

КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Ентекавир Зентива 0,5 mg филмирани таблетки
Entecavir Zentiva 0,5 mg film-coated tablets

ИЗПЪЛНИТЕЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВОТА	
Кратка характеристика на продукта Приложение 1	
Към Рег. №	20170204
Разрешение №	65915 04-07-2024
BG/MA/MP	/
Одобрение №	/

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Ентекавир Зентива 0,5 mg филмирани таблетки
Всяка таблетка съдържа ентекавир монохидрат (entecavir monohydrate), който съответства на 0,5 mg ентекавир (entecavir).

Помощни вещества с известно действие:
Всяка филмирана таблетка от 0,5 mg съдържа 71,8 mg лактоза монохидрат, която съответства на 68,2 mg лактоза.

За пълен списък на помощните вещества вижте точка 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Филмирана таблетка (таблетка).

Ентекавир Зентива 0,5 mg филмирани таблетки
Бяла до почти бяла, кръгла, двойно изпъкнала филмирана таблетка с овална форма с диаметър прибл. 7 mm, гладка от двете страни.

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1. Терапевтични показания

Показания при възрастни

Лечение на хронична инфекция с вируса на хепатит В (HBV) (вж. точка 5.1) при възрастни с:

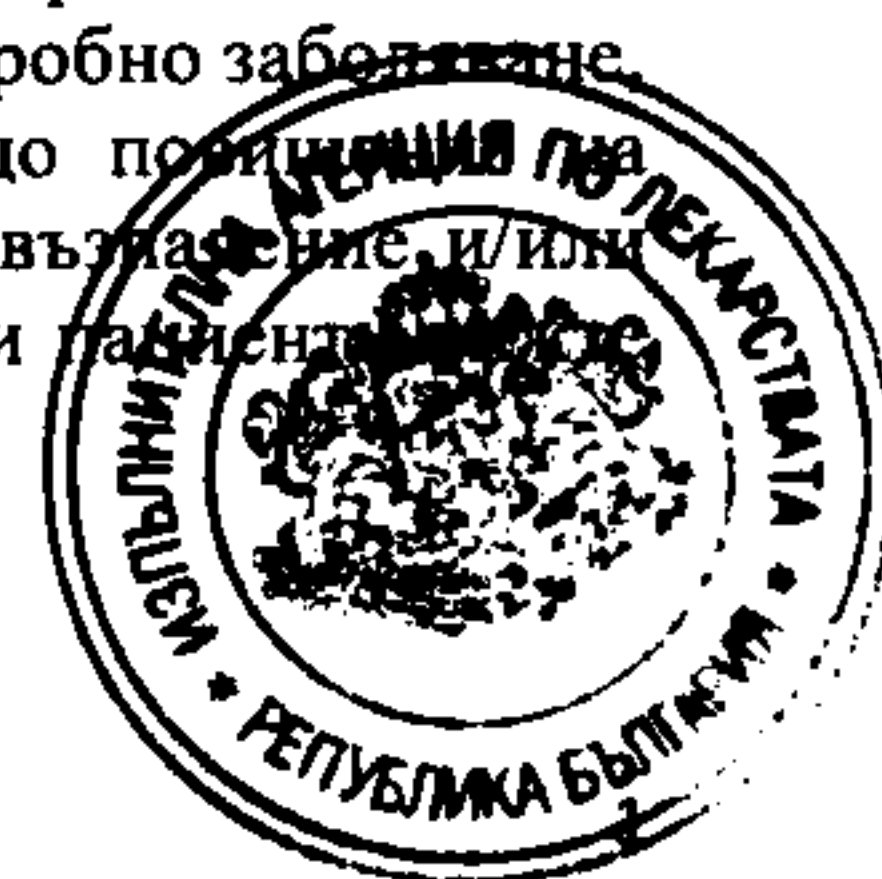
- компенсирано чернодробно заболяване и данни за активна вирусна репликация, персистиращо повишение на серумните нива на аланин аминотрансферазата (ALT) и хистологични данни за активно възпаление и/или фиброза.
- декомпенсирано чернодробно заболяване (вж. точка 4.4)

И за компенсирано, и за декомпенсирано чернодробно заболяване това показание се базира на данните от клинично проучване при пациенти, които досега не са лекувани с нуклеозиди с HBeAg положителна и HBeAg отрицателна HBV инфекция. За пациенти с рефрактерен на ламивудин хепатит В вижте точки 4.2, 4.4 и 5.1.

Педиатрична популация

Лечение на хронична HBV инфекция при педиатрични пациенти на възраст от 2 до 18 години, които досега не са лекувани с нуклеозиди, с компенсирано чернодробно заболяване, при които има данни за активна вирусна репликация и персистиращо повишение на серумните нива на ALT или хистологични данни за умерено до тежко възпаление и/или фиброза. За вземане на решение за започване на лечение на педиатрични пациенти вижте точки 4.2, 4.4 и 5.1.

4.2 Дозировка и начин на приложение



Лечението трябва да бъде започнато от лекар с опит в лечението на хронична инфекция с вируса на хепатит В.

Дозировка

Компенсирано чернодробно заболяване

Пациенти, нелекувани с нуклеозиди: препоръчаната доза при възрастни е 0,5 mg веднъж дневно със или без храна.

Рефрактерни на ламивудин пациенти (т.е. с данни за вiremия по време на лечението с ламивудин или наличието на мутации, обуславящи ламивудиновата резистентност [LVDr]) (вж. точки 4.4 и 5.1): препоръчаната доза при възрастни е 1 mg веднъж дневно, която трябва да се приема на гладно (повече от 2 часа преди и повече от 2 часа след хранене) (вж. точка 5.2). При наличие на LVDr мутации комбинираната употреба на ентекавир с второ антивирусно средство (което не показва кръстосана резистентност с ламивудин или ентекавир) следва да се предпочита пред монотерапия с ентекавир (вж. точка 4.4.).

Декомпенсирано чернодробно заболяване

Препоръчителната доза при възрастни пациенти с декомпенсирано чернодробно заболяване е 1 mg веднъж дневно, която трябва да се приеме на гладно (повече от 2 часа преди и повече от 2 часа след хранене) (вж. точка 5.2). За пациенти с рефрактерен на ламивудин хепатит В вижте точки 4.4 и 5.1.

Продължителност на лечението

Не е известна оптималната продължителност на лечението. Преустановяване на лечението може да се обмисли в следните случаи:

- При HBeAg положителни възрастни пациенти лечението трябва да бъде прилагано най-малко 12 месеца след постигане на HBe сероконверсия (липса на HBeAg и липса на HBV ДНК при наличието на анти-HBe в две последователни серумни проби с интервал между тях най-малко 3-6 месеца) или до появата на HBs сероконверсия или загуба на ефикасност (вж. точка 4.4).
- При HBeAg отрицателни възрастни пациенти лечението трябва да бъде прилагано най-малко до появата на HBs сероконверсия или на данни за заг

заболяване при HBeAg положителен хроничен хепатит В и в продължение най-малко на 12 месеца при пациенти с HBeAg отрицателно заболяване.

При педиатрични пациенти с телесно тегло от най-малко 32,6 kg трябва да бъде прилагана дневна доза от една таблетка по 0,5 mg със или без храна. Пероралният разтвор трябва да бъде прилаган при пациенти с телесно тегло по-малко от 32,6 kg.

Продължителност на лечението при педиатрични пациенти

Не е известна оптималната продължителност на лечението. В съответствие с настоящите насоки в педиатричната практика преустановяване на лечението може да се обмисли в следните случаи:

- При HBeAg положителни педиатрични пациенти лечението трябва да бъде прилагано най-малко 12 месеца след постигане на неустановима HBV ДНК и HBeAg сероконверсия (липса на HBeAg и наличието на анти-HBe в две последователни серумни проби с интервал между тях най-малко 3-6 месеца) или до появата на HBs сероконверсия или загуба на ефикасност. Серумните нива на ALT и HBV ДНК трябва да се проследяват редовно след преустановяване на лечението (вж. точка 4.4).
- При HBeAg отрицателни педиатрични пациенти лечението трябва да бъде прилагано до появата на HBs сероконверсия или на данни за загуба на ефикасност.

Фармакокинетиката при педиатрични пациенти с бъбречно или чернодробно увреждане не е проучвана.

Старческа възраст: не е необходима промяна на дозата във връзка с възрастта. Дозата трябва да бъде коригирана според бъбречната функция на пациента (вижте препоръчвана доза при бъбречни нарушения и точка 5.2).

Пол и раса: не е необходима промяна на дозата във връзка с пола или расата.

Бъбречно увреждане: клирънс на ентекавир намалява с намаляването на креатининовия клирънс (вж. точка 5.2). Коригиране на дозата се препоръчва при пациенти с креатининов клирънс < 50 ml/min, включително и такива на хемодиализа или продължителна амбулаторна перитонеална диализа (ПАПД). Препоръ

* За дози < 0,5 mg ентекавир се препоръчва перорален разтвор

** В дните на хемодиализа да се прилага ентекавир след хемодиализата.

Чернодробно увреждане: не е необходима промяна на дозата при пациенти с чернодробно нарушение.

Начин на приложение

Перорална употреба.

4.3 Противопоказания

Свръхчувствителност към активното вещество или към някое от помощните вещества, изброени в точка 6.1.

4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

Бъбречно увреждане: промяна на дозата се препоръчва при пациенти с бъбречно увреждане (вж. точка 4.2). Предлаганите корекции на дозата се основават на екстраполация от ограничени данни, а тяхната безопасност и ефективност не са оценявани клинично. Поради тази причина вирусологичният отговор трябва да се следи внимателно.

Екзацербации на хепатита: спонтанните екзацербации на хроничния хепатит В са относително чести и се характеризират с преходно повишаване на серумната ALT. След започване на антивирусното лечение серумната ALT може да се увеличи при някои пациенти, като нивата на серумната HBV ДНК намаляват (вж. точка 4.8). Сред лекуваните с ентекавир пациенти средното време за поява на екзацербациите при лечение е 4-5 седмици. При пациентите с компенсирано чернодробно заболяване тези повишения на серумната ALT обикновено не са придружени с повишаване на концентрациите на серумния билирубин или чернодробна декомпенсация. Пациентите с напреднало чернодробно заболяване или цироза може да бъдат с повишен риск от чернодробна декомпенсация в резултат на екзацербацията на хепатита, поради което трябва да бъдат редовно проследявани по време на лечението.

Остра екзацербация на хепатита е докладвана и при пациенти, прекратили лечението на хепатит В (вж. точка 4.2). Появяващите се след прекратяване на лечението екзацербации обикновено са свързани с повишаване на HBV ДНК, като в по

Пациенти, едновременно инфектирани с хепатит С или D: няма данни относно ефикасността на ентекавир при пациенти, едновременно инфектирани с вируса на хепатит С или D.

Човешки имунодефицитен вирус (HIV)/HBV коинфектирани пациенти, които не получават съпътстващо антиретровирусно лечение: ентекавир не е оценяван при HIV/HBV коинфектирани пациенти, които не получават едновременно ефективно лечение за HIV. Поява на HIV резистентност е наблюдавана, когато ентекавир е използван за лечение на хронична инфекция с хепатит В при пациенти с HIV инфекция, които не са получавали високо активна антиретровирусна терапия (HAART) (вж. точка 5.1). Следователно не трябва да се прилага лечение с ентекавир при HIV/HBV коинфектирани пациенти, които не получават HAART. Ентекавир не е изпитван за лечение на HIV инфекция и не се препоръчва за такава употреба.

HIV/HBV коинфектирани пациенти, които получават съпътстващо антиретровирусно лечение: ентекавир е изпитван при 68 възрастни с HIV/HBV коинфекция, които получават схема на HAART, включваща ламивудин (вж. точка 5.1). Няма данни относно ефикасността на ентекавир при HBeAg отрицателни пациенти, едновременно инфектирани с HIV. Съществуват ограничени данни за пациенти, едновременно инфектирани с HIV, които имат малък брой CD4 клетки ($< 200 \text{ клетки/mm}^3$).

Обобщение: пациентите трябва да бъдат предупредени, че при лечението с ентекавир не е доказано намаляване на риска от предаване на HBV и заради това трябва да се предприемат подходящи предпазни мерки.

Лактоза: пациенти с редки наследствени проблеми на непоносимост към галактоза, пълнен лактазен дефицит или глюкозо-галактозна малабсорбция не трябва да приемат това лекарство. Ентекавир перорален разтвор без лактоза се предлага за тези пациенти.

4.5 Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие

Тъй като ентекавир се елиминира предимно чрез бъбреците (вж. точка 5.2), едновременното приложение с лекарствени продукти, които понижават бъбречната функция или се конкурират за отделяне чрез активна тубулна секреция, може да повиши серумните концентрации и на единия, и на другия лекарствен продукт. С изключение на ламивудин, адефовир дипивоксил и тенофовир дизопротексил фумарат ефектите от едновременното приложение на ентекавир с лекарствени продукти, ек

Намаляване на вирусния товар ($\log_{10}$ копия/ml) ^c	-6,86*	-5,39	-5,04*	-4,53
Неустановима HBV ДНК (< 300 копия/ml чрез PCR) ^c	67%*	36%	90%*	72%
Нормализиране на ALT (≤ 1 пъти спрямо ULN)	68%*	60%	78%*	71%
HBeAg сероконверсия	21%	18%		

*р стойност спрямо ламивудин < 0,05

^a пациенти, при които е направена изходна хистологична оценка (изходен некро-възпалителен скор на Кнодел ≥ 2)

^b първична крайна точка

^c Roche Cobas Amplicor PCR анализ (LLOQ = 300 копия/ml)

Опит при ламивудин-рефрактерни пациенти с компенсирано чернодробно заболяване:

В рандомизирано, двойно-сляпо проучване при HBeAg положителни ламивудин-рефрактерни пациенти (026), 85% от които са с LVDr мутации на изходно ниво, пациентите, приемали ламивудин при включване в проучването, или са преминали на ентекавир по 1 mg веднъж дневно без период на почистване или застъпване (n = 141), или са продължили приема на ламивудин по 100 mg веднъж дневно (n = 145). В таблицата по-долу са представени резултатите от 48-седмичния период.

	Ламивудин-рефрактерни пациенти	
	HBeAg положителни (проучване 026)	
	ETV 1,0 mg веднъж	LVD 100 mg веднъж
n	124 ^a	116 ^a
Хистологично подобр		

микrokристална целулоза, (E460)

Кросповидон (тип Б) (E1202)

Магнезиев стеарат

Таблетна обвивка Opadry white YS-1-7003 съдържаща:

Титанов диоксид (E171)

Хипромелоза (E464)

Макрогол 400 (E1521)

Полисорбат 80 (E433)

6.2 Несъвместимости

Не е приложимо.

6.3 Срок на годност

2 години

6.4 Специални условия на съхранение

Този лекарствен продукт не изисква специални условия на съхранение.

6.5 Вид и съдържание на опаковката

Ориентиран полиамид (oPA) /алуминий (Al) /поливинилхлорид (PVC) – алуминиеви блистери

Опаковки: 30 или 90 филмирани таблетки

Не всички видове опаковки могат да бъдат пуснати в продажба.

6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне

Неизползваният лекарствен продукт или отпадъчните материали от него трябва да се изхвърлят в съответствие с местните изисквания.

7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Zentiva k.s.

ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА
08.05.2024 г.

Подробна информация за този лекарствен продукт е налична на уеб сайта на Изпълнителна агенция по лекарствата www.bda.bg

