA DEL FRASCO Y DEL EMBALAJE EXTERIOR**

**1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO**

Emtriva 200 mg cápsulas duras  
emtricitabina

**2. PRINCIPIO(S) ACTIVO(S)**

Cada cápsula dura contiene 200 mg de emtricitabina.

**3. LISTA DE EXCIPIENTES**

**4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE**

30 cápsulas duras.

**5. FORMA Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN**

Vía oral.

Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento.

**6. ADVERTENCIA ESPECIAL DE QUE EL MEDICAMENTO DEBE MANTENERSE FUERA DE LA VISTA Y DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS**

Mantener fuera de la vista y del alcance de los niños.

**7. OTRA(S) ADVERTENCIA(S) ESPECIAL(ES), SI ES NECESARIO**

**8. FECHA DE CADUCIDAD**

CAD

**9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN**

**10. PRECAUCIONES ESPECIALES DE ELIMINACIÓN DEL MEDICAMENTO NO UTILIZADO Y DE LOS MATERIALES DERIVADOS DE SU USO (CUANDO CORRESPONDA)**

**11. NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

Gilead Sciences Ireland UC  
Carrigtohill  
County Cork, T45 DP77  
Irlanda

**12. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

EU/1/03/261/001

**13. NÚMERO DE LOTE**

Lote

**14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN**

**15. INSTRUCCIONES DE USO**

**16. INFORMACIÓN EN BRAILLE**

Emtriva [solo en embalaje exterior]

**17. IDENTIFICADOR ÚNICO - CÓDIGO DE BARRAS 2D**

Incluido el código de barras 2D que lleva el identificador único.

**18. IDENTIFICADOR ÚNICO - INFORMACIÓN EN CARACTERES VISUALES**

PC {número}  
SN {número}  
NN {número}

**INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL EMBALAJE EXTERIOR Y EL ACONDICIONAMIENTO PRIMARIO**

**TEXTO DE LA ETIQUETA DEL EMBALAJE DEL BLÍSTER**

**1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO**

Emtriva 200 mg cápsulas duras  
emtricitabina

**2. PRINCIPIO(S) ACTIVO(S)**

Cada cápsula dura contiene 200 mg de emtricitabina.

**3. LISTA DE EXCIPIENTES**

**4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE**

30 cápsulas duras.

**5. FORMA Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN**

Vía oral.

Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento.

**6. ADVERTENCIA ESPECIAL DE QUE EL MEDICAMENTO DEBE MANTENERSE FUERA DE LA VISTA Y DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS**

Mantener fuera de la vista y del alcance de los niños.

**7. OTRA(S) ADVERTENCIA(S) ESPECIAL(ES), SI ES NECESARIO**

**8. FECHA DE CADUCIDAD**

CAD

**9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN**

**10. PRECAUCIONES ESPECIALES DE ELIMINACIÓN DEL MEDICAMENTO NO UTILIZADO Y DE LOS MATERIALES DERIVADOS DE SU USO (CUANDO CORRESPONDA)**

**11. NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

Gilead Sciences Ireland UC  
Carrigtohill  
County Cork, T45 DP77  
Irlanda

**12. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

EU/1/03/261/002

**13. NÚMERO DE LOTE**

Lote

**14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN**

**15. INSTRUCCIONES DE USO**

**16. INFORMACIÓN EN BRAILLE**

Emtriva [solo en embalaje exterior]

**17. IDENTIFICADOR ÚNICO - CÓDIGO DE BARRAS 2D**

Incluido el código de barras 2D que lleva el identificador único.

**18. IDENTIFICADOR ÚNICO - INFORMACIÓN EN CARACTERES VISUALES**

PC {número}  
SN {número}  
NN {número}

**INFORMACIÓN MÍNIMA A INCLUIR EN BLÍSTERES O TIRAS**

**BLÍSTER**

**1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO**

Emtriva 200 mg cápsulas duras  
emtricitabina

**2. NOMBRE DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

Gilead Sciences Ireland UC

**3. FECHA DE CADUCIDAD**

CAD

**4. NÚMERO DE LOTE**

Lote

**5. OTROS**

**INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL EMBALAJE EXTERIOR Y EL ACONDICIONAMIENTO PRIMARIO**

**TEXTO DE LA ETIQUETA DEL FRASCO Y DEL EMBALAJE EXTERIOR**

**1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO**

Emtriva 10 mg/ml solución oral  
emtricitabina

**2. PRINCIPIO(S) ACTIVO(S)**

Cada ml contiene 10 mg de emtricitabina.

**3. LISTA DE EXCIPIENTES**

Emtriva contiene E110, E216, E218, sodio y propilenglicol, para mayor información consultar el prospecto.

**4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE**

170 ml de solución oral.

**5. FORMA Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN**

Vía oral.

Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento.

**6. ADVERTENCIA ESPECIAL DE QUE EL MEDICAMENTO DEBE MANTENERSE FUERA DE LA VISTA Y DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS**

Mantener fuera de la vista y del alcance de los niños.

**7. OTRA(S) ADVERTENCIA(S) ESPECIAL(ES), SI ES NECESARIO**

**8. FECHA DE CADUCIDAD**

CAD

Una vez abierta: La solución debe usarse en 45 días. Se recomienda apuntar en el envase la fecha de retirada de la nevera.

Fecha de apertura:

**9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN**

Conservar en nevera.

Una vez abierto: No conservar a temperatura superior a 25 °C.

**10. PRECAUCIONES ESPECIALES DE ELIMINACIÓN DEL MEDICAMENTO NO UTILIZADO Y DE LOS MATERIALES DERIVADOS DE SU USO (CUANDO CORRESPONDA)**

**11. NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

Gilead Sciences Ireland UC  
Carrigtohill  
County Cork, T45 DP77  
Irlanda

**12. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

EU/1/03/261/003

**13. NÚMERO DE LOTE**

Lote

**14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN**

**15. INSTRUCCIONES DE USO**

**16. INFORMACIÓN EN BRAILLE**

Emtriva [solo en embalaje exterior]

**17. IDENTIFICADOR ÚNICO - CÓDIGO DE BARRAS 2D**

Incluido el código de barras 2D que lleva el identificador único.

**18. IDENTIFICADOR ÚNICO - INFORMACIÓN EN CARACTERES VISUALES**

PC {número}  
SN {número}  
NN {número}

## **B. PROSPECTO**

## Prospecto: información para el usuario

### Emtriva 200 mg cápsulas duras emtricitabina

**Lea todo el prospecto detenidamente antes de empezar a tomar este medicamento, porque contiene información importante para usted.**

- Conserve este prospecto, ya que puede tener que volver a leerlo.
- Si tiene alguna duda, consulte a su médico o farmacéutico.
- Este medicamento se le ha recetado solamente a usted, y no debe dárselo a otras personas aunque tengan los mismos síntomas que usted, ya que puede perjudicarles.
- Si experimenta efectos adversos, consulte a su médico o farmacéutico, incluso si se trata de efectos adversos que no aparecen en este prospecto. Ver sección 4.

#### Contenido del prospecto

1. Qué es Emtriva y para qué se utiliza
2. Qué necesita saber antes de empezar a tomar Emtriva
3. Cómo tomar Emtriva
4. Posibles efectos adversos
5. Conservación de Emtriva
6. Contenido del envase e información adicional

#### 1. Qué es Emtriva y para qué se utiliza

**Emtriva es un medicamento utilizado para tratar la infección por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH)** en adultos, niños y lactantes de 4 meses de edad o mayores. Emtriva 200 mg cápsulas duras es **adecuado solo para pacientes que pesan como mínimo 33 kg**. Emtriva solución oral está disponible para personas que tienen dificultad para tragar Emtriva cápsulas duras.

**Emtriva contiene el principio activo *emtricitabina*.** Este principio activo es un fármaco *antirretroviral* que se utiliza para tratar la infección por VIH. Emtricitabina es un *nucleósido inhibidor de la transcriptasa inversa* (INTI) que actúa interfiriendo en el trabajo normal de una enzima (transcriptasa inversa) que es esencial para que el virus VIH se reproduzca. Emtriva puede disminuir la cantidad de VIH en su sangre (carga viral). Esto también puede ayudar a aumentar el número de células T llamadas células CD4. Emtriva debe usarse siempre combinado con otros fármacos para tratar la infección por VIH.

Mientras esté tomando este medicamento **aún puede transmitir el VIH a los demás**, aunque el tratamiento antiviral eficaz reduzca el riesgo. Consulte a su médico sobre qué precauciones son necesarias para no infectar a otras personas.

**Este medicamento no cura la infección por el VIH.** Cuando tome Emtriva puede continuar padeciendo infecciones u otras enfermedades asociadas con la infección por el VIH.

#### 2. Qué necesita saber antes de empezar a tomar Emtriva

##### No tome Emtriva

- **Si es alérgico** a emtricitabina o a cualquiera de los demás componentes de este medicamento (incluidos en la sección 6).

**→Si esto le sucede, llame a su médico inmediatamente.**

## Advertencias y precauciones

- **Si ha tenido enfermedad renal**, o si los análisis han mostrado problemas renales, **dígasele a su médico**. Antes de comenzar el tratamiento, su médico puede pedir que se haga unos análisis de sangre para comprobar el funcionamiento de sus riñones y puede aconsejarle que tome las cápsulas con menos frecuencia, o recetarle Emtriva solución oral. Su médico también puede pedir que se haga unos análisis de sangre durante el tratamiento para controlar sus riñones.
- **Si tiene más de 65 años, dígasele a su médico**. Emtriva no ha sido estudiado en pacientes mayores de 65 años. Si es mayor de esta edad y le han recetado Emtriva, su médico le controlará cuidadosamente.
- **Hable con su médico si tiene antecedentes de enfermedad hepática, incluyendo hepatitis**. Los pacientes con enfermedad hepática incluyendo hepatitis B ó C crónica, tratados con antirretrovirales, tienen un riesgo mayor de complicaciones hepáticas severas que pueden ser mortales. Si tiene una infección por hepatitis B, su médico considerará cuidadosamente el mejor tratamiento para usted. Si tiene antecedentes de enfermedad hepática o infección crónica por hepatitis B, su médico puede realizarle análisis de sangre para controlar estrechamente la función hepática.
- **Infecciones**. Si presenta una enfermedad por VIH avanzada (SIDA) y otra infección, puede desarrollar inflamación o empeoramiento de los síntomas de infección cuando comience el tratamiento con Emtriva. Estos pueden ser signos de que su sistema inmune mejorado está luchando frente a la infección. Si nota pronto signos de inflamación o infección tras comenzar a tomar Emtriva, **hable con su médico inmediatamente**.

Además de las infecciones oportunistas, también pueden aparecer trastornos autoinmunitarios (una afección que ocurre cuando el sistema inmunitario ataca el tejido corporal sano) después de que usted haya empezado a tomar medicamentos para el tratamiento de su infección por VIH. Los trastornos autoinmunitarios pueden aparecer muchos meses después del inicio del tratamiento. Si observa cualquier síntoma de infección u otros síntomas como por ejemplo debilidad muscular, debilidad que empieza en las manos y pies y que asciende hacia el tronco del cuerpo, palpitaciones, temblor o hiperactividad, informe a su médico inmediatamente para recibir el tratamiento necesario.

- **Problemas óseos**. Algunos pacientes que reciben tratamiento antirretroviral combinado pueden desarrollar una enfermedad de los huesos llamada osteonecrosis (muerte de tejido óseo provocada por la pérdida de aporte de sangre al hueso). Entre los numerosos factores de riesgo para desarrollar esta enfermedad se encuentran la duración del tratamiento antirretroviral combinado, el uso de corticosteroides, el consumo de alcohol, la inmunodepresión grave y el índice de masa corporal elevado. Los síntomas de la osteonecrosis son rigidez en las articulaciones, dolor y molestias (especialmente en cadera, rodilla y hombro) y dificultad de movimiento. Si nota cualquiera de estos síntomas, comuníquesele a su médico.

## Niños y adolescentes

**No dé Emtriva a lactantes** menores de 4 meses de edad.

## Toma de Emtriva con otros medicamentos

**No debe tomar Emtriva** si ya está tomando otros medicamentos que contienen emtricitabina o lamivudina, los cuales también se utilizan para tratar la infección por VIH, a menos que se lo indique su médico.

**Informe a su médico o farmacéutico** si está tomando, ha tomado recientemente o podría tener que tomar cualquier otro medicamento.

**No interrumpa su tratamiento sin consultar con su médico.**

### **Embarazo y lactancia**

Si está embarazada o en periodo de lactancia, cree que podría estar embarazada o tiene intención de quedarse embarazada, consulte a su médico o farmacéutico antes de utilizar este medicamento.

Si ha estado tomando Emtriva durante su embarazo, su médico puede solicitar que se haga análisis de sangre periódicos y otras pruebas diagnósticas para controlar el desarrollo de su hijo. En niños cuyas madres tomaron INTIs durante el embarazo, el beneficio de la protección frente al VIH fue mayor que el riesgo de los efectos secundarios.

- **No dé el pecho a su hijo si usted está tomando Emtriva.** Esto se debe a que el principio activo de este medicamento pasa a la leche materna. Se sabe que el virus puede pasar al bebé en la leche materna.

### **Conducción y uso de máquinas**

Emtriva puede causar mareos. Si nota mareos durante el tratamiento con Emtriva, **no conduzca** ni maneje herramientas o máquinas.

### **3. Cómo tomar Emtriva**

- **Siga exactamente las instrucciones de administración de este medicamento indicadas por su médico.** En caso de duda, consulte de nuevo a su médico o farmacéutico.

#### **La dosis recomendada es:**

- **Adultos: Una cápsula dura de 200 mg, una vez al día, con o sin alimentos.** Tragar las cápsulas duras con un vaso de agua.
- **Niños y adolescentes hasta 18 años de edad,** que pesen como mínimo 33 kg y puedan tragar las cápsulas duras: una cápsula dura de 200 mg, una vez al día, con o sin alimentos.

Para lactantes desde 4 meses, niños y pacientes que no puedan tragar las cápsulas duras y pacientes con problemas renales, Emtriva está disponible en forma líquida (solución oral). Informe a su médico si tiene dificultad para tragar las cápsulas.

- **Tome siempre la dosis recomendada por su médico.** Esto es para asegurar que su medicamento sea completamente efectivo, y para reducir el riesgo de desarrollo de resistencia al tratamiento. No cambie la dosis salvo que su médico le diga que lo haga.
- **Si tiene problemas de riñón,** su médico puede aconsejarle que tome Emtriva con menos frecuencia.
- **Su médico le prescribirá Emtriva con otros medicamentos antirretrovirales.** Consulte los prospectos de los otros antirretrovirales para saber cómo tomar dichos medicamentos.

#### **Si toma más Emtriva del que debe**

Si toma accidentalmente demasiadas cápsulas duras de Emtriva, consulte a su médico o acuda al servicio de urgencias más cercano. Lleve consigo el envase para que pueda describir fácilmente qué ha tomado.

#### **Si olvidó tomar Emtriva**

Es importante que no olvide una dosis de Emtriva.

**Si usted olvida una dosis de Emtriva en el plazo de 12 horas desde cuando la toma normalmente,** tómela tan pronto como pueda, y luego tome su dosis siguiente a su hora habitual.

**Si es casi la hora de su siguiente dosis (menos de 12 horas),** no se tome la dosis olvidada. Espere y tome la siguiente dosis a su hora habitual. No tome una dosis doble para compensar la cápsula olvidada.

**Si tiene ganas de vomitar**

**Si hace menos de una hora desde que usted tomó Emtriva,** tome otra cápsula. Usted no necesita tomar otra cápsula si vomitó después de una hora de la toma de Emtriva.

**Si interrumpe el tratamiento con Emtriva**

- **No deje de tomar Emtriva sin consultar con su médico.** Suspender el tratamiento con Emtriva puede reducir la eficacia de la terapia contra el VIH recomendada por su médico. Hable con su médico antes de dejarlo, particularmente si está experimentando algún efecto secundario o si tiene otra enfermedad. Contacte con su médico otra vez antes de reiniciar la toma de cápsulas de Emtriva.
- **Si tiene infección por VIH y por hepatitis B,** es especialmente importante no suspender su tratamiento con Emtriva sin antes hablar con su médico. Algunos pacientes han presentado análisis de sangre o síntomas indicativos de que su hepatitis había empeorado tras suspender Emtriva. Puede necesitar hacerse análisis de sangre durante varios meses tras suspender el tratamiento. En pacientes con enfermedad hepática avanzada o cirrosis, no se recomienda interrumpir el tratamiento ya que esto puede conducir a un empeoramiento de la hepatitis.

Hable con su médico inmediatamente acerca de síntomas nuevos o inusuales tras suspender su tratamiento, particularmente síntomas que asocie con la infección por virus de la hepatitis B.

Si tiene cualquier otra duda sobre el uso de este medicamento, pregunte a su médico o farmacéutico.

#### **4. Posibles efectos adversos**

Durante el tratamiento del VIH puede haber un aumento en el peso y en los niveles de glucosa y lípidos en sangre. Esto puede estar en parte relacionado con la recuperación de la salud y con el estilo de vida y en el caso de los lípidos en sangre, algunas veces a los medicamentos para el VIH por sí mismos. Su médico le controlará estos cambios.

Al igual que todos los medicamentos, este medicamento puede producir efectos adversos, aunque no todas las personas los sufran.

**Informe a su médico sobre cualquiera de los siguientes efectos adversos:**

##### **Efectos adversos más frecuentes**

Los siguientes efectos adversos son **muy frecuentes** (pueden afectar a más de 10 de cada 100 pacientes):

- cefalea, diarrea, náuseas
- dolor muscular y debilidad (si aumentan los niveles de la creatinquinasa en la sangre)

##### **Otros posibles efectos adversos**

Los siguientes efectos adversos son **frecuentes** (pueden afectar hasta 10 de cada 100 pacientes):

- mareos, debilidad, dificultades para dormir, pesadillas
- vómitos, problemas digestivos con molestias después de las comidas, dolor de estómago

- erupciones (incluyendo manchas o granos rojos a veces con ampollas e hinchazón de la piel), que pueden ser reacciones alérgicas, picazón, cambios en el color de la piel como oscurecimiento de la piel en parches
- dolor

*Los análisis también pueden mostrar:*

- baja cantidad de glóbulos blancos (una cantidad reducida de glóbulos blancos puede hacerle más propenso a las infecciones)
- aumento de los triglicéridos (ácidos grasos), bilis o azúcar en sangre
- problemas con el hígado y el páncreas

Los siguientes efectos adversos son **poco frecuentes** (pueden afectar hasta 1 de cada 100 pacientes):

- anemia (baja cantidad de glóbulos rojos)
- hinchazón de la cara, labios, lengua o garganta

### **Otros posibles efectos**

Los niños que recibieron emtricitabina, experimentaron también muy frecuentemente **cambios en el color de la piel** incluyendo oscurecimiento de la piel en manchas, y frecuentemente **anemia** (baja cantidad de glóbulos rojos). Si disminuye la producción de glóbulos rojos, el niño puede presentar síntomas de cansancio o falta de aliento.

### **Comunicación de efectos adversos**

Si experimenta cualquier tipo de efecto adverso, consulte a su médico o farmacéutico, incluso si se trata de posibles efectos adversos que no aparecen en este prospecto. También puede comunicarlos directamente a través del sistema nacional de notificación incluido en el Anexo V. Mediante la comunicación de efectos adversos usted puede contribuir a proporcionar más información sobre la seguridad de este medicamento.

## **5. Conservación de Emtriva**

Mantener este medicamento fuera de la vista y del alcance de los niños.

No utilice este medicamento después de la fecha de caducidad que aparece en el frasco, blíster y envase después de “CAD”. La fecha de caducidad es el último día del mes que se indica.

No requiere condiciones especiales de conservación.

Los medicamentos no se deben tirar por los desagües ni a la basura. Pregunte a su farmacéutico cómo deshacerse de los envases y de los medicamentos que no necesita. De esta forma ayudará a proteger el medio ambiente.

## **6. Contenido del envase e información adicional**

### **Composición de Emtriva**

- **El principio activo es emtricitabina.** Cada cápsula dura de Emtriva contiene 200 mg de emtricitabina.

- **Los demás componentes son:**

*Contenido de la cápsula:* Celulosa microcristalina (E460), Crospovidona, Estearato de magnesio (E572), Povidona (E1201)

*Cubierta de la cápsula:* Gelatina, Indigotina (E132), Dióxido de titanio (E171)

*Tinta de impresión con:* Óxido de hierro negro (E172), Goma laca (E904)

### **Aspecto del producto y contenido del envase**

La cápsula dura de Emtriva tiene un cuerpo blanco opaco con una tapa azul pálido opaco. Cada cápsula lleva la inscripción “200 mg” sobre la tapa y “GILEAD” y el logo de Gilead en el cuerpo, grabados con tinta negra. Emtriva se presenta en frascos o blísteres de 30 cápsulas.

Emtriva también está disponible en solución oral para niños y lactantes de 4 meses o más, pacientes que tienen dificultades para tragar y pacientes con problemas renales. Hay un prospecto diferente para Emtriva 10 mg/ml solución oral.

### **Titular de la autorización de comercialización**

Gilead Sciences Ireland UC  
Carrigtohill  
County Cork, T45 DP77  
Irlanda

### **Responsable de la fabricación**

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

Pueden solicitar más información respecto a este medicamento dirigiéndose al representante local del titular de la autorización de comercialización:

#### **België/Belgique/Belgien**

Gilead Sciences Belgium SPRL-BVBA  
Tél/Tel: + 32 (0) 24 01 35 50

#### **България**

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

#### **Česká republika**

Gilead Sciences s.r.o.  
Tel: + 420 910 871 986

#### **Danmark**

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

#### **Deutschland**

Gilead Sciences GmbH  
Tel: + 49 (0) 89 899890-0

#### **Lietuva**

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

#### **Luxembourg/Luxemburg**

Gilead Sciences Belgium SPRL-BVBA  
Tél/Tel: + 32 (0) 24 01 35 50

#### **Magyarország**

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

#### **Malta**

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

#### **Nederland**

Gilead Sciences Netherlands B.V.  
Tel: + 31 (0) 20 718 36 98

**Eesti**

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

**Ελλάδα**

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

**España**

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

**France**

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

**Hrvatska**

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

**Ireland**

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

**Ísland**

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

**Italia**

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

**Κύπρος**

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

**Latvija**

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

**Norge**

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

**Österreich**

Gilead Sciences GesmbH  
Tel: + 43 1 260 830

**Polska**

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

**Portugal**

Gilead Sciences, Lda.  
Tel: + 351 21 7928790

**România**

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

**Slovenija**

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

**Slovenská republika**

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

**Suomi/Finland**

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

**Sverige**

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

**United Kingdom**

Gilead Sciences Ltd.  
Tel: + 44 (0) 8000 113 700

**Fecha de la última revisión de este prospecto:**

La información detallada de este medicamento está disponible en la página web de la Agencia Europea de Medicamentos: <http://www.ema.europa.eu>.

## Prospecto: información para el usuario

### Emtriva 10 mg/ml solución oral emtricitabina

**Lea todo el prospecto detenidamente antes de empezar a tomar este medicamento, porque contiene información importante para usted.**

- Conserve este prospecto, ya que puede tener que volver a leerlo.
- Si tiene alguna duda, consulte a su médico o farmacéutico.
- Este medicamento se le ha recetado solamente a usted, y no debe dárselo a otras personas aunque tengan los mismos síntomas que usted, ya que puede perjudicarles.
- Si experimenta efectos adversos, consulte a su médico o farmacéutico, incluso si se trata de efectos adversos que no aparecen en este prospecto. Ver sección 4.

#### Contenido del prospecto

1. Qué es Emtriva y para qué se utiliza
2. Qué necesita saber antes de empezar a tomar Emtriva
3. Cómo tomar Emtriva
4. Posibles efectos adversos
5. Conservación de Emtriva
6. Contenido del envase e información adicional

#### 1. Qué es Emtriva y para qué se utiliza

**Emtriva es un medicamento utilizado para tratar la infección por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH)** en adultos, niños y lactantes de 4 meses de edad o mayores. Emtriva solución oral es especialmente adecuado para pacientes que tienen dificultad para tragar las cápsulas duras de Emtriva.

**Emtriva contiene el principio activo *emtricitabina*.** Este principio activo es un fármaco *antirretroviral* que se utiliza para tratar la infección por VIH. Emtricitabina es un *nucleósido inhibidor de la transcriptasa inversa* (INTI) que actúa interfiriendo en el trabajo normal de una enzima (transcriptasa inversa) que es esencial para que el virus VIH se reproduzca. Emtriva puede disminuir la cantidad de VIH en su sangre (carga viral). Esto también puede ayudar a aumentar el número de células T llamadas células CD4. Emtriva debe usarse siempre combinado con otros fármacos para tratar la infección por VIH.

Mientras esté tomando este medicamento **aún puede transmitir el VIH a los demás**, aunque el tratamiento antiviral eficaz reduzca el riesgo. Consulte a su médico sobre qué precauciones son necesarias para no infectar a otras personas.

**Este medicamento no cura la infección por el VIH.** Cuando tome Emtriva puede continuar padeciendo infecciones u otras enfermedades asociadas con la infección por el VIH.

#### 2. Qué necesita saber antes de empezar a tomar Emtriva

##### No tome Emtriva

- **Si es alérgico** a emtricitabina o a cualquiera de los demás componentes de este medicamento (incluidos en la sección 6).

→ **Si esto le sucede, llame a su médico inmediatamente.**

## Advertencias y precauciones

- **Si ha tenido enfermedad renal**, o si los análisis han mostrado problemas renales, **dígasele a su médico**. Antes de comenzar el tratamiento, su médico puede pedir que se haga unos análisis de sangre para comprobar el funcionamiento de sus riñones y puede aconsejarle a que tome una dosis reducida de solución oral o recetarle Emtriva cápsulas duras. Su médico también puede pedir que se haga unos análisis de sangre durante el tratamiento para controlar sus riñones.
- **Si tiene más de 65 años, dígasele a su médico**. Emtriva no ha sido estudiado en pacientes mayores de 65 años. Si es mayor de esta edad y le han recetado Emtriva, su médico le controlará cuidadosamente.
- **Hable con su médico si tiene antecedentes de enfermedad hepática, incluyendo hepatitis**. Los pacientes con enfermedad hepática incluyendo hepatitis B ó C crónica, tratados con antirretrovirales, tienen un riesgo mayor de complicaciones hepáticas severas que pueden ser mortales. Si tiene una infección por hepatitis B, su médico considerará cuidadosamente el mejor tratamiento para usted. Si tiene antecedentes de enfermedad hepática o infección crónica por hepatitis B, su médico puede realizarle análisis de sangre para controlar estrechamente la función hepática.
- **Infecciones**. Si presenta una enfermedad por VIH avanzada (SIDA) y otra infección, puede desarrollar inflamación o empeoramiento de los síntomas de infección cuando comience el tratamiento con Emtriva. Estos pueden ser signos de que su sistema inmune mejorado está luchando frente a la infección. Si nota pronto signos de inflamación o infección tras comenzar a tomar Emtriva, **hable con su médico inmediatamente**.

Además de las infecciones oportunistas, también pueden aparecer trastornos autoinmunitarios (una afección que ocurre cuando el sistema inmunitario ataca el tejido corporal sano) después de que usted haya empezado a tomar medicamentos para el tratamiento de su infección por VIH. Los trastornos autoinmunitarios pueden aparecer muchos meses después del inicio del tratamiento. Si observa cualquier síntoma de infección u otros síntomas como por ejemplo debilidad muscular, debilidad que empieza en las manos y pies y que asciende hacia el tronco del cuerpo, palpitaciones, temblor o hiperactividad, informe a su médico inmediatamente para recibir el tratamiento necesario.

- **Problemas óseos**. Algunos pacientes que reciben tratamiento antirretroviral combinado pueden desarrollar una enfermedad de los huesos llamada osteonecrosis (muerte de tejido óseo provocada por la pérdida de aporte de sangre al hueso). Entre los numerosos factores de riesgo para desarrollar esta enfermedad se encuentran la duración del tratamiento antirretroviral combinado, el uso de corticosteroides, el consumo de alcohol, la inmunodepresión grave y el índice de masa corporal elevado. Los síntomas de la osteonecrosis son rigidez en las articulaciones, dolor y molestias (especialmente en cadera, rodilla y hombro) y dificultad de movimiento. Si nota cualquiera de estos síntomas, comuníquesele a su médico.

## Niños y adolescentes

**No dé Emtriva a lactantes** menores de 4 meses de edad.

## Toma de Emtriva con otros medicamentos

**No debe tomar Emtriva** si ya está tomando otros medicamentos que contienen emtricitabina o lamivudina, los cuales también se utilizan para tratar la infección por VIH, a menos que se lo indique su médico.

**Informe a su médico o farmacéutico** si está tomando, ha tomado recientemente o podría tener que tomar cualquier otro medicamento.

**No interrumpa su tratamiento sin consultar con su médico.**

### **Embarazo y lactancia**

Si está embarazada o en periodo de lactancia, cree que podría estar embarazada o tiene intención de quedarse embarazada, consulte a su médico o farmacéutico antes de utilizar este medicamento.

Si ha estado tomando Emtriva durante su embarazo, su médico puede solicitar que se haga análisis de sangre periódicos y otras pruebas diagnósticas para controlar el desarrollo de su hijo. En niños cuyas madres tomaron INTIs durante el embarazo, el beneficio de la protección frente al VIH fue mayor que el riesgo de los efectos secundarios.

- **No dé el pecho a su hijo si usted está tomando Emtriva.** Esto se debe a que el principio activo de este medicamento pasa a la leche materna. Se sabe que el virus puede pasar al bebé en la leche materna.

### **Conducción y uso de máquinas**

Emtriva puede causar mareos. Si nota mareos durante el tratamiento con Emtriva, **no conduzca** ni maneje herramientas o máquinas.

### **Emtriva solución oral contiene:**

El amarillo anaranjado S (E110) puede provocar reacciones de tipo alérgico. El metilparahidroxibenzoato (E218) y el propilparahidroxibenzoato (E216) también pueden provocar reacciones de tipo alérgico (en principio, tardías). Este medicamento contiene 36 mg de sodio (componente principal de la sal de mesa/para cocinar) en cada 24 ml. Esto equivale al 1,8 % de la ingesta diaria máxima de sodio recomendada para un adulto.

Este medicamento también contiene 480 mg de propilenglicol en cada 24 ml (dosis única máxima), equivalente a un máximo de 12 mg/kg/día.

### **3. Cómo tomar Emtriva**

- **Siga exactamente las instrucciones de administración de este medicamento indicadas por su médico.** En caso de duda, consulte de nuevo a su médico o farmacéutico si tiene dudas.

### **La dosis recomendada es:**

- **Adultos:** Su médico le indicará la cantidad correcta de Emtriva solución oral que debe tomar. Emtriva solución oral se puede tomar con alimentos o sin ellos.
- **Lactantes, niños y adolescentes que pesen 40 kg o menos:** la dosis de Emtriva 10 mg/ml solución oral se calcula de acuerdo con su peso. En la tabla adjunta se dan algunos ejemplos de pesos y sus correspondientes dosis y volumen de solución oral que se debe tomar cada día:

<b>Peso (kg)</b>	<b>Al día</b>	
	<b>Dosis de Emtricitabina (mg)</b>	<b>Cantidad de solución de 10 mg/ml (ml)</b>
5 kg	30 mg	3 ml
10 kg	60 mg	6 ml
15 kg	90 mg	9 ml
20 kg	120 mg	12 ml
25 kg	150 mg	15 ml
30 kg	180 mg	18 ml
35 kg	210 mg	21 ml
40 kg	240 mg	24 ml

Asegúrese que entiende cómo medir y tomar la cantidad correcta de solución oral de acuerdo con el peso de la persona que va a ser tratada. Use el vaso dosificador que viene en el estuche para medir la dosis correcta. El vaso tiene unas líneas que indican cada ml de solución.

Si no está seguro de la cantidad de Emtriva debe consultar con su médico o farmacéutico.

- **Tome siempre la dosis recomendada por su médico.** Esto es para asegurar que su medicamento sea completamente efectivo, y para reducir el riesgo de desarrollo de resistencia al tratamiento. No cambie la dosis salvo que su médico le diga que lo haga.
- **Si tiene problemas de riñón,** su médico puede aconsejarle que tome Emtriva con menos frecuencia.
- **Su médico le prescribirá Emtriva con otros medicamentos antirretrovirales.** Consulte los prospectos de los otros antirretrovirales para saber cómo tomar dichos medicamentos.

Emtriva está también disponible en cápsulas duras. Estas son adecuadas solo para pacientes que pesan como mínimo 33 kg y pueden tragar las cápsulas duras. Los niveles en sangre que se obtienen después de tomar una cápsula dura de Emtriva 200 mg son similares a aquellos que se obtienen después de tomar 24 ml de solución oral. Si quiere cambiar la solución oral por cápsulas, por favor consulte con su médico.

### **Si toma más Emtriva del que debe**

Si tomó accidentalmente demasiado Emtriva solución oral, consulte a su médico o acuda al servicio de urgencias más cercano. Lleve consigo el frasco de solución oral para que pueda describir fácilmente qué ha tomado.

### **Si olvidó tomar Emtriva**

Es importante que no olvide una dosis de Emtriva.

**Si usted olvida una dosis de Emtriva en el plazo de 12 horas desde cuando la toma normalmente,** tómela tan pronto como pueda, y luego tome su dosis siguiente a su hora habitual.

**Si es casi la hora de su siguiente dosis (menos de 12 horas),** no se tome la dosis olvidada. Espere y tome la siguiente dosis a su hora habitual. No tome una dosis doble para compensar las dosis olvidadas.

### **Si tiene ganas de vomitar**

**Si hace menos de una hora desde que usted tomó Emtriva,** tome otra dosis. Usted no necesita tomar otra dosis si vomitó después de una hora de la toma de Emtriva.

### **Si interrumpe el tratamiento con Emtriva**

- **No deje de tomar Emtriva sin consultar con su médico.** Suspender el tratamiento con Emtriva puede reducir la eficacia de la terapia contra el VIH recomendada por su médico. Hable con su médico antes de dejarlo, particularmente si está experimentando algún efecto secundario o si tiene otra enfermedad. Contacte con su médico otra vez antes de reiniciar la toma de Emtriva solución oral.
- **Si tiene infección por VIH y por hepatitis B,** es especialmente importante no suspender su tratamiento con Emtriva sin antes hablar con su médico. Algunos pacientes han presentado análisis de sangre o síntomas indicativos de que su hepatitis había empeorado tras suspender Emtriva. Puede necesitar hacerse análisis de sangre durante varios meses tras suspender el

tratamiento. En pacientes con enfermedad hepática avanzada o cirrosis, no se recomienda interrumpir el tratamiento ya que esto puede conducir a un empeoramiento de la hepatitis.

Hable con su médico inmediatamente acerca de síntomas nuevos o inusuales tras suspender su tratamiento, particularmente síntomas que asocie con la infección por virus de la hepatitis B.

Si tiene cualquier otra duda sobre el uso de este medicamento, pregunte a su médico o farmacéutico.

#### 4. Posibles efectos adversos

Durante el tratamiento del VIH puede haber un aumento en el peso y en los niveles de glucosa y lípidos en la sangre. Esto puede estar en parte relacionado con la recuperación de la salud y con el estilo de vida y en el caso de los lípidos en la sangre, algunas veces a los medicamentos para el VIH por sí mismos. Su médico le controlará estos cambios.

Al igual que todos los medicamentos, este medicamento puede producir efectos adversos, aunque no todas las personas los sufran.

**Informe a su médico sobre cualquiera de los siguientes efectos adversos:**

##### Efectos adversos más frecuentes

Los siguientes efectos adversos son **muy frecuentes** (pueden afectar a más de 10 de cada 100 pacientes):

- cefalea, diarrea, náuseas
- dolor muscular y debilidad (si aumentan los niveles de la creatinquinasa en la sangre)

##### Otros posibles efectos adversos

Los siguientes efectos adversos son **frecuentes** (pueden afectar hasta 10 de cada 100 pacientes):

- mareos, debilidad, dificultades para dormir, pesadillas
- vómitos, problemas digestivos con molestias después de las comidas, dolor de estómago
- erupciones (incluyendo manchas o granos rojos a veces con ampollas e hinchazón de la piel), que pueden ser reacciones alérgicas, picazón, cambios en el color de la piel como oscurecimiento de la piel en parches
- dolor

*Los análisis también pueden mostrar:*

- baja cantidad de glóbulos blancos (una cantidad reducida de glóbulos blancos puede hacerle más propenso a las infecciones)
- aumento de los triglicéridos (ácidos grasos), bilis o azúcar en sangre
- problemas con el hígado y el páncreas

Los siguientes efectos adversos son **poco frecuentes** (pueden afectar hasta 1 de cada 100 pacientes):

- anemia (baja cantidad de glóbulos rojos)
- hinchazón de la cara, labios, lengua o garganta

##### Otros posibles efectos

Los niños que recibieron emtricitabina, experimentaron también muy frecuentemente **cambios en el color de la piel** incluyendo oscurecimiento de la piel en manchas, y frecuentemente **anemia** (baja cantidad de glóbulos rojos). Si disminuye la producción de glóbulos rojos, el niño puede presentar síntomas de cansancio o falta de aliento.

## Comunicación de efectos adversos

Si experimenta cualquier tipo de efecto adverso, consulte a su médico o farmacéutico, incluso si se trata de posibles efectos adversos que no aparecen en este prospecto. También puede comunicarlos directamente a través del **sistema nacional de notificación incluido en el Anexo V**. Mediante la comunicación de efectos adversos usted puede contribuir a proporcionar más información sobre la seguridad de este medicamento.

## 5. Conservación de Emtriva

Mantener este medicamento fuera de la vista y del alcance de los niños.

No utilice este medicamento después de la fecha de caducidad que aparece en el frasco y envase después de “CAD”. La fecha de caducidad es el último día del mes que se indica.

Conservar en nevera (entre 2 °C y 8 °C) hasta su apertura.

Una vez abierto el frasco, no conservar a temperatura superior a 25 °C. El contenido del frasco debe usarse antes de 45 días una vez abierto. Se recomienda apuntar en el envase la fecha de retirada de la nevera.

Si queda solución en el frasco después de 45 días, ésta debe ser eliminada de acuerdo con la normativa local o devuelta a la farmacia.

Los medicamentos no se deben tirar por los desagües ni a la basura. Pregunte a su farmacéutico cómo deshacerse de los envases y de los medicamentos que no necesita. De esta forma ayudará a proteger el medio ambiente.

## 6. Contenido del envase e información adicional

### Composición de Emtriva

- **El principio activo es *emtricitabina*.** Cada ml de Emtriva en solución oral contiene 10 mg de emtricitabina (10 mg/ml).
- **Los demás componentes son:** Saborizante caramelo de algodón, edetato disódico, ácido clorhídrico, metilparahidroxibenzoato (E218), propilenglicol, propilparahidroxibenzoato (E216), hidróxido de sodio, fosfato de sodio monobásico hidratado, amarillo anaranjado S (E110), agua purificada, xilitol (E967).

### Aspecto del producto y contenido del envase

Emtriva en solución oral es una solución clara, de color naranja a naranja oscuro que se presenta en frascos con 170 ml con un vaso dosificador.

Emtriva también se presenta en cápsulas duras. Estas son adecuadas solo para pacientes que pesan como mínimo 33 kg y pueden tragar las cápsulas duras. Hay un prospecto diferente para Emtriva 200 mg cápsulas duras.

### Titular de la autorización de comercialización

Gilead Sciences Ireland UC  
Carrigtohill  
County Cork, T45 DP77  
Irlanda

## **Responsable de la fabricación**

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

Pueden solicitar más información respecto a este medicamento dirigiéndose al representante local del titular de la autorización de comercialización:

### **België/Belgique/Belgien**

Gilead Sciences Belgium SPRL-BVBA  
Tél/Tel: + 32 (0) 24 01 35 50

### **България**

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

### **Česká republika**

Gilead Sciences s.r.o.  
Tel: + 420 910 871 986

### **Danmark**

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

### **Deutschland**

Gilead Sciences GmbH  
Tel: + 49 (0) 89 899890-0

### **Eesti**

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

### **Ελλάδα**

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

### **España**

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

### **France**

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

### **Hrvatska**

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

### **Ireland**

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

### **Lietuva**

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

### **Luxembourg/Luxemburg**

Gilead Sciences Belgium SPRL-BVBA  
Tél/Tel: + 32 (0) 24 01 35 50

### **Magyarország**

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

### **Malta**

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

### **Nederland**

Gilead Sciences Netherlands B.V.  
Tel: + 31 (0) 20 718 36 98

### **Norge**

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

### **Österreich**

Gilead Sciences GesmbH  
Tel: + 43 1 260 830

### **Polska**

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

### **Portugal**

Gilead Sciences, Lda.  
Tel: + 351 21 7928790

### **România**

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

### **Slovenija**

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

**Ísland**

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

**Italia**

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

**Κύπρος**

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

**Latvija**

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

**Slovenská republika**

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

**Suomi/Finland**

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

**Sverige**

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

**United Kingdom**

Gilead Sciences Ltd.  
Tel: + 44 (0) 8000 113 700

**Fecha de la última revisión de este prospecto:**

La información detallada de este medicamento está disponible en la página web de la Agencia Europea de Medicamentos: <http://www.ema.europa.eu>.