

UPUTSTVO ZA LEK

Vemlidy™, 25 mg, film tablete

tenofoviralfenamid

▼ Ovaj lek je pod dodatnim praćenjem. Time se omogućava brzo otkrivanje novih bezbednosnih informacija. Vi u tome možete da pomognete prijavljivanjem bilo koje neželjene reakcije koja se kod Vas javi. Za način prijavljivanja neželjenih reakcija, pogledajte informacije na kraju odeljka 4.

Pažljivo pročitajte ovo uputstvo, pre nego što počnete da uzimate ovaj lek, jer ono sadrži informacije koje su važne za Vas.

- Uputstvo sačuvajte. Može biti potrebno da ga ponovo pročitate.
- Ako imate dodatnih pitanja, obratite se svom lekaru ili farmaceutu.
- Ovaj lek propisan je samo Vama i ne smete ga davati drugima. Može da im škodi, čak i kada imaju iste znake bolesti kao i Vi.
- Ukoliko Vam se javi bilo koje neželjeno dejstvo, obratite se Vašem lekaru ili farmaceutu. Ovo uključuje i bilo koje neželjeno dejstvo koje nije navedeno u ovom uputstvu. Vidite odeljak 4.

U ovom uputstvu pročit ćete:

1. Šta je lek Vemlidy i čemu je namenjen
2. Šta treba da znate pre nego što uzmete lek Vemlidy
3. Kako se uzima lek Vemlidy
4. Moguća neželjena dejstva
5. Kako čuvati lek Vemlidy
6. Sadržaj pakovanja i ostale informacije

1. Šta je lek Vemlidy i čemu je namenjen

Lek Vemlidy sadrži aktivnu supstancu *tenofoviralfenamid*. To je *antivirusni lek*, poznat kao *nukleotidni inhibitor reverzne transkriptaze (NtRTI)*.

Lek Vemlidy se koristi za lečenje **hroničnog (dugoročnog) hepatitisa B** kod odraslih i adolescenata uzrasta 12 godina i starijih, čija je telesna masa najmanje 35 kg. Hepatitis B je infekcija koja pogađa jetru, a izaziva je hepatitis B virus. Kod pacijenta sa hepatitis B infekcijom lek Vemlidy kontroliše infekciju tako što zaustavlja razmnožavanje virusa.

2. Šta treba da znate pre nego što uzmete lek Vemlidy

Lek Vemlidy ne smete uzimati:

- **Ako ste alergični** na tenofoviralfenamid ili na bilo koju od pomoćnih supstanci ovog leka (navedene u odeljku 6).

→ Ako se ovo odnosi na Vas, **ne smete da uzimate lek Vemlidy i odmah recite to svom lekaru.**

Upozorenja i mere opreza

- **Vodite računa da ne prenesete hepatitis B virus nekoj drugoj osobi.** I dalje možete da zarazite druge osobe i kada uzimate ovaj lek. Vemlidy ne sprečava rizik za prenos hepatitisa B na druge osobe putem polnog kontakta ili putem krvi. I dalje morate da primenjujete mere opreza da biste izbegli prenošenje virusa. Razgovarajte sa svojim lekarom o merama opreza kako biste izbegli prenošenje virusa drugim osobama.
- **Obavestite Vašeg lekara ako imate oboljenje jetre u anamnezi.** Pacijenti koji imaju oboljenje jetre, a koji se leče antivirusnim lekovima od hepatitisa B, imaju veći rizik za nastanak teških i potencijalno smrtonosnih komplikacija jetre. Vaš lekar će zahtevati sprovođenje analiza krvi kako bi pratio funkciju jetre.
- **Obavestite Vašeg lekara ili farmaceuta ako imate oboljenje bubrega ili ako su testovi ukazali na probleme sa bubrežima.** Pre započinjanja lečenja i tokom lečenja Vaš lekar će zahtevati sprovođenje analiza krvi kako bi pratio rad bubrega.
- **Obavestite Vašeg lekara ako takođe imate hepatitis C ili D.** Lek Vemlidy nije ispitivan kod pacijenata koji imaju hepatitis C i D zajedno sa hepatitisom B.
- **Obavestite Vašeg lekara ako imate HIV.** Ako niste sigurni da li imate HIV infekciju, Vaš lekar treba da Vam ponudi da se testirate na HIV pre nego što počnete da uzimate lek Vemlidy za lečenje hepatitisa B.

→ Ako se bilo šta od navedenog odnosi na Vas, **kažite to svom lekaru pre uzimanja leka Vemlidy.**

Deca i adolescenti

Nemojte davati ovaj lek deci mlađoj od 12 godina ili čija je telesna masa manja od 35 kg. Lek Vemlidy nije ispitivan kod dece mlađe od 12 godina ili čija je telesna masa manja od 35 kg.

Drugi lekovi i lek Vemlidy

Obavestite Vašeg lekara ili farmaceuta ukoliko uzimate, donedavno ste uzimali ili ćete možda uzimati bilo koje druge lekove. Lek Vemlidy može da stupi u interakciju sa drugim lekovima. Kao rezultat toga može da se promeni koncentracija leka Vemlidy ili drugog leka u krvi. To može da onemogući dejstvo drugih lekova koje uzimate, ili da pogorša neka neželjena dejstva.

Lekovi koji se koriste za lečenje infekcije hepatitis B virusom:

Nemojte uzimati lek Vemlidy sa drugim lekovima koji sadrže:

- **tenofoviralfenamid**
- **tenofovirdizoproksil-fumarat**
- **adefovirdipivoksil**

Druge vrste lekova

Obavestite Vašeg lekara ako uzimate:

- **antibiotike** u terapiji bakterijskih infekcija, uključujući tuberkulozu, koji sadrže:
 - rifabutin, rifampicin ili rifapentin
- **antivirusne lekove koji se koriste za lečenje infekcije virusom HIV**, kao što su:
 - darunavir, lopinavir ili atazanavir pojačan ritonavirovom ili kobicistatom
- **antikonvulzive** u terapiji epilepsije, kao što su:
 - karbamazepin, okskarbazepin, fenobarbital ili fenitoin
- **biljne lekove** koji se koriste u terapiji depresije i anksioznosti, a koji sadrže:
 - Kantarion (*Hypericum perforatum*)
- **antifungalne lekove** koji se koriste za lečenje gljivičnih infekcija, a koji sadrže:
 - ketokonazol ili itrakonazol

→ **Kažite svom lekaru ako uzimate ove ili bilo koje druge lekove.**

Trudnoća i dojenje

Ako ste trudni ili dojite, mislite da ste trudni ili planirate trudnoću, obratite se Vašem lekaru za savet pre nego što uzmete ovaj lek.

- **Preduzmite korake kako biste izbegli trudnoću** tokom terapije sa lekom Vemlidy. Morate da koristite efikasan metod kontracepcije. Odmah obavestite svog lekara ukoliko zatrudnite.
- **Nemojte da dojite tokom lečenja lekom Vemlidy.** Preporučuje se da ne dojite kako biste izbegli prenošenje tenofoviralfenamida ili tenofovira na bebu preko majčinog mleka.

Upravljanje vozilima i rukovanje mašinama

Lek Vemlidy može da izazove vrtoglavicu. Ako osetite vrtoglavicu kada uzimate lek Vemlidy, nemojte da vozite ili da koristite bilo kakve alate ili mašine.

Lek Vemlidy sadrži laktozu

U slučaju intolerancije na pojedine šećere, obratite se Vašem lekaru pre upotrebe ovog leka.

3. Kako se uzima lek Vemlidy

Uvek uzimajte ovaj lek tačno onako kako Vam je objasnio Vaš lekar. Ako niste sigurni, proverite sa Vašim lekarom ili farmaceutom.

Preporučena doza je **jedna tableta jednom dnevno uz obrok**. Lečenje treba da traje onoliko dugo koliko Vam propiše Vaš lekar. Obično traje od 6 do 12 meseci, a može trajati i više godina.

Ako ste uzeli više leka Vemlidy nego što treba

Ako ste slučajno uzeli veću dozu leka Vemlidy od preporučene, postoji povećan rizik od razvoja mogućih neželjenih dejstava leka (videti odeljak 4, *Moguća neželjena dejstva*).

Javite se odmah svom lekaru ili najbližoj hitnoj službi radi saveta. Ponesite bočicu sa tabletama kako biste mogli lakše da objasnite koji ste lek uzeli.

Ako ste zaboravili da uzmete lek Vemlidy

Važno je da ne propustite da uzmete dozu leka Vemlidy. Ako propustite dozu, izračunajte koliko je vremena prošlo otkad je trebalo da uzmete lek.

- **Ako je prošlo manje od 18 sati** od vremena kada inače uzimate lek Vemlidy, uzmite ga što pre je moguće i potom uzmite svoju sledeću dozu po uobičajenom rasporedu.
- **Ako je prošlo više od 18 sati** od vremena kada inače uzimate lek Vemlidy, onda nemojte uzimati propuštenu dozu. Sačekajte i uzmite sledeću dozu u uobičajeno vreme. **Ne uzimajte duplu dozu** da biste nadoknadili propuštenu tabletu.

Ako ste povraćali u periodu kraćem od 1 sata nakon uzimanja leka Vemlidy, uzmite još jednu tabletu. Ako ste povraćali u periodu dužem od 1 sata nakon uzimanja leka Vemlidy, nije potrebno da uzimate još jednu tabletu.

Ako naglo prestanete da uzimate lek Vemlidy

Ne smete prestati da uzimate lek Vemlidy bez saveta lekara. Prekidanje lečenja lekom Vemlidy može izazvati pogoršanje hepatitisa B. Kod nekih pacijenata koji imaju uznapredovalu bolest jetre ili cirozu to može biti opasno po život. Ako prestanete da uzimate lek Vemlidy, biće neophodno da idete na zdravstvene preglede i analize krvi tokom nekoliko meseci kako bi se proveravalo stanje infekcije hepatitis B virusom.

- **Razgovarajte sa svojim lekarom** pre nego što prekinete uzimanje leka Vemlidy iz bilo kog razloga, posebno ako imate neželjena dejstva ili neku drugu bolest.
- **Odmah obavestite svog lekara** o novim ili neuobičajenim simptomima nakon što prekinete lečenje, posebno o simptomima koje povezujete sa hepatitis B infekcijom.
- **Razgovarajte sa svojim lekarom** pre nego što ponovno počnete da uzimate lek Vemlidy.

Ako imate dodatnih pitanja u vezi sa upotrebom ovog leka, obratite se svom lekaru ili farmaceutu.

4. Moguća neželjena dejstva

Kao i svi lekovi, ovaj lek može da prouzrokuje neželjena dejstva, iako ona ne moraju da se jave kod svih pacijenata koji uzimaju ovaj lek.

Veoma česta neželjena dejstva (*mogu da se jave kod više od 1 na 10 pacijenata koji uzimaju lek*):

- Glavobolja

Česta neželjena dejstva (*mogu da se jave kod najviše 1 na 10 pacijenata koji uzimaju lek*):

- Proliv
- Povraćanje
- Mučnina
- Vrtoglavica
- Bol u želucu
- Bol u zglobovima (artralgija)
- Osip
- Svrab
- Osećaj nadutosti
- Gasovi (*flatulencija*)
- Osećaj umora

Analize mogu da pokažu i:

- Povećanje vrednosti enzima jetre (ALT) u krvi

→Obavestite svog lekara ako neko od ovih neželjenih dejstava postane ozbiljno.

Prijavljivanje neželjenih reakcija

Ukoliko Vam se ispolji bilo koja neželjena reakcija, potrebno je da o tome obavestite lekara ili farmaceuta. Ovo uključuje i svaku moguću neželjenu reakciju koja nije navedena u ovom uputstvu. Prijavljivanjem neželjenih reakcija možete da pomognete u proceni bezbednosti ovog leka. Sumnju na neželjene reakcije možete da prijavite Agenciji za lekove i medicinska sredstva Srbije (ALIMS):

Agencija za lekove i medicinska sredstva Srbije
Nacionalni centar za farmakovigilancu
Vojvode Stepe 458, 11221 Beograd
Republika Srbija
website: www.alims.gov.rs
e-mail: nezeljene.reakcije@alims.gov.rs

5. Kako čuvati lek Vemlidy

Čuvati van domašaja i vidokruga dece.

Ne smete koristiti lek Vemlidy posle isteka roka upotrebe naznačenog na spoljašnjem pakovanju nakon „Važi do“. Datum isteka roka upotrebe se odnosi na poslednji dan navedenog meseca.

Čuvati u originalnom pakovanju radi zaštite od vlage. Čuvati u dobro zatvorenoj boci.

Neupotrebljivi lekovi se predaju apoteci u kojoj je istaknuto obaveštenje da se u toj apoteci prikupljaju neupotrebljivi lekovi od građana. Neupotrebljivi lekovi se ne smeju bacati u kanalizaciju ili zajedno sa komunalnim otpadom. Ove mere će pomoći u zaštiti životne sredine.

6. Sadržaj pakovanja i ostale informacije

Šta sadrži lek Vemlidy

Aktivna supstanca je *tenofoviralfenamid*. Jedna film tableta sadrži tenofoviralfenamid-fumarat što odgovara 25 mg tenofoviralfenamida.

Pomoćne supstance:

Jezgro tablete:

laktoza, monohidrat; celuloza, mikrokristalna (E460(i)); kroskarmeloza-natrijum (E468); magnezijum stearat (E470b).

Film obloga:

Polivinilni alkohol (E1203); titan-dioksid (E171); makrogol (E1521); talk (E553b); gvožđe-oksidi, žuti (E172).

Kako izgleda lek Vemlidy i sadržaj pakovanja

Okrugle žute film tablete prečnika 8 mm, sa utisnutom oznakom „GSI“ sa jedne strane i oznakom „25“ sa druge strane tablete.

Unutrašnje pakovanje je boca od polietilena velike gustine (engl. *high density polyethylene*, HDPE) zatvorena sigurnosnim polipropilenskim navojnim čepom za decu i zaštitnom aluminijumskom folijom.

Boca sadrži sredstvo za sušenje od silikagela (koje se mora čuvati u boci kako bi se film tablete zaštitile) i poliestarsku vaticu. Silikagel se nalazi u zasebnoj kesici ili posudi i ne sme se gutati. U boci se nalazi 30 film tableta.

Spoljašnje pakovanje je složiva kartonska kutija koja sadrži jednu bocu (ukupno 30 film tableta) i Uputstvo za lek.

Nosilac dozvole i proizvođač

Nosilac dozvole:

MEDICOPHARMACIA DOO BEOGRAD, Partizanske Avijacije 4, Beograd-Novı Beograd

Proizvođač:

GILEAD SCIENCES IRELAND UC, IDA Business & Technology Park, Carrigtohill, Co. Cork, Irska

Ovaj uputstvo je poslednje odobreno

Maj 2018.

Režim izdavanja leka:

Lek se može upotrebljavati u stacionarnoj zdravstvenoj ustanovi, izuzetno lek se može izdavati i uz Rp, u cilju nastavka terapije kod kuće, što mora biti naznačeno i overeno na poleđini Rp.

Broj i datum dozvole:

515-01-01183-17-002 od 22.05.2018.

SLEDEĆE INFORMACIJE NAMENJENE SU ISKLJUČIVO ZDRAVSTVENIM STRUČNJACIMA:

Terapijske indikacije

Vemlidy je indikovao za lečenje hroničnog hepatitisa B kod odraslih i adolescenata (uzrasta 12 godina i starijih, čija je telesna masa najmanje 35 kg) (videti odeljak *Farmakodinamski podaci* u Sažetku karakteristika leka).

Doziranje i način primene

Lečenje treba da započne lekar sa iskustvom u lečenju i praćenju pacijenata sa hroničnim hepatitisom B.

Doziranje

Odrasli i adolescenti (uzrasta 12 godina i stariji, čija je telesna masa najmanje 35 kg): jedna tableta jednom dnevno.

Prekid lečenja

Prekid lečenja treba razmotriti u sledećim slučajevima (videti odeljak *Posebna upozorenja i mere opreza pri upotrebi leka*):

- Kod HBeAg-pozitivnih pacijenata bez ciroze, terapiju treba primenjivati najmanje 6-12 meseci nakon što je HBe serokonverzija (gubitak HBeAg i gubitak HBV DNK uz detektabilan anti-HBe) potvrđena ili do HBs serokonverzije ili do gubitka efikasnosti (videti odeljak *Posebna upozorenja i mere opreza pri upotrebi leka*). Preporučuju se redovne kontrole nakon prekida lečenja kako bi se otkrio virusološki relaps.

- Kod HBeAg-negativnih pacijenata bez ciroze, terapija treba da se primenjuje najmanje do HBs serokonverzije ili do pojave dokaza o gubitku efikasnosti. Kod prolongiranog lečenja duže od 2 godine, preporučuju se redovne kontrole kako bi se potvrdilo da je nastavak odabrane terapije i dalje prikladan za pacijenta.

Propuštena doza

Ako se doza propusti i ako je prošlo manje od 18 sati od uobičajenog vremena uzimanja doze, pacijent treba da uzme lek Vemlidy što pre je moguće i da nastavi da uzima lek po uobičajenom rasporedu. Ako je prošlo više od 18 sati od uobičajenog vremena uzimanja doze, pacijent ne treba da uzme propuštenu dozu, već treba jednostavno da nastavi da uzima lek po uobičajenom rasporedu.

Ako je pacijent povraćao u roku od jednog sata od uzimanja leka Vemlidy, pacijent treba da uzme drugu tabletu. Ako je pacijent povraćao nakon isteka jednog sata od uzimanja leka Vemlidy, pacijent ne treba da uzme drugu tabletu.

Posebne populacije pacijenata

Starije osobe

Nije potrebno prilagođavanje doze leka Vemlidy kod pacijenata starosne dobi 65 godina i starijih (videti odeljak *Farmakokinetički podaci* u Sažetku karakteristika leka).

Oštećenje funkcije bubrega

Nije potrebno prilagođavanje doze leka Vemlidy kod odraslih i adolescenata (uzrasta 12 godina i starijih, čija je telesna masa najmanje 35 kg) sa procenjenim klirensom kreatinina ($CrCl \geq 15$ mL/min ili kod pacijenata sa $CrCl < 15$ mL/min koji su na hemodijalizi).

Na dan hemodijalize lek Vemlidy treba uzeti nakon završetka postupka hemodijalize (videti odeljak *Farmakokinetički podaci* u Sažetku karakteristika leka).

Ne mogu se dati preporuke za doziranje kod pacijenata sa $CrCl < 15$ mL/min koji nisu na hemodijalizi (videti odeljak *Posebna upozorenja i mere opreza pri upotrebi leka*).

Oštećenje funkcije jetre

Nije potrebno prilagođavanje doze kod pacijenata sa oštećenom funkcijom jetre (videti odeljke *Posebna upozorenja i mere opreza pri upotrebi leka* i *Farmakokinetički podaci* u Sažetku karakteristika leka).

Pedijatrijska populacija

Bezbednost i efikasnost leka Vemlidy kod dece mlađe od 12 godina ili čija je telesna masa < 35 kg, nisu još ustanovljene. Nema dostupnih podataka.

Način primene

Oralna primena. Vemlidy, film tablete treba uzimati sa hranom.

Kontraindikacije

Preosetljivost na aktivnu supstancu ili na bilo koju od pomoćnih supstanci navedenih u odeljku *Lista pomoćnih supstanci*.

Posebna upozorenja i mere opreza pri upotrebi leka

Prenos HBV-a

Pacijenti moraju biti upozoreni da lek Vemlidy ne sprečava rizik od prenosa HBV-a na druge osobe polnim kontaktom ili putem kontaminirane krvi. Mora se nastaviti sa primenom odgovarajućih mera opreza.

Pacijenti sa dekompenzovanom bolešću jetre

Nema podataka o bezbednosti i efikasnosti leka Vemlidy kod pacijenata inficiranih HBV-om koji imaju dekompenzovanu bolest jetre i koji imaju Child Pugh Turcotte (CPT) skor > 9 (tj. klasa C). Kod ovih pacijenata može postojati povećani rizik od javljanja ozbiljnih hepatičnih ili renalnih neželjenih reakcija. Zato kod ove populacije pacijenata treba pažljivo pratiti hepatobilijarne i renalne parametre (videti odeljak *Farmakokinetički podaci* u Sažetku karakteristika leka).

Pogoršanje hepatitisa

Pogoršanja bolesti tokom lečenja

Spontana pogoršanja hroničnog hepatitisa B su relativno česta i karakteriše ih prolazni porast vrednosti alanin aminotransferaze (ALT) u serumu. Nakon započinjanja antivirusne terapije, vrednost ALT u serumu može da se poveća kod nekih pacijenata. Kod pacijenata sa kompenzovanom bolešću jetre, ovo povećanje ALT-a generalno nije praćeno povećanjem koncentracije bilirubina u serumu ili dekompenzacijom jetre. Kod pacijenata sa cirozom može postojati veći rizik za nastanak dekompenzacije jetre nakon pogoršanja hepatitisa i zato ih tokom lečenja treba pažljivo pratiti.

Pogoršanja bolesti nakon prekida lečenja

Akutna pogoršanja hepatitisa prijavljena su kod pacijenata koji su prekinuli terapiju hepatitisa B, obično udružena sa povećanjem vrednosti HBV DNK u plazmi. Većina slučajeva je samoograničavajuća, ali teška pogoršanja, što uključuje i smrtno ishode, mogu da se jave nakon prekida primene terapije hepatitisa B. Funkciju jetre treba pratiti u ponavljanim intervalima, kako klinički, tako i laboratorijski najmanje 6 meseci nakon prekida primene terapije hepatitisa B. Ako je primereno, može biti potrebno ponovno započinjanje terapije hepatitisa B.

Kod pacijenata sa odmaklom bolešću jetre ili cirozom ne preporučuje se prekid terapije jer pogoršanje hepatitisa nakon prekida primene terapije može dovesti do dekompenzacije jetre. Pogoršanja bolesti jetre su posebno ozbiljna, a ponekad i sa smrtnim ishodom, kod pacijenata sa dekompenzovanom bolešću jetre.

Oštećenje funkcije bubrega

Pacijenti sa klirensom kreatinina <30 ml/min

Upotreba leka Vemlidy jednom dnevno kod pacijenata sa $\text{CrCl} \geq 15 \text{ mL/min}$, ali < 30 mL/min i kod pacijenata sa $\text{CrCl} < 15 \text{ mL/min}$ koji su na hemodijalizi bazirana je na veoma limitiranim farmakokinetičkim podacima i na modeliranju i simulaciji. Nema podataka o bezbednosti uzimanja leka Vemlidy za lečenje HBV inficiranih pacijenata sa $\text{CrCl} < 30 \text{ mL/min}$.

Uzimanje leka Vemlidy se ne preporučuje kod pacijenata sa $\text{CrCl} < 15 \text{ mL/min}$ koji nisu na hemodijalizi (videti odeljak *Doziranje i način primene*).

Nefrotoksičnost

Ne može se isključiti potencijalni rizik od nefrotoksičnosti koja može biti rezultat hronične ekspozicije niskim koncentracijama tenofovira zbog primene doza tenofoviralafenamida (videti odeljak *Pretklinički podaci o bezbednosti leka* u Sažetku karakteristika leka).

Pacijenti istovremeno inficirani sa HBV i hepatitis C ili D virusom

Nema podataka o bezbednosti i efikasnosti leka Vemlidy kod pacijenta sa istovremenom infekcijom hepatitisa C ili D virusom. Treba pratiti smernice za istovremenu primenu terapije za hepatitis C (videti odeljak *Interakcije sa drugim lekovima i druge vrste interakcija*).

Hepatitis B i koinfekcija HIV-om

Testiranje antitela na HIV treba da se ponudi svim pacijentima inficiranim HBV-om kojima nije poznat status infekcije virusom HIV-1 pre započinjanja terapije lekom Vemlidy. Kod pacijenata koji su

istovremeno inficirani sa HBV-om i HIV-om, lek Vemlidy treba istovremeno primenjivati sa drugim antiretrovirusnim lekovima kako bi se osiguralo da pacijent dobija odgovarajuću terapiju za lečenje infekcije virusom HIV (videti odeljak *Interakcije sa drugim lekovima i druge vrste interakcija*).

Istovremena primena sa drugim lekovima

Vemlidy ne treba istovremeno primenjivati sa proizvodima koji sadrže tenofoviralfenamid, tenofoviridizoproksil-fumarat ili adefovirdipivoksil.

Ne preporučuje se istovremena primena leka Vemlidy sa određenim antikonvulzivima (npr. karbamazepin, okskarbazepin, fenobarbital i fenitoin), antimikobakterijskim lekovima (npr. rifampicin, rifabutin i rifapentin) ili sa kantarionom, jer su svi oni induktori P-glikoproteina (P-gp) i mogu da smanje koncentraciju tenofoviralfenamida u plazmi.

Istovremena primena leka Vemlidy sa snažnim inhibitorima P-gp (npr. itrakonazol i ketokonazol) može da poveća koncentraciju tenofoviralfenamida u plazmi. Ne preporučuje se istovremena primena ovih lekova.

Nepodnošenje laktoze

Lek Vemlidy sadrži laktozu, monohidrat. Pacijenti sa retkim naslednim oboljenjem intolerancije na galaktozu, nedostatkom Lapp laktaze ili glukozno-galaktoznom malapsorpcijom, ne smeju koristiti ovaj lek.

Interakcije sa drugim lekovima i druge vrste interakcija

Studije interakcija su sprovedene samo kod odraslih.

Vemlidy ne treba istovremeno primenjivati sa lekovima koji sadrže tenofoviridizoproksil-fumarat, tenofoviralfenamid ili adefovirdipivoksil.

Lekovi koji mogu da utiču na tenofoviralfenamid

Tenofoviralfenamid se prenosi pomoću P-gp i proteina rezistencije karcinoma dojke (engl. *breast cancer resistance protein*, BCRP). Očekuje se da lekovi koji su P-gp induktori (npr. rifampicin, rifabutin, karbamazepin, fenobarbital ili kantarion) smanjuju koncentraciju tenofoviralfenamida u plazmi što može da dovede do gubitka terapijskog efekta leka Vemlidy. Ne preporučuje se istovremena primena ovih lekova sa lekom Vemlidy.

Istovremena primena leka Vemlidy sa lekovima koji inhibiraju P-gp i/ili BCRP može da poveća koncentraciju tenofoviralfenamida u plazmi. Ne preporučuje se istovremena primena jakih inhibitora P-gp sa lekom Vemlidy.

Tenofoviralfenamid je supstrat OATP1B1 i OATP1B3 *in vitro*. Na distribuciju tenofoviralfenamida u organizmu može da utiče aktivnost OATP1B1 i/ili OATP1B3.

Uticaj tenofoviralfenamida na druge lekove

Tenofoviralfenamid nije inhibitor CYP1A2, CYP2B6, CYP2C8, CYP2C9, CYP2C19 ili CYP2D6 *in vitro*. Nije inhibitor CYP3A *in vivo*.

Tenofoviralfenamid nije inhibitor humane uridin difosfat glukuronosiltransferaze (UGT) 1A1 *in vitro*. Nije poznato da li je tenofoviralfenamid inhibitor drugih UGT enzima.

Informacije o interakcijama sa lekom Vemlidy sa lekovima koji se potencijalno mogu primenjivati istovremeno, sažete su u nastavku, u Tabeli 1 (povećanje je označeno sa „↑“, smanjenje kao „↓“, bez promene kao „↔“; dva puta na dan kao „b.i.d.“, pojedinačna doza „s.d.“, jednom dnevno kao „q.d.“; i

intravenski kao „IV“). Opisane interakcije lekova zasnivaju se na ispitivanjima sprovedenim sa tenofoviralfenamidom ili su potencijalne interakcije lekova koje se mogu javiti sa lekom Vemlidy.

Tabela 1: Interakcije između leka Vemlidy i drugih lekova

Lekovi prema terapijskim oblastima	Uticaj na koncentracije leka. ^{a,b} Srednja vrednost odnosa (90% interval pouzdanosti) za PIK, C _{max} , C _{min}	Preporuke u vezi sa istovremenom primenom leka Vemlidy
ANTIKONVULZIVI		
Karbamazepin (300 mg oralno, b.i.d.) Tenofoviralfenamid ^c (25 mg oralno, s.d.)	<i>Tenofoviralfenamid</i> ↓ C _{max} 0,43 (0,36, 0,51) ↓ PIK 0,45 (0,40, 0,51) <i>Tenofovir</i> ↓ C _{max} 0,70 (0,65, 0,74) ↔ PIK 0,77 (0,74, 0,81)	Ne preporučuje se istovremena primena.
Okskarbazepin Fenobarbital	Interakcije nisu ispitane. <i>Očekivano:</i> ↓ Tenofoviralfenamid	Ne preporučuje se istovremena primena.
Fenitoin	Interakcije nisu ispitane. <i>Očekivano:</i> ↓ Tenofoviralfenamid	Ne preporučuje se istovremena primena.
Midazolam ^d (2,5 mg oralno, s.d.) Tenofoviralfenamid ^c (25 mg oralno, q.d.)	<i>Midazolam</i> ↔ C _{max} 1,02 (0,92, 1,13) ↔ PIK 1,13 (1,04, 1,23)	Nije potrebno prilagođavanje doze midazolama (datog oralno ili IV).
Midazolam ^d (1 mg IV, s.d.) Tenofoviralfenamid ^c (25 mg oralno, q.d.)	<i>Midazolam</i> ↔ C _{max} 0,99 (0,89, 1,11) ↔ PIK 1,08 (1,04, 1,14)	
ANTIDEPRESIVI		
Sertralin (50 mg oralno, s.d.) Tenofoviralfenamid ^c (10 mg oralno, q.d.)	<i>Tenofoviralfenamid</i> ↔ C _{max} 1,00 (0,86, 1,16) ↔ PIK 0,96 (0,89, 1,03) <i>Tenofovir</i> ↔ C _{max} 1,10 (1,00, 1,21) ↔ PIK 1,02 (1,00, 1,04) ↔ C _{min} 1,01 (0,99, 1,03)	Nije potrebno prilagođavanje doze leka Vemlidy ili sertralina.
Sertralin (50 mg oralno, s.d.) Tenofoviralfenamid ^c (10 mg oralno, q.d.)	<i>Sertralin</i> ↔ C _{max} 1,14 (0,94, 1,38) ↔ PIK 0,93 (0,77, 1,13)	
ANTIMIKOTICI		
Itrakonazol Ketokonazol	Interakcije nisu ispitane. <i>Očekivano:</i> ↑ Tenofoviralfenamid	Ne preporučuje se istovremena primena ovih lekova.
ANTIMIKOBakterijski lekovi		
Rifampicin Rifapentin	Interakcije nisu ispitane. <i>Očekivano:</i> ↓ Tenofoviralfenamid	Ne preporučuje se istovremena primena ovih lekova.
Rifabutin	Interakcije nisu ispitane. <i>Očekivano:</i> ↓ Tenofoviralfenamid	Ne preporučuje se istovremena primena ovih lekova.
ANTIVIRUSNI LEKOVI ZA TERAPIJU HCV		

Lekovi prema terapijskim oblastima	Uticaj na koncentracije leka. ^{a,b} Srednja vrednost odnosa (90% interval pouzdanosti) za PIK, C _{max} , C _{min}	Preporuke u vezi sa istovremenom primenom leka Vemlidy
Sofosbuvir (400 mg oralno, q.d.)	Interakcije nisu ispitane. <i>Očekivano:</i> ↔ Sofosbuvir ↔ GS-331007	Nije potrebno prilagođavanje doze leka Vemlidy ili sofosbuvira.
Ledipasvir/sofosbuvir (90 mg/400 mg oralno, q.d.) Tenofovirafenamid ^f (25 mg oralno, q.d.)	<i>Ledipasvir</i> ↔ C _{max} 1,01 (0,97, 1,05) ↔ PIK 1,02 (0,97, 1,06) ↔ C _{min} 1,02 (0,98, 1,07) <i>Sofosbuvir</i> ↔ C _{max} 0,96 (0,89, 1,04) ↔ PIK 1,05 (1,01, 1,09) <i>GS-331007^g</i> ↔ C _{max} 1,08 (1,05, 1,11) ↔ PIK 1,08 (1,06, 1,10) ↔ C _{min} 1,10 (1,07, 1,12) <i>Tenofovirafenamid</i> ↔ C _{max} 1,03 (0,94, 1,14) ↔ PIK 1,32 (1,25, 1,40) <i>Tenofovir</i> ↑ C _{max} 1,62 (1,56, 1,68) ↑ PIK 1,75 (1,69, 1,81) ↑ C _{min} 1,85 (1,78, 1,92)	Nije potrebno prilagođavanje doze leka Vemlidy ili ledipasvira/sofosbuvira.
Sofosbuvir/velpatasvir (400 mg/100 mg oralno, q.d.)	Interakcije nisu ispitane. <i>Očekivano:</i> ↔ Sofosbuvir ↔ GS-331007 ↔ Velpatasvir ↑ Tenofovirafenamid	Nije potrebno prilagođavanje doze leka Vemlidy ili sofosbuvir/velpatasvira.
ANTIRETROVIRUSNI LEKOVI ZA TERAPIJU INFEKCIJE VIRUSOM HIV - INHIBITORI PROTEAZE		
Atazanavir/kobicistat (300 mg/150 mg oralno, q.d.) Tenofovirafenamid ^c (10 mg oralno, q.d.)	<i>Tenofovirafenamid</i> ↑ C _{max} 1,80 (1,48, 2,18) ↑ PIK 1,75 (1,55, 1,98) <i>Tenofovir</i> ↑ C _{max} 3,16 (3,00, 3,33) ↑ PIK 3,47 (3,29, 3,67) ↑ C _{min} 3,73 (3,54, 3,93) <i>Atazanavir</i> ↔ C _{max} 0,98 (0,94, 1,02) ↔ PIK 1,06 (1,01, 1,11) ↔ C _{min} 1,18 (1,06, 1,31) <i>Kobicistat</i> ↔ C _{max} 0,96 (0,92, 1,00) ↔ PIK 1,05 (1,00, 1,09) ↑ C _{min} 1,35 (1,21, 1,51)	Ne preporučuje se istovremena primena ovih lekova.

Lekovi prema terapijskim oblastima	Uticaj na koncentracije leka. ^{a,b} Srednja vrednost odnosa (90% interval pouzdanosti) za PIK, C _{max} , C _{min}	Preporuke u vezi sa istovremenom primenom leka Vemlidy
Atazanavir/ritonavir (300 mg/100 mg oralno, q.d.) Tenofoviralafenamid ^c (10 mg oralno, s.d.)	<i>Tenofoviralafenamid</i> ↑ C _{max} 1,77 (1,28, 2,44) ↑ PIK 1,91 (1,55, 2,35) <i>Tenofovir</i> ↑ C _{max} 2,12 (1,86, 2,43) ↑ PIK 2,62 (2,14, 3,20) <i>Atazanavir</i> ↔ C _{max} 0,98 (0,89, 1,07) ↔ PIK 0,99 (0,96, 1,01) ↔ C _{min} 1,00 (0,96, 1,04)	Ne preporučuje se istovremena primena ovih lekova.
Darunavir/kobicistat (800 mg/150 mg oralno, q.d.) Tenofoviralafenamid ^c (25 mg oralno, q.d.)	<i>Tenofoviralafenamid</i> ↔ C _{max} 0,93 (0,72, 1,21) ↔ PIK 0,98 (0,80, 1,19) <i>Tenofovir</i> ↑ C _{max} 3,16 (3,00, 3,33) ↑ PIK 3,24 (3,02, 3,47) ↑ C _{min} 3,21 (2,90, 3,54) <i>Darunavir</i> ↔ C _{max} 1,02 (0,96, 1,09) ↔ PIK 0,99 (0,92, 1,07) ↔ C _{min} 0,97 (0,82, 1,15) <i>Kobicistat</i> ↔ C _{max} 1,06 (1,00, 1,12) ↔ PIK 1,09 (1,03, 1,15) ↔ C _{min} 1,11 (0,98, 1,25)	Ne preporučuje se istovremena primena ovih lekova.
Darunavir/ritonavir (800 mg/100 mg oralno, q.d.) Tenofoviralafenamid ^c (10 mg oralno, s.d.)	<i>Tenofoviralafenamid</i> ↑ C _{max} 1,42 (0,96, 2,09) ↔ PIK 1,06 (0,84, 1,35) <i>Tenofovir</i> ↑ C _{max} 2,42 (1,98, 2,95) ↑ PIK 2,05 (1,54, 2,72) <i>Darunavir</i> ↔ C _{max} 0,99 (0,91, 1,08) ↔ PIK 1,01 (0,96, 1,06) ↔ C _{min} 1,13 (0,95, 1,34)	Ne preporučuje se istovremena primena ovih lekova.
Lopinavir/ritonavir (800 mg/200 mg oralno, q.d.) Tenofoviralafenamid ^c (10 mg oralno, s.d.)	<i>Tenofoviralafenamid</i> ↑ C _{max} 2,19 (1,72, 2,79) ↑ PIK 1,47 (1,17, 1,85) <i>Tenofovir</i> ↑ C _{max} 3,75 (3,19, 4,39) ↑ PIK 4,16 (3,50, 4,96) <i>Lopinavir</i> ↔ C _{max} 1,00 (0,95, 1,06) ↔ PIK 1,00 (0,92, 1,09) ↔ C _{min} 0,98 (0,85, 1,12)	Ne preporučuje se istovremena primena ovih lekova.

Lekovi prema terapijskim oblastima	Uticaj na koncentracije leka. ^{a,b} Srednja vrednost odnosa (90% interval pouzdanosti) za PIK, C_{max} , C_{min}	Preporuke u vezi sa istovremenom primenom leka Vemlidy
Tipranavir/ritonavir	Interakcije nisu ispitane. <i>Očekivano:</i> ↓ Tenofoviralafenamid	Ne preporučuje se istovremena primena ovih lekova.
ANTIRETROVIRUSNI LEKOVI ZA TERAPIJU INFEKCIJE VIRUSOM HIV - INHIBITORI INTEGRAZE		
Dolutegravir (50 mg oralno, q.d.) Tenofoviralafenamid ^c (10 mg oralno, s.d.)	<i>Tenofoviralafenamid</i> ↑ C_{max} 1,24 (0,88, 1,74) ↑ PIK 1,19 (0,96, 1,48) <i>Tenofovir</i> ↔ C_{max} 1,10 (0,96, 1,25) ↑ PIK 1,25 (1,06, 1,47) <i>Dolutegravir</i> ↔ C_{max} 1,15 (1,04, 1,27) ↔ PIK 1,02 (0,97, 1,08) ↔ C_{min} 1,05 (0,97, 1,13)	Nije potrebno prilagođavanje doze leka Vemlidy ili dolutegravira.
Raltegravir	Interakcije nisu ispitane. <i>Očekivano:</i> ↔ Tenofoviralafenamid ↔ Raltegravir	Nije potrebno prilagođavanje doze leka Vemlidy ili raltegravira.
ANTIRETROVIRUSNI LEKOVI ZA TERAPIJU INFEKCIJE VIRUSOM HIV - NENUKLEOZIDNI INHIBITORI REVERZNE TRANSKRIPTAZE		
Efavirenz (600 mg oralno, q.d.) Tenofoviralafenamid ^h (40 mg oralno, q.d.)	<i>Tenofoviralafenamid</i> ↓ C_{max} 0,78 (0,58, 1,05) ↔ PIK 0,86 (0,72, 1,02) <i>Tenofovir</i> ↓ C_{max} 0,75 (0,67, 0,86) ↔ PIK 0,80 (0,73, 0,87) ↔ C_{min} 0,82 (0,75, 0,89) <i>Očekivano:</i> ↔ Efavirenz	Nije potrebno prilagođavanje doze leka Vemlidy ili efavirenta.
Nevirapin	Interakcije nisu ispitane. <i>Očekivano:</i> ↔ Tenofoviralafenamid ↔ Nevirapin	Nije potrebno prilagođavanje doze leka Vemlidy ili nevirapina.
Rilpivirin (25 mg oralno, q.d.) Tenofoviralafenamid (25 mg oralno, q.d.)	<i>Tenofoviralafenamid</i> ↔ C_{max} 1,01 (0,84, 1,22) ↔ PIK 1,01 (0,94, 1,09) <i>Tenofovir</i> ↔ C_{max} 1,13 (1,02, 1,23) ↔ PIK 1,11 (1,07, 1,14) ↔ C_{min} 1,18 (1,13, 1,23) <i>Rilpivirin</i> ↔ C_{max} 0,93 (0,87, 0,99) ↔ PIK 1,01 (0,96, 1,06) ↔ C_{min} 1,13 (1,04, 1,23)	Nije potrebno prilagođavanje doze leka Vemlidy ili rilpivirina.
ANTIRETROVIRUSNI LEKOVI ZA TERAPIJU INFEKCIJE VIRUSOM HIV - ANTAGONISTI CCR5 RECEPTORA		
Maravirok	Interakcije nisu ispitane. <i>Očekivano:</i> ↔ Tenofoviralafenamid ↔ Maravirok	Nije potrebno prilagođavanje doze leka Vemlidy ili maraviroka.

Lekovi prema terapijskim oblastima	Uticaj na koncentracije leka. ^{a,b} Srednja vrednost odnosa (90% interval pouzdanosti) za PIK, C _{max} , C _{min}	Preporuke u vezi sa istovremenom primenom leka Vemlidy
BILJNI SUPLEMENTI		
Kantarion (<i>Hypericum perforatum</i>)	Interakcije nisu ispitane. Očekivano: ↓ Tenofoviralafenamid	Ne preporučuje se istovremena primena ovih lekova.
ORALNI KONTRACEPTIVI		
Norgestimat (0,180 mg/0,215 mg/ 0,250 mg oralno, q.d.) Etinil estradiol (0,025 mg oralno, q.d.) Tenofoviralafenamid ^c (25 mg oralno, q.d.)	<i>Norelgestromin</i> ↔ C _{max} 1,17 (1,07, 1,26) ↔ PIK 1,12 (1,07, 1,17) ↔ C _{min} 1,16 (1,08, 1,24) <i>Norgestrel</i> ↔ C _{max} 1,10 (1,02, 1,18) ↔ PIK 1,09 (1,01, 1,18) ↔ C _{min} 1,11 (1,03, 1,20) <i>Etinil estradiol</i> ↔ C _{max} 1,22 (1,15, 1,29) ↔ PIK 1,11 (1,07, 1,16) ↔ C _{min} 1,02 (0,93, 1,12)	Nije potrebno prilagođavanje doze leka Vemlidy ili norgestimat/etinil estradiola.

a. Sva ispitivanja interakcija sprovedena su kod zdravih dobrovoljaca

b. Sve Granice bez efekata su 70% - 143%

c. Studija sprovedena sa fiksnom kombinacijom emtricitabin/tenofoviralafenamid (tableta)

d. Osetljiv supstrat enzima CYP3A4

e. Studija sprovedena sa fiksnom kombinacijom elvitegravir/kobicistat/emtricitabin/tenofoviralafenamid (tableta)

f. Studija sprovedena sa fiksnom kombinacijom emtricitabin/rilpivirin/tenofoviralafenamid (tableta)

g. Glavni cirkulišući nukleozidni metabolit sofosbuvira

h. Studija sprovedena tenofoviralafenamidom 40 mg i emtricitabinom 200 mg

Plodnost, trudnoća i dojenje

Trudnoća

Nema podataka ili su podaci o primeni tenofoviralafenamida kod trudnica ograničeni (manje od 300 ishoda trudnoća). Međutim, velika količina podataka o trudnicama (više od 1000 izloženih trudnica) ukazuju da nema malformativne ili fetoneonatalne toksičnosti pri upotrebi tenofovirdizoproksil-fumarata.

Ispitivanja na životinjama ne ukazuju na direktan ili indirektan štetan efekat na reprodukciju (videti odeljak *Preklinički podaci o bezbednosti leka* u Sažetku karakteristika leka).

Ukoliko je neophodno, primena leka Vemlidy tokom trudnoće se može razmotriti.

Dojenje

Nije poznato da li se tenofoviralafenamid izlučuje u humano mleko. Međutim, studije sa životinjama su pokazale da se tenofovir izlučuje u mleko. Nema dovoljno podataka o delovanju tenofovira na novorođenčad/odojčad.

Ne može se isključiti rizik za odojče, i zato lek Vemlidy ne treba koristiti tokom dojenja.

Plodnost

Nema dostupnih podataka o uticaju leka Vemlidy na plodnost kod ljudi. Ispitivanja na životinjama ne ukazuju na štetne efekte tenofoviralafenamida na plodnost.

Uticaj na psihofizičke sposobnosti prilikom upravljanja motornim vozilom i rukovanja mašinama

Vemlidy nema uticaj, ili je taj uticaj zanemarljiv, na psihofizičke sposobnosti prilikom upravljanja vozilom i rukovanja mašinama. Pacijente treba upozoriti da je tokom upotrebe leka Vemlidy prijavljena pojava vrtoglavice.

Neželjena dejstva

Pregled bezbednosnog profila

Procena neželjenih reakcija bazirana na objedinjenim podacima o bezbednosti iz dve kontrolisane studije faze 3 u kojima je 866 pacijenata inficiranih HBV-om primalo tenofoviralfenamid 25 mg jednom dnevno dvostruko slepim ispitivanjem do 96. nedelje (medijana trajanja izlaganja ispitivanom leku od 104 nedelje). Najčešće prijavljivane neželjene reakcije bile su glavobolja (12%), mučnina (6%) i umor (6%). Nakon 96. nedelje pacijenti su ili ostali na svojoj izvornoj zaslepljenoj (engl. *blinded*) terapiji ili su primali samo lek Vemlidy (*open-label*). Od 96. do 120. nedelje nisu ustanovljene nikakve dodatne neželjene reakcije na lek Vemlidy u dvostruko slepoj fazi niti u podgrupi ispitanika koji su primali terapiju lekom Vemlidy (*open-label*) (videti odeljak *Farmakodinamski podaci* u Sažetku karakteristika leka).

Tabelarni prikaz neželjenih reakcija

Sledeće neželjene reakcije su zabeležene sa primenom tenofoviralfenamida kod pacijenata sa hroničnim hepatitisom B (Tabela 2). Neželjene reakcije su klasifikovane u nastavku prema klasama sistema organa i učestalosti na bazi analize u 96. nedelji. Učestalost se definiše kao: veoma često ($\geq 1/10$), često ($\geq 1/100$ do $<1/10$), povremeno ($\geq 1/1000$ do $<1/100$), retko ($\geq 1/10000$ i $<1/1000$) ili veoma retko ($<1/10000$).

Tabela 2: Neželjene reakcije na lek utvrđene sa tenofoviralfenamidom

Klasa sistema organa	
Učestalost	Neželjena reakcija
<i>Gastrointestinalni poremećaji</i>	
Često	Proliv, povraćanje, mučnina, bol u trbuhu, abdominalna distenzija, flatulencija
<i>Opšti poremećaji i reakcije na mestu primene</i>	
Često	Umor
<i>Poremećaji nervnog sistema</i>	
Veoma često	Glavobolja
Često	Vrtoglavica
<i>Poremećaji kože i potkožnog tkiva</i>	
Često	Osip, svrab
<i>Hepatobilijarni poremećaji</i>	
Često	Povišene vrednosti ALT
<i>Poremećaji mišićno-koštanog sistema i vezivnog tkiva</i>	
Često	Artralgija

Prijavljivanje neželjenih reakcija

Prijavljivanje sumnji na neželjene reakcije posle dobijanja dozvole za leka je važno. Time se omogućava kontinuirano praćenje odnosa koristi i rizika leka. Zdravstveni radnici treba da prijave svaku sumnju na neželjene reakcije na ovaj lek Agenciji za lekove i medicinska sredstva Srbije (ALIMS):

Agencija za lekove i medicinska sredstva Srbije
Nacionalni centar za farmakovigilancu
Vojvode Stepe 458, 11221 Belgrade
Republika Srbija
faks: +381 (0) 11 39 51 131

website: www.alims.gov.rs
e-mail: nezeljene.reakcije@alims.gov.rs

Predoziranje

U slučaju predoziranja, pacijent se mora pratiti zbog znakova toksičnosti (videti odeljak *Neželjena dejstva*).

Lečenje u slučaju predoziranja lekom Vemlidy sastoji se od opštih suportivnih mera uključujući praćenje vitalnih znakova kao i posmatranje kliničkog stanja pacijenta.

Tenofovir se efikasno odstranjuje hemodijalizom uz koeficijent ekstrakcije od približno 54%. Nije poznato da li se tenofoviralfenamid može ukloniti peritonealnom dijalizom.

Lista pomoćnih supstanci

Jezgro tablete

laktoza, monohidrat;
celuloza, mikrokristalna (E460(i));
kroskarmeloza-natrijum (E468);
magnezijum-stearat (E470b).

Film obloga

polivinilalkohol (E1203);
titan-dioksid (E171);
makrogol (E1521);
talk (E553b);
gvožđe-oksidi, žuti (E172).

Inkompatibilnosti

Nije primenjivo.

Rok upotrebe

2 godine.

Posebne mere upozorenja pri čuvanju leka

Čuvati u originalnom pakovanju radi zaštite od vlage. Čuvati u dobro zatvorenoj boci.

Priroda i sadržaj pakovanja

Unutrašnje pakovanje je boca od polietilena velike gustine (engl. *high density polyethylene*, HDPE) zatvorena sigurnosnim polipropilenskim navojnim čepom za decu i zaštitnom aluminijumskom folijom. Boca sadrži sredstvo za sušenje od silikagela i poliestarsku vaticu. U boci se nalazi 30 film tableta. Spoljašnje pakovanje je složiva kartonska kutija koja sadrži jednu bocu (ukupno 30 film tableta) i Uputstvo za lek.

Posebne mere opreza pri odlaganju materijala koji treba odbaciti nakon primene leka (i druga uputstva za rukovanje lekom)

Svu neiskorišćenu količinu leka ili otpadnog materijala nakon njegove upotrebe treba ukloniti u skladu sa važećim propisima.