B. FOGLIO ILLUSTRATIVO

Agenzia Italiana del Farmaco

Documento reso disponibile da AIFA il 16/07/2021

Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).

Foglio illustrativo: informazioni per l'utilizzatore

Aptivus 250 mg capsule molli
tipranavir

Legga attentamente questo foglio prima di prendere questo medicinale perché contiene importanti informazioni per lei.
- Conservi questo foglio. Potrebbe aver bisogno di leggerlo di nuovo.
- Se ha qualsiasi dubbio, si rivolga al medico o al farmacista.
- Questo medicinale è stato prescritto soltanto per lei. Non lo dia ad altre persone, anche se i sintomi della malattia sono uguali ai suoi, perché potrebbe essere pericoloso.
- Se si manifesta un qualsiasi effetto indesiderato, compresi quelli non elencati in questo foglio, si rivolga al medico o al farmacista. Vedere paragrafo 4.

Contenuto di questo foglio

1. Cos'è Aptivus e a cosa serve
2. Cosa deve sapere prima di prendere Aptivus
3. Come prendere Aptivus
4. Possibili effetti indesiderati
5. Come conservare Aptivus
6. Contenuto della confezione e altre informazioni

Se Aptivus è stato prescritto per suo figlio (o per il bambino), consideri che tutte le informazioni contenute in questo foglio illustrativo sono rivolte a lui (intenda quindi "suo figlio (o il bambino)" ogni volta che legge "lei").

1. Cos'è Aptivus e a cosa serve

Aptivus contiene il principio attivo tipranavir. Esso appartiene ad un gruppo di medicinali chiamati inibitori della proteasi utilizzati nel trattamento dell'infezione da Virus dell'Immunodeficienza Umana (HIV). Esso blocca un enzima chiamato proteasi coinvolto nella riproduzione dell'HIV. Quando l'enzima viene bloccato, il virus non si riproduce normalmente, rallentando l'infezione. Deve assumere Aptivus con:

- ritonavir a basso dosaggio (aiuta Aptivus a raggiungere la giusta concentrazione nel sangue)
- altri medicinali per l'HIV (antiretrovirali). Il medico, insieme a lei, deciderà quali altri medicinali deve prendere. Ciò dipenderà per esempio:
  - dai medicinali che ha già assunto per l'HIV
  - a quali medicinali il suo virus è resistente. Se il suo virus è resistente ad alcuni medicinali, significa che il medicinale non funziona così bene per mantenere sotto controllo l'infezione o non funziona affatto.

Aptivus è utilizzato in modo specifico per il trattamento dell'HIV resistente alla maggior parte degli altri inibitori della proteasi. Prima di iniziare il trattamento il medico preleverà dei campioni di sangue per verificare la resistenza del suo virus. Questi test dovranno confermare che l'HIV nel suo sangue è resistente alla maggior parte degli altri inibitori della proteasi e il trattamento con Aptivus è appropriato per lei. Non deve utilizzare Aptivus se in precedenza non è mai stato sottoposto a terapia antiretrovirale o se sono disponibili altre opzioni.

Aptivus capsule molli è indicato per:
- adolescenti di 12 anni o più
- adulti

Documento reso disponibile da AIFA il 16/07/2021
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).
Agenzia Italiana del Farmaco

2. Cosa deve sapere prima di prendere Aptivus

Deve assumere Aptivus in associazione a ritonavir a basso dosaggio e ad altri medicinali antiretrovirali. È pertanto importante che lei sia informato anche su questi medicinali. Quindi deve leggere con attenzione il foglio illustrativo di ritonavir e degli altri medicinali antiretrovirali. Se ha qualsiasi domanda relativa a ritonavir od altri medicinali che le sono stati prescritti, si rivolga al medico o al farmacista.

Non prenda Aptivus
- se è allergico a tipranavir o ad uno qualsiasi degli altri componenti di questo medicinale (elencati al paragrafo 6)
- se ha problemi al fegato da moderati a gravi. Il medico le preleverà un campione di sangue per valutare se il suo fegato funziona bene (funzionalità epatica). In base ai risultati della sua funzionalità epatica potrà essere necessario posticipare o sospendere il trattamento con Aptivus
- se sta assumendo prodotti contenenti:
  - rifampicina (utilizzata nel trattamento della tubercolosi)
  - cisapride (utilizzata nel trattamento di problemi di stomaco)
  - pimozide o sertindolo (utilizzati nel trattamento della schizofrenia)
  - quetiapina (utilizzata nel trattamento della schizofrenia, del disturbo bipolare e del disturbo depressivo maggiore)
  - lurasidone (utilizzato nel trattamento della schizofrenia)
  - triazolam o midazolam orale (assunto per bocca). Questi medicinali sono utilizzati nel trattamento dell'ansia e dei disturbi del sonno
  - derivati dell'ergot (utilizzati nel trattamento del mal di testa)
  - astemizolo o terfenadina (utilizzati per trattare le allergie o il raffreddore da fieno)
  - simvastatina o lovastatina (utilizzate per abbassare il colesterolo nel sangue)
  - amiodarone, bepridil, flecainide, propafenone o chinidina (utilizzati per il trattamento dei disturbi cardiaci)
  - metoprololo (utilizzato per trattare l'insufficienza cardiaca)
  - alfuzosina e sildenafil (quando utilizzati per trattare rari disturbi vascolari caratterizzati da un aumento della pressione a livello dell'arteria polmonare)
  - colchicina (quando utilizzata per trattare attacchi di gotta nei pazienti con malattia dei reni o del fegato).

Non prenda preparazioni contenenti l'erba di San Giovanni (rimedio erboristico per la depressione). Esso può impedire ad Aptivus di lavorare in modo appropriato.

Avvertenze e precauzioni
Si rivolga al medico o al farmacista prima di prendere Aptivus.

Informi il medico se soffre di:
- emofilia di tipo A o B
- diabete
- malattia del fegato.

Se ha:
- valori di funzionalità epatica elevati
- epatite B o C

lei può essere esposto ad un aumentato rischio di alterazioni del fegato gravi e potenzialmente fatali quando in trattamento con Aptivus. Il medico monitorerà la sua funzionalità epatica tramite esami del sangue prima e durante il trattamento con Aptivus. Se lei soffre di insufficienza del fegato o di epatite il medico deciderà se sottoporla ad ulteriori esami. Deve informare appena possibile il medico se riscontra possibili segni o sintomi di epatite quali:
- febbre
- senso di malessere generale
- nausea (disturbo di stomaco)
- vomito

Documento reso disponibile da AIFA il 16/07/2021
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).
Agenzia Italiana del Farmaco

- dolore addominale
- stanchezza
- ittero (ingiallimento della pelle e dei bulbi oculari).

Aptivus non è una cura risolutiva per l'infezione da HIV:
Deve essere consapevole che può continuare a sviluppare infezioni ed altre malattie associate all'HIV. Pertanto deve mantenersi in costante contatto con il medico. Lei può ancora trasmettere l'HIV mentre sta prendendo questo medicinale, sebbene il rischio sia ridotto dall'effetto della terapia antiretrovirale. Discuta con il medico delle precauzioni necessarie per evitare di trasmettere l'infezione ad altre persone.

Eruzione cutanea (sulla pelle):
Da lieve a moderata, inclusi:
- orticaria
- rossore con piccole macchie rosse piatte o rigonfie
- sensibilità al sole

sono stati riportati in circa 1 paziente su 10 trattati con Aptivus. Alcuni pazienti che presentavano rossore sulla pelle avevano anche:
- dolore o rigidità articolare
- senso di costrizione della gola
- prurito generalizzato

In alcuni pazienti con infezione da HIV ad uno stadio avanzato (AIDS) e con una storia pregressa di infezioni opportunistiche, possono manifestarsi segni e sintomi di infiammazioni legati alle precedenti infezioni poco dopo l'inizio del trattamento anti HIV. Si ritiene che questi sintomi siano dovuti ad un miglioramento della risposta immunologica dell'organismo, che gli consentono di combattere le infezioni che potevano essere presenti senza sintomi evidenti. Se nota qualsiasi sintomo di infezione (ad esempio febbre, ingrossamento dei linfonodi), informi il medico immediatamente.

In aggiunta alle infezioni opportunistiche, possono verificarsi anche disturbi autoimmuni (una condizione che accade quando il sistema immunitario attacca il tessuto sano del corpo) dopo che ha iniziato l'assunzione dei medicinali per il trattamento dell'infezione da HIV. I disturbi autoimmuni possono verificarsi molti mesi dopo l'inizio del trattamento. Se nota qualsiasi sintomo di infezione od altri sintomi quali debolezza muscolare, debolezza iniziale a mani e piedi che risale verso il tronco del corpo, palpitazioni, tremore o iperattività, informi immediatamente il medico per richiedere il trattamento necessario.

Informi il medico se ha avuto svenimenti o una sensazione di battito cardiaco anomalo. Aptivus in associazione con ritonavir a bassa dose può comportare cambiamenti del ritmo del cuore e della attività elettrica del cuore. Queste variazioni possono essere osservate sull'ECG (elettrocardiogramma).

Problemi dell'osso: Alcuni pazienti che assumono terapia antiretrovirale di associazione possono sviluppare una malattia dell'osso chiamata osteonecrosi (morte del tessuto osseo causata da un mancato afflusso di sangue all'osso). La durata della terapia antiretrovirale di associazione, l'impiego di corticosteroidi, il consumo di alcol, una grave immunosoppressione, un più elevato indice di massa corporea, tra gli altri, possono essere alcuni dei numerosi fattori di rischio per lo sviluppo di questa malattia. Segni di osteonecrosi sono rigidità delle articolazioni, fastidio e dolore (specialmente alle anche, alle ginocchia e alle spalle) e difficoltà nel movimento. Si rivolga al medico, se nota la comparsa di uno qualsiasi di questi sintomi.

Bambini
Aptivus capsule molli non deve essere utilizzato da bambini con meno di 12 anni di età.

Anziani
Se lei ha più di 65 anni il medico le prescriverà con cautela Aptivus capsule e controllerà con attenzione la sua terapia.Tipranavir è stato utilizzato in un numero limitato di pazienti di 65 anni o più.

Documento reso disponibile da AIFA il 16/07/2021
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).

Altri medicinali e Aptivus
Informi il medico o il farmacista se sta assumendo, ha recentemente assunto o potrebbe assumere qualsiasi altro medicinale.

Ciò è **molto importante**. Se assume altri medicinali contemporaneamente ad Aptivus e ritonavir, l'associazione può determinare l'aumento o la diminuzione dell'effetto dei diversi medicinali assunti. Questi effetti sono chiamati interazioni e possono indurre gravi effetti indesiderati o impedire il controllo corretto di altre patologie che lei può avere.

Interazioni con altri medicinali per l'HIV:
- etravirina appartiene ad una classe di medicinali per l'HIV chiamati inibitori non nucleosidici della trascrittasi inversa (NNRTI). L'assunzione di Aptivus con etravirina non è raccomandata.

- abacavir e zidovudina. Appartengono alla classe dei medicinali per l'HIV chiamati inibitori nucleosidici della trascrittasi inversa (NRTI). Il medico le prescriverà abacavir e zidovudina solo se lei non può assumere altri NRTI.

- didanosina: Se sta assumendo didanosina in compresse rivestite gastroresistenti, deve prenderle almeno due ore prima o dopo Aptivus.

- emtricitabina: Se sta assumendo emtricitabina la sua funzione renale deve essere controllata prima di iniziare Aptivus.

- rilpivirina: Se sta assumendo rilpivirina, il medico la controllerà con attenzione.

- Inibitori della proteasi (PI): L'assunzione di Aptivus può causare considerevoli diminuzioni dei livelli nel sangue degli altri inibitori della proteasi dell'HIV. Per esempio i livelli nel sangue degli inibitori della proteasi amprenavir, atazanavir, lopinavir e saquinavir diminuiranno. L'assunzione di Aptivus con atazanavir può causare un aumento marcato dei livelli di Aptivus e ritonavir nel sangue.
  Il medico valuterà con attenzione se associare Aptivus con gli inibitori della proteasi.

Altri medicinali con i quali Aptivus può interagire sono:
- contraccettivi orali/terapia ormonale sostitutiva (HRT o TOS): Se sta assumendo la pillola contraccettiva per prevenire una gravidanza deve utilizzare un metodo contraccettivo addizionale o differente (ad es. un contraccettivo a barriera come un profilattico). Generalmente non è raccomandata l'assunzione di Aptivus con ritonavir con contraccettivi orali o con la terapia ormonale sostitutiva. Dovrà valutare con il medico se è opportuno continuare l'assunzione di contraccettivi orali o terapia ormonale sostitutiva. Se assume contraccettivi orali o terapia ormonale sostitutiva c'è un maggior rischio che sviluppi eruzione sulla pelle mentre assume Aptivus. Se si verifica eruzione sulla pelle, è solitamente da lieve a moderata. Deve informarne il medico perché potrebbe essere necessario sospendere temporaneamente l'assunzione o di Aptivus o dei contraccettivi orali o della terapia ormonale sostitutiva.
- carbamazepina, fenobarbital e fenitoina (utilizzati per il trattamento dell'epilessia) possono ridurre l'efficacia di Aptivus.
- sildenafil, vardenafil, tadalafil (medicinali utilizzati per indurre e mantenere un'erezione). Gli effetti di sildenafil e vardenafil sono probabilmente amplificati dall'assunzione concomitante di Aptivus. Non le sarà prescritto tadalafil prima che siano trascorsi almeno 7 giorni dall'inizio della terapia con Aptivus.
- omeprazolo, esomeprazolo, lansoprazolo, pantoprazolo, rabeprazolo (inibitori della pompa acida utilizzati per ridurre la produzione acida dello stomaco)
- metronidazolo (utilizzato per il trattamento delle infezioni)
- disulfiram (utilizzato per il trattamento della dipendenza da alcol)
- buprenorfina/naloxone (utilizzati per il trattamento del dolore intenso)
- ciclosporina, tacrolimus, sirolimus (utilizzati per prevenire il rigetto nei trapianti d'organo (per sopprimere il sistema immunitario))

Documento reso disponibile da AIFA il 16/07/2021
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).

- warfarin (utilizzato per trattare e prevenire la trombosi)
- digossina (utilizzata per il trattamento di aritmie cardiache e insufficienza cardiaca)
- medicinali ad azione antifungina incluso fluconazolo, itraconazolo, ketoconazolo o voriconazolo

I seguenti medicinali non sono raccomandati:
- fluticasone (utilizzato per il trattamento dell'asma)
- atorvastatina (utilizzata per ridurre il colesterolo nel sangue)
- salmeterolo (utilizzato per ottenere il controllo a lungo termine dell'asma, per la prevenzione del broncospasmo da BPCO)
- bosentan (utilizzato per trattare l'ipertensione dell'arteria polmonare)
- alofantrina o lumefantrina (utilizzati per il trattamento della malaria)
- tolterodina (utilizzata per il trattamento della vescica iperattiva (con sintomi di aumentata frequenza e urgenza urinaria o incontinenza))
- boceprevir e telaprevir (utilizzati per trattare l'epatite C)
- cobicistat e prodotti contenenti cobicistat (utilizzati per incrementare l'efficacia dei medicinali per l'HIV).

Aptivus può indurre una perdita di efficacia di alcuni medicinali inclusi:
- metadone, meperidina (petidina), utilizzati come sostitutivi della morfina

Il medico può ravvisare la necessità di aumentare o diminuire la dose di altri medicinali che assume con Aptivus. Esempi includono:
- rifabutina e claritromicina (antibiotici)
- teofillina (utilizzata nel trattamento dell'asma)
- desipramide, trazodone e bupropione (utilizzati per il trattamento della depressione; bupropione è anche utilizzato come aiuto per smettere di fumare)
- midazolam (somministrato per via iniettabile); midazolam è un sedativo utilizzato per il trattamento dell'ansia e per indurre il sonno
- rosuvastatina o pravastatina (utilizzati per ridurre i livelli di colesterolo nel sangue)
- colchicina (utilizzata per trattare attacchi di gotta nei pazienti con funzione dei reni e del fegato normale)
- raltegravir (utilizzato nel trattamento dell'infezione da HIV)
- dolutegravir (utilizzato nel trattamento dell'infezione da HIV).

Se sta assumendo medicinali ad azione antiacida a base di alluminio o magnesio (utilizzati per il trattamento della dispepsia/reflusso gastroesofageo), l'intervallo di tempo fra l'assunzione di Aptivus e l'antiacido deve essere di almeno due ore.

Informi il medico se assume medicinali come agenti per fluidificare il sangue o se sta assumendo vitamina E. In queste circostanze il medico può considerare alcune precauzioni.

Gravidanza, allattamento e fertilità
Se è in corso una gravidanza, se sospetta o sta pianificando una gravidanza o se sta allattando con latte materno chieda consiglio al medico o al farmacista prima di prendere questo medicinale. Non è noto se Aptivus possa essere utilizzato con sicurezza durante la gravidanza. Non deve allattare il suo bambino perché è possibile trasmettergli il virus dell'HIV attraverso il latte materno. Vedere anche il paragrafo 2, in particolare "Contraccettivi orali/terapia ormonale sostitutiva (HRT o TOS)".
Aptivus contiene una quantità di alcol molto ridotta (vedere *Aptivus capsule contiene etanolo*).

Guida di veicoli e utilizzo di macchinari
Alcuni degli effetti indesiderati di Aptivus (ad es. capogiri e sonnolenza) possono alterare la capacità di guidare o utilizzare macchinari. Se dovesse presentare questi disturbi non deve guidare né utilizzare macchinari.

Documento reso disponibile da AIFA il 16/07/2021
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).

Aptivus capsule contiene etanolo, olio di ricino poliossidrilato e sorbitolo (E420)
Aptivus contiene 100 mg di alcol (etanolo) in ogni capsula. La quantità in 250 mg di questo medicinale (cioè in una capsula) è equivalente a meno di 3 ml di birra o 1 ml di vino. La piccola quantità di alcol in questo medicinale non produrrà effetti rilevanti.

Aptivus contiene anche olio di ricino poliossidrilato che può causare disturbi allo stomaco e diarrea.

Questo medicinale contiene 12,6 mg di sorbitolo per capsula.

3. Come prendere Aptivus

Prenda questo medicinale seguendo sempre esattamente le istruzioni del medico. Se ha dubbi consulti il medico o il farmacista. Deve assumere Aptivus con ritonavir.

La dose raccomandata per un adulto o per un adolescente di 12 anni o più è:
- 500 mg di Aptivus (due capsule da 250 mg) con
- 200 mg di ritonavir (due capsule da 100 mg)

due volte al giorno con il cibo.

Uso orale.
Aptivus capsule deve essere assunto con il cibo, ingerito intero e non deve essere aperto o masticato.

Prenda questo medicinale sempre in associazione con altri medicinali antiretrovirali. Per questi medicinali dovrà seguire le istruzioni riportate all'interno dei relativi Fogli Illustrativi.

Deve continuare ad assumere Aptivus per tutto il periodo che le ha indicato il medico.

Se prende più Aptivus di quanto deve
Se assume una dose di Aptivus superiore a quella prescritta informi il medico il prima possibile.

Se dimentica di prendere Aptivus
Se dimentica di assumere una dose di Aptivus o di ritonavir per più di 5 ore, deve attendere e assumere la dose successiva di Aptivus e ritonavir all'orario regolarmente fissato. Se dimentica di assumere una dose di Aptivus e/o di ritonavir per meno di 5 ore, deve assumere immediatamente la dose persa. Quindi assuma la dose successiva di Aptivus e ritonavir all'orario regolarmente fissato.

Non prenda una dose doppia per compensare la dimenticanza della dose.

Se interrompe il trattamento con Aptivus
È stato dimostrato che l'assunzione di tutte le dosi ai momenti appropriati:
- aumenta notevolmente l'efficacia della associazione dei medicinali antiretrovirali
- riduce la possibilità che il suo HIV diventi resistente ai suoi medicinali antiretrovirali.

Pertanto è importante che continui ad assumere Aptivus in modo corretto come descritto sopra. NON sospenda l'assunzione di Aptivus a meno che il medico non le abbia richiesto di farlo.

Se ha qualsiasi dubbio sull'uso di questo medicinale, si rivolga al medico o al farmacista.

4. Possibili effetti indesiderati

Durante la terapia per l'HIV si può verificare un aumento del peso e dei livelli dei lipidi e del glucosio nel sangue. Questo è in parte legato al ristabilirsi dello stato di salute e allo stile di vita e nel caso dei lipidi del sangue, talvolta agli stessi medicinali contro l'HIV. Il medico verificherà questi cambiamenti.

Documento reso disponibile da AIFA il 16/07/2021
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).

Come tutti i medicinali, questo medicinale può causare effetti indesiderati sebbene non tutte le persone li manifestino. Può essere difficile distinguere la differenza tra:
- gli effetti indesiderati causati da Aptivus
- gli effetti indesiderati causati dagli altri medicinali che sta assumendo
- le complicazioni dell'infezione da HIV.

Per questa ragione è molto importante che comunichi al medico ogni alterazione del suo stato di salute.

Gravi effetti indesiderati associati all'uso di Aptivus:

- Alterazione della funzionalità del fegato
  - Epatite e fegato grasso
  - Insufficienza epatica. Anche con esito fatale
  - Aumento dei livelli di bilirubina (un prodotto di degradazione dell'emoglobina)

  Deve informare il medico se riscontra:
  - Perdita di appetito
  - Nausea (disturbo di stomaco)
  - Vomito e/o itterizia

  che possono essere sintomi di problemi del fegato
- Sanguinamento
  - *Emorragia cerebrale. Può portare a infermità permanente o a morte, si è verificata in alcuni pazienti trattati con Aptivus nel corso di studi clinici. Nella maggior parte di questi pazienti il sanguinamento può aver avuto altre cause. Per esempio erano pazienti affetti da altre patologie o in trattamento concomitante con altri medicinali che possono aver causato il sanguinamento.

Possibili effetti indesiderati

<u>Molto comune: può riguardare più di 1 persona su 10</u>
- Diarrea
- Nausea (disturbo di stomaco)

<u>Comune: può riguardare fino a 1 persona su 10</u>
- Vomito
- Dolore addominale (mal di pancia)
- Flatulenza (eccessiva produzione di aria intestinale)
- Sensazione di stanchezza
- Mal di testa
- Eruzione sulla pelle lieve ad es. con orticaria o con piccole macchie rosse piatte o rigonfie
- Aumento dei livelli di lipidi (grassi) nel sangue
- Dispepsia

<u>Non comune: può riguardare fino a 1 persona su 100</u>
- Riduzione dei globuli rossi e bianchi del sangue
- Riduzione delle piastrine del sangue
- Reazioni allergiche (ipersensibilità)
- Calo dell'appetito
- Diabete
- Aumento nel sangue di zucchero
- Aumento nel sangue dei livelli di colesterolo
- Insonnia ed altri disturbi del sonno
- Sonnolenza
- Senso di instabilità
- Intorpidimento e/o formicolio e/o dolore a piedi e mani
- Difficoltà a respirare
- Bruciore di stomaco

Documento reso disponibile da AIFA il 16/07/2021
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).
Agenzia Italiana del Farmaco

- Infiammazione del pancreas
- Infiammazione della pelle
- Prurito
- Crampi muscolari
- Dolore muscolare
- Disfunzione renale
- Sintomi di tipo influenzale (sensazione di malessere)
- Febbre
- Perdita di peso
- Aumento nel sangue dei livelli dell'enzima pancreatico amilasi
- Aumento dell'attività degli enzimi del fegato
- Epatite con danno delle cellule del fegato dovuto all'influenza di una tossina

Raro: può riguardare fino a 1 persona su 1.000
- Insufficienza del fegato (anche con esito fatale)
- Epatite
- Fegato grasso
- Aumento nel sangue dei livelli di bilirubina (un prodotto di degradazione dell'emoglobina)
- Disidratazione (quando l'organismo non dispone di liquidi a sufficienza)
- Assottigliamento del viso
- Emorragia cerebrale* (vedere sopra)
- Aumento nel sangue dei livelli dell'enzima pancreatico lipasi

Ulteriori informazioni su possibili effetti indesiderati correlati al trattamento antiretrovirale di associazione:
- Sanguinamento
    - Aumentata tendenza al sanguinamento. Se soffre di emofilia di tipo A e B può manifestare un'aumentata tendenza al sanguinamento. Ciò può verificarsi sulla pelle o alle articolazioni. Se dovesse osservare questo effetto, contatti immediatamente il medico.

Disturbi muscolari
Sono stati riportati casi di dolore muscolare, dolorabilità al tatto o debolezza. Particolarmente quando Aptivus od altri inibitori della proteasi sono assunti in associazione con analoghi nucleosidici. Raramente questi disturbi muscolari sono stati gravi coinvolgendo la demolizione del tessuto muscolare (rabdomiolisi).

Effetti indesiderati aggiuntivi nei bambini e negli adolescenti
Gli effetti indesiderati più comuni sono generalmente simili a quelli descritti negli adulti. Vomito, eruzione sulla pelle e febbre sono stati osservati più frequentemente nei bambini che negli adulti.

Segnalazione degli effetti indesiderati
Se manifesta un qualsiasi effetto indesiderato, compresi quelli non elencati in questo foglio, si rivolga al medico o al farmacista. Può inoltre segnalare gli effetti indesiderati direttamente tramite il sistema nazionale di segnalazione riportato nell'allegato V. Segnalando gli effetti indesiderati può contribuire a fornire maggiori informazioni sulla sicurezza di questo medicinale.

5. Come conservare Aptivus

Conservi questo medicinale fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

Non usi questo medicinale dopo la data di scadenza che è riportata sul flacone dopo Scad. La data di scadenza si riferisce all'ultimo giorno di quel mese.

Conservare in frigorifero (2 °C fino a 8 °C). Una volta aperto il flacone, il contenuto deve essere utilizzato entro 60 giorni (conservare a temperatura inferiore a 25 °C). Si suggerisce di prendere nota della data di apertura del flacone sull'etichetta e/o sull'astuccio esterno.

Documento reso disponibile da AIFA il 16/07/2021
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).
Agenzia Italiana del Farmaco

Non getti alcun medicinale nell'acqua di scarico e nei rifiuti domestici. Chieda al farmacista come eliminare i medicinali che non utilizza più. Questo aiuterà a proteggere l'ambiente.

6. Contenuto della confezione e altre informazioni

Cosa contiene Aptivus
- Il principio attivo è tipranavir. Ogni capsula contiene 250 mg di tipranavir.
- Gli altri componenti sono olio di ricino poliossidrilato, etanolo (alcol), mono/digliceridi dell'acido caprilico/caprico, glicole propilenico, acqua depurata, trometamolo e propile gallato. Le capsule sono costituite da gelatina, ferro ossido rosso, glicole propilenico, acqua depurata, "miscela di sorbitolo speciale e glicerina" (d-sorbitolo, 1,4 sorbitano, mannitolo e glicerina) e titanio diossido. L'inchiostro nero contiene glicole propilenico, ferro ossido nero, polivinil acetato ftalato, macrogol e ammonio idrossido.

Descrizione dell'aspetto di Aptivus e contenuto della confezione
Le capsule molli di Aptivus sono rosa, oblunghe di gelatina molle con stampata in nero la sigla "TPV 250". Ogni capsula di Aptivus contiene 250 mg di principio attivo tipranavir. Aptivus è disponibile in flaconi contenenti 120 capsule.

Titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio

Boehringer Ingelheim International GmbH
Binger Strasse 173
D-55216 Ingelheim am Rhein
Germania

Produttore

Boehringer Ingelheim Pharma GmbH & Co. KG
Binger Strasse 173
D-55216 Ingelheim am Rhein
Germania

o

Boehringer Ingelheim France
100-104 avenue de France
75013 Parigi
Francia

Agenzia Italiana del Farmaco

Documento reso disponibile da AIFA il 16/07/2021
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).

Per ulteriori informazioni su questo medicinale, contatti il rappresentante locale del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio:

België/Belgique/Belgien
SCS Boehringer Ingelheim Comm.V
Tél/Tel: +32 2 773 33 11

Lietuva
Boehringer Ingelheim RCV GmbH & Co KG
Lietuvos filialas
Tel: +370 5 2595942

България
Бьорингер Ингелхайм РЦВ ГмбХ и Ко КГ - клон България
Тел: +359 2 958 79 98

Luxembourg/Luxemburg
SCS Boehringer Ingelheim Comm.V
Tél/Tel: +32 2 773 33 11

Česká republika
Boehringer Ingelheim spol. s r.o.
Tel: +420 234 655 111

Magyarország
Boehringer Ingelheim RCV GmbH & Co KG
Magyarországi Fióktelepe
Tel: +36 1 299 89 00

Danmark
Boehringer Ingelheim Danmark A/S
Tlf: +45 39 15 88 88

Malta
Boehringer Ingelheim Ireland Ltd.
Tel: +353 1 295 9620

Deutschland
Boehringer Ingelheim Pharma GmbH & Co. KG
Tel: +49 800 77 90 900

Nederland
Boehringer Ingelheim b.v.
Tel: +31 (0) 800 22 55 889

Eesti
Boehringer Ingelheim RCV GmbH & Co KG
Eesti filiaal
Tel: +372 612 8000

Norge
Boehringer Ingelheim Norway KS
Tlf: +47 66 76 13 00

Ελλάδα
Boehringer Ingelheim Ellas A.E.
Τηλ: +30 2 10 89 06 300

Österreich
Boehringer Ingelheim RCV GmbH & Co KG
Tel: +43 1 80 105-7870

España
Boehringer Ingelheim España, S.A.
Tel: +34 93 404 51 00

Polska
Boehringer Ingelheim Sp. z o.o.
Tel: +48 22 699 0 699

France
Boehringer Ingelheim France S.A.S.
Tél: +33 3 26 50 45 33

Portugal
Boehringer Ingelheim, Unipessoal, Lda.
Tel: +351 21 313 53 00

Hrvatska
Boehringer Ingelheim Zagreb d.o.o.
Tel: +385 1 2444 600

România
Boehringer Ingelheim RCV GmbH & Co KG
Viena - Sucursala Bucuresti
Tel: +40 21 302 2800

Ireland
Boehringer Ingelheim Ireland Ltd.
Tel: +353 1 295 9620

Slovenija
Boehringer Ingelheim RCV GmbH & Co KG
Podružnica Ljubljana
Tel: +386 1 586 40 00

Documento reso disponibile da AIFA il 16/07/2021
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).
Agenzia Italiana del Farmaco

Ísland
Vistor hf.
Sími: +354 535 7000

Italia
Boehringer Ingelheim Italia S.p.A.
Tel: +39 02 5355 1

Κύπρος
Boehringer Ingelheim Ellas A.E.
Τηλ: +30 2 10 89 06 300

Latvija
Boehringer Ingelheim RCV GmbH & Co KG
Latvijas filiāle
Tel: +371 67 240 011

Slovenská republika
Boehringer Ingelheim RCV GmbH & Co KG
organizačná zložka
Tel: +421 2 5810 1211

Suomi/Finland
Boehringer Ingelheim Finland Ky
Puh/Tel: +358 10 3102 800

Sverige
Boehringer Ingelheim AB
Tel: +46 8 721 21 00

United Kingdom
Boehringer Ingelheim Ltd.
Tel: +44 1344 424 600

Questo foglio illustrativo è stato aggiornato il {MM/AAAA}

Informazioni più dettagliate su questo medicinale sono disponibili sul sito web dell'Agenzia europea dei medicinali, http://www.ema.europa.eu/.

Agenzia Italiana del Farmaco

Documento reso disponibile da AIFA il 16/07/2021
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).

Foglio illustrativo: informazioni per l'utilizzatore

Aptivus 100 mg/ml soluzione orale
tipranavir

Legga attentamente questo foglio prima che il bambino prenda questo medicinale perché contiene importanti informazioni per il bambino.
- Conservi questo foglio. Potrebbe aver bisogno di leggerlo di nuovo.
- Se ha qualsiasi dubbio, si rivolga al medico del bambino o al farmacista.
- Questo medicinale è stato prescritto soltanto per il bambino. Non lo dia ad altre persone, anche se i sintomi della malattia sono uguali a quelli del bambino, perché potrebbe essere pericoloso.
- Se il bambino manifesta un qualsiasi effetto indesiderato, compresi quelli non elencati in questo foglio, si rivolga al medico del bambino o al farmacista. Vedere paragrafo 4.

Contenuto di questo foglio

1. Cos'è Aptivus e a cosa serve
2. Cosa deve sapere prima che il bambino prenda Aptivus
3. Come prendere Aptivus
4. Possibili effetti indesiderati
5. Come conservare Aptivus
6. Contenuto della confezione e altre informazioni

1. Cos'è Aptivus e a cosa serve

Aptivus contiene il principio attivo tipranavir. Esso appartiene ad un gruppo di medicinali chiamati inibitori della proteasi e utilizzati nel trattamento dell'infezione da Virus dell'Immunodeficienza Umana (HIV). Esso blocca un enzima chiamato proteasi coinvolto nella riproduzione dell'HIV. Quando l'enzima viene bloccato, il virus non si riproduce normalmente, rallentando l'infezione. Il bambino deve assumere Aptivus con:

- ritonavir a basso dosaggio (aiuta Aptivus a raggiungere la giusta concentrazione nel sangue del bambino)
- altri medicinali per l'HIV (antiretrovirali). Il medico del bambino, insieme a lei, deciderà quali altri medicinali deve prendere il bambino. Ciò dipenderà per esempio:
  - dai medicinali che ha già assunto per l'HIV
  - a quali medicinali il virus è resistente. Se il virus è resistente ad alcuni medicinali, significa che il medicinale non funziona così bene per mantenere sotto controllo l'infezione o non funziona affatto.

Aptivus è utilizzato in modo specifico per il trattamento dell'HIV resistente alla maggior parte degli altri inibitori della proteasi. Prima di iniziare il trattamento il medico del bambino preleverà dei campioni di sangue per verificare la resistenza del suo virus. Questi test dovranno confermare che l'HIV nel sangue del bambino è resistente alla maggior parte degli altri inibitori della proteasi e il trattamento con Aptivus è appropriato per lui. Il bambino non deve utilizzare Aptivus se in precedenza non è mai stato sottoposto a terapia antiretrovirale o se sono disponibili altre opzioni.

Aptivus soluzione orale è indicato per:
- bambini di età compresa tra 2 e 12 anni

Documento reso disponibile da AIFA il 16/07/2021
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).

2. Cosa deve sapere prima che il bambino prenda Aptivus

Il bambino deve assumere Aptivus in associazione a ritonavir a basso dosaggio e ad altri medicinali antiretrovirali. È pertanto importante che lei sia informato anche su questi medicinali. Quindi deve leggere con attenzione il foglio illustrativo di ritonavir e degli altri medicinali antiretrovirali. Se ha qualsiasi domanda relativa a ritonavir od altri medicinali che sono stati prescritti al bambino, si rivolga al medico del bambino o al farmacista.

Non somministri Aptivus
- se il bambino è allergico a tipranavir o ad uno qualsiasi degli altri componenti di questo medicinale (elencati al paragrafo 6)
- se il bambino ha problemi al fegato da moderati a gravi. Il medico del bambino preleverà un campione di sangue per valutare se il suo fegato funziona bene (funzionalità epatica). In base ai risultati della sua funzionalità epatica potrà essere necessario posticipare o sospendere il trattamento con Aptivus
- se il bambino sta assumendo prodotti contenenti:
  - rifampicina (utilizzata nel trattamento della tubercolosi)
  - cisapride (utilizzata nel trattamento di problemi di stomaco)
  - pimozide o sertindolo (utilizzati nel trattamento della schizofrenia)
  - quetiapina (utilizzata nel trattamento della schizofrenia, del disturbo bipolare e del disturbo depressivo maggiore)
  - lurasidone (utilizzato nel trattamento della schizofrenia)
  - triazolam o midazolam orale (assunto per bocca). Questi medicinali sono utilizzati nel trattamento dell'ansia e dei disturbi del sonno
  - derivati dell'ergot (utilizzati nel trattamento del mal di testa)
  - astemizolo o terfenadina (utilizzati per trattare le allergie o il raffreddore da fieno)
  - simvastatina o lovastatina (utilizzate per abbassare il colesterolo nel sangue)
  - amiodarone, bepridil, flecainide, propafenone o chinidina (utilizzati per il trattamento dei disturbi cardiaci)
  - metoprololo (utilizzato per trattare l'insufficienza cardiaca)
  - alfuzosina e sildenafil (quando utilizzati per trattare rari disturbi vascolari caratterizzati da un aumento della pressione a livello dell'arteria polmonare)
  - colchicina (quando utilizzata per trattare attacchi di gotta nei pazienti con malattia dei reni o del fegato).

Il bambino non deve prendere preparazioni contenenti l'erba di San Giovanni (rimedio erboristico per la depressione). Esso può impedire ad Aptivus di lavorare in modo appropriato.

Avvertenze e precauzioni
Si rivolga al medico del bambino o al farmacista prima di somministrare Aptivus al bambino.

Informi il medico se il bambino soffre di:
- emofilia di tipo A o B
- diabete
- malattia del fegato.

Se il bambino ha:
- valori di funzionalità epatica elevati
- epatite B o C

il bambino può essere esposto ad un aumentato rischio di alterazioni del fegato gravi e potenzialmente fatali quando in trattamento con Aptivus. Il medico del bambino monitorerà la sua funzionalità epatica tramite esami del sangue prima e durante il trattamento con Aptivus. Se il bambino soffre di insufficienza del fegato o di epatite il medico deciderà se sottoporlo ad ulteriori esami. Deve informare appena possibile il medico del bambino se riscontra possibili segni o sintomi di epatite quali:
- febbre
- senso di malessere generale
- nausea (disturbo di stomaco)

Documento reso disponibile da AIFA il 16/07/2021
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).
Agenzia Italiana del Farmaco

- vomito
- dolore addominale
- stanchezza
- ittero (ingiallimento della pelle e dei bulbi oculari).

Aptivus non è una cura risolutiva per l'infezione da HIV:
Deve essere consapevole che il bambino può continuare a sviluppare infezioni ed altre malattie associate all'HIV. Pertanto deve mantenersi in costante contatto con il medico del bambino. Il bambino può ancora trasmettere l'HIV mentre sta prendendo questo medicinale, sebbene il rischio sia ridotto dall'effetto della terapia antiretrovirale. Discuta con il medico del bambino delle precauzioni necessarie per evitare di trasmettere l'infezione ad altre persone.

Eruzione cutanea (sulla pelle):
Da lieve a moderata, inclusi:
- orticaria
- rossore con piccole macchie rosse piatte o rigonfie
- sensibilità al sole

sono stati riportati in circa 1 paziente su 10 trattati con Aptivus. Alcuni pazienti che presentavano rossore sulla pelle avevano anche:
- dolore o rigidità articolare
- senso di costrizione della gola
- prurito generalizzato

In alcuni pazienti con infezione da HIV ad uno stadio avanzato (AIDS) e con una storia pregressa di infezioni opportunistiche, possono manifestarsi segni e sintomi di infiammazioni legati alle precedenti infezioni poco dopo l'inizio del trattamento anti HIV. Si ritiene che questi sintomi siano dovuti ad un miglioramento della risposta immunologica dell'organismo, che gli consentono di combattere le infezioni che potevano essere presenti senza sintomi evidenti. Se nota qualsiasi sintomo di infezione (ad esempio febbre, ingrossamento dei linfonodi), informi il medico del bambino immediatamente.

In aggiunta alle infezioni opportunistiche, possono verificarsi anche disturbi autoimmuni (una condizione che accade quando il sistema immunitario attacca il tessuto sano del corpo) dopo che il bambino ha iniziato l'assunzione dei medicinali per il trattamento dell'infezione da HIV. I disturbi autoimmuni possono verificarsi molti mesi dopo l'inizio del trattamento. Se nota qualsiasi sintomo di infezione od altri sintomi quali debolezza muscolare, debolezza iniziale a mani e piedi che risale verso il tronco del corpo, palpitazioni, tremore o iperattività, informi immediatamente il medico del bambino per richiedere il trattamento necessario.

Informi il medico del bambino se il bambino ha avuto svenimenti o una sensazione di battito cardiaco anomalo. Aptivus in associazione con ritonavir a bassa dose può comportare cambiamenti del ritmo del cuore del bambino e della attività elettrica del cuore del bambino. Queste variazioni possono essere osservate sull'ECG (elettrocardiogramma).

Problemi dell'osso: Alcuni pazienti che assumono terapia antiretrovirale di associazione possono sviluppare una malattia dell'osso chiamata osteonecrosi (morte del tessuto osseo causata da un mancato afflusso di sangue all'osso). La durata della terapia antiretrovirale di associazione, l'impiego di corticosteroidi, il consumo di alcol, una grave immunosoppressione, un più elevato indice di massa corporea, tra gli altri, possono essere alcuni dei numerosi fattori di rischio per lo sviluppo di questa malattia. Segni di osteonecrosi sono rigidità delle articolazioni, fastidio e dolore (specialmente alle anche, alle ginocchia e alle spalle) e difficoltà nel movimento. Si rivolga al medico del bambino, se nota la comparsa di uno qualsiasi di questi sintomi.

Bambini e adolescenti
Aptivus non deve essere utilizzato né da bambini con meno di 2 anni di età né da adolescenti di 12 anni o più.

Documento reso disponibile da AIFA il 16/07/2021
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).

Aptivus soluzione orale contiene vitamina E. Il bambino non deve assumere alcuna integrazione di vitamina E.

Altri medicinali e Aptivus
Informi il medico del bambino o il farmacista se il bambino sta assumendo, ha recentemente assunto o potrebbe assumere qualsiasi altro medicinale.

Ciò è **molto importante**. Se il bambino assume altri medicinali contemporaneamente ad Aptivus e ritonavir, l'associazione può determinare l'aumento o la diminuzione dell'effetto dei diversi medicinali assunti. Questi effetti sono chiamati interazioni e possono indurre gravi effetti indesiderati o impedire il controllo corretto di altre patologie che il bambino può avere.

Interazioni con altri medicinali per l'HIV:
- etravirina appartiene ad una classe di medicinali per l'HIV chiamati inibitori non nucleosidici della trascrittasi inversa (NNRTI). L'assunzione di Aptivus con etravirina non è raccomandata.

- abacavir e zidovudina. Appartengono alla classe dei medicinali per l'HIV chiamati inibitori nucleosidici della trascrittasi inversa (NRTI). Il medico del bambino gli prescriverà abacavir e zidovudina solo se non può assumere altri NRTI.

- didanosina: Se il suo bambino sta assumendo didanosina in compresse rivestite gastroresistenti, deve prenderle almeno due ore prima o dopo Aptivus.

- emtricitabina: Se il bambino sta assumendo emtricitabina, la sua funzione renale deve essere verificata prima di iniziare Aptivus.

- rilpivirina: Se sta assumendo rilpivirina, il medico la controllerà con attenzione.

- Inibitori della proteasi (PI): L'assunzione di Aptivus può causare considerevoli diminuzioni dei livelli nel sangue degli altri inibitori della proteasi dell'HIV. Per esempio i livelli nel sangue degli inibitori della proteasi amprenavir, atazanavir, lopinavir e saquinavir diminuiranno. L'assunzione di Aptivus con atazanavir può causare un aumento marcato dei livelli di Aptivus e ritonavir nel sangue.
  Il medico del bambino valuterà con attenzione se associare Aptivus con gli inibitori della proteasi.

Altri medicinali con i quali Aptivus può interagire sono:
- contraccettivi orali/terapia ormonale sostitutiva (HRT o TOS): Se il bambino sta assumendo la pillola contraccettiva per prevenire una gravidanza deve utilizzare un metodo contraccettivo addizionale o differente (ad es. un contraccettivo a barriera come un profilattico). Generalmente non è raccomandata l'assunzione di Aptivus con ritonavir con contraccettivi orali o con la terapia ormonale sostitutiva. Dovrà valutare con il medico del bambino se è opportuno continuare l'assunzione di contraccettivi orali o terapia ormonale sostitutiva. Se assume contraccettivi orali o terapia ormonale sostitutiva c'è un maggior rischio che sviluppi eruzione sulla pelle mentre assume Aptivus. Se si verifica eruzione sulla pelle, è solitamente da lieve a moderata. Deve informarne il medico del bambino perché potrebbe essere necessario sospendere temporaneamente l'assunzione o di Aptivus o dei contraccettivi orali o della terapia ormonale sostitutiva.
- carbamazepina, fenobarbital e fenitoina (utilizzati per il trattamento dell'epilessia) possono ridurre l'efficacia di Aptivus.
- sildenafil, vardenafil, tadalafil (medicinali utilizzati per indurre e mantenere un'erezione). Gli effetti di sildenafil e vardenafil sono probabilmente amplificati dall'assunzione concomitante di Aptivus. Non sarà prescritto tadalafil prima che siano trascorsi almeno 7 giorni dall'inizio della terapia con Aptivus.
- omeprazolo, esomeprazolo, lansoprazolo, pantoprazolo, rabeprazolo (inibitori della pompa acida utilizzati per ridurre la produzione acida dello stomaco)
- metronidazolo (utilizzato per il trattamento delle infezioni)

Documento reso disponibile da AIFA il 16/07/2021
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).

- disulfiram (utilizzato per il trattamento della dipendenza da alcol)
- buprenorfina/naloxone (utilizzati per il trattamento del dolore intenso)
- ciclosporina, tacrolimus, sirolimus (utilizzati per prevenire il rigetto nei trapianti d'organo (per sopprimere il sistema immunitario))
- warfarin (utilizzato per trattare e prevenire la trombosi)
- digossina (utilizzata per il trattamento di aritmie cardiache e insufficienza cardiaca)
- medicinali ad azione antifungina incluso fluconazolo, itraconazolo, ketoconazolo o voriconazolo

I seguenti medicinali non sono raccomandati:
- fluticasone (utilizzato per il trattamento dell'asma)
- atorvastatina (utilizzata per ridurre il colesterolo nel sangue)
- salmeterolo (utilizzato per ottenere il controllo a lungo termine dell'asma, per la prevenzione del broncospasmo da BPCO)
- bosentan (utilizzato per trattare l'ipertensione dell'arteria polmonare)
- alofantrina o lumefantrina (utilizzati per il trattamento della malaria)
- tolterodina (utilizzata per il trattamento della vescica iperattiva (con sintomi di aumentata frequenza e urgenza urinaria o incontinenza))
- boceprevir e telaprevir (utilizzati per trattare l'epatite C)
- cobicistat e prodotti contenenti cobicistat (utilizzati per incrementare l'efficacia dei medicinali per l'HIV).

Aptivus può indurre una perdita di efficacia di alcuni medicinali inclusi:
- metadone, meperidina (petidina), utilizzati come sostitutivi della morfina

Il medico del bambino può ravvisare la necessità di aumentare o diminuire la dose di altri medicinali che assume con Aptivus. Esempi includono:
- rifabutina e claritromicina (antibiotici)
- teofillina (utilizzata nel trattamento dell'asma)
- desipramide, trazodone e bupropione (utilizzati per il trattamento della depressione; bupropione è anche utilizzato come aiuto per smettere di fumare)
- midazolam (somministrato per via iniettabile); midazolam è un sedativo utilizzato per il trattamento dell'ansia e per indurre il sonno
- rosuvastatina o pravastatina (utilizzati per ridurre i livelli di colesterolo nel sangue)
- colchicina (utilizzata per trattare attacchi di gotta nei pazienti con funzione dei reni e del fegato normale)
- raltegravir (utilizzato nel trattamento dell'infezione da HIV)
- dolutegravir (utilizzato nel trattamento dell'infezione da HIV).

Se il bambino sta assumendo medicinali ad azione antiacida a base di alluminio o magnesio (utilizzati per il trattamento della dispepsia/reflusso gastroesofageo), l'intervallo di tempo fra l'assunzione di Aptivus e l'antiacido deve essere di almeno due ore.

Informi il medico del bambino se il bambino assume medicinali come agenti per fluidificare il sangue o se il bambino sta assumendo vitamina E. In queste circostanze il medico del bambino può considerare alcune precauzioni.

Gravidanza, allattamento e fertilità
Se è in corso una gravidanza o se la bambina sta allattando con latte materno, se sospetta che la bambina possa essere incinta, chieda consiglio al medico della bambina o al farmacista prima di somministrarle questo medicinale. Non è noto se Aptivus possa essere utilizzato con sicurezza durante la gravidanza. La bambina non deve allattare il suo neonato perché è possibile trasmettergli il virus dell'HIV attraverso il latte materno. Vedere anche il paragrafo 2, in particolare "Contraccettivi orali/terapia ormonale sostitutiva (HRT o TOS)".

Documento reso disponibile da AIFA il 16/07/2021
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).
Agenzia Italiana del Farmaco

Guida di veicoli e utilizzo di macchinari
Alcuni degli effetti indesiderati di Aptivus (ad es. capogiri e sonnolenza) possono alterare la capacità di guidare o utilizzare macchinari. Se il bambino dovesse presentare questi disturbi non deve guidare né utilizzare macchinari.

3. Come prendere Aptivus

Somministri questo medicinale al bambino seguendo sempre esattamente le istruzioni del medico. Se ha dubbi consulti il medico o il farmacista. Il bambino deve assumere Aptivus con ritonavir.

Aptivus soluzione orale deve essere assunto con il cibo.

La dose per bambini di età compresa tra 2 e 12 anni sarà calcolata dal medico. Si baserà sulla superficie corporea del bambino espressa in metri quadrati. La dose per i bambini non deve superare 5 ml (500 mg) due volte al giorno. Si assicuri che il medico del bambino le comunichi chiaramente quale sia la dose corretta per il bambino. Deve misurare la dose esatta utilizzando la siringa misuratrice e l'adattatore a corredo, come segue:

1. Verificare che la soluzione orale sia limpida (vedere più sotto).
2. Aprire il flacone premendo sulla capsula e girando in senso anti-orario.
3. Rimuovere la capsula che copre la punta della siringa per somministrazione orale (la capsula non sarà inserita se è la prima volta che la siringa viene utilizzata).
4. Inserire la siringa per somministrazione orale nell'adattatore collocato nel collo del flacone. Verificare che la siringa per somministrazione orale sia fermamente inserita. Il volume massimo che può essere prelevato in una volta è pari a 5 ml (equivalente a 500 mg di tipranavir), che è la massima dose singola per un bambino con SC (Superficie Corporea calcolata) > 1,33 m^2.
5. Capovolgere il flacone ed estrarre delicatamente il quantitativo richiesto di Aptivus soluzione orale.
6. Svuotare gentilmente Aptivus soluzione orale dalla siringa nella bocca del bambino.
7. Dopo l'utilizzo della siringa per somministrazione orale, riapplicare la capsula.

Prima di somministrare Aptivus deve verificare che la soluzione orale sia limpida. Si può riscontrare la presenza di cristalli dal tipico aspetto di un sottile strato di carta posato sul fondo, visibile quando il flacone è tenuto dritto. Possono esserci altre particelle sul fondo del flacone. Una piccola quantità di cristalli non altera l'efficacia e la sicurezza del medicinale del bambino.

Deve restituire il prima possibile il flacone al farmacista o al medico per la sostituzione se:
- è presente più di uno strato sottile di cristalli sul fondo del flacone, o
- nel caso di incertezza sulla quantità di cristalli osservati, o
- siano presenti altre particelle.

Fino a che il flacone non sia stato sostituito, continui a somministrare le dosi usuali di Aptivus soluzione orale al bambino.

Il bambino dovrà sempre prendere Aptivus in associazione con altri medicinali antiretrovirali. Per questi medicinali dovrà seguire le istruzioni riportate all'interno dei relativi Fogli Illustrativi.

Il bambino deve continuare ad assumere Aptivus per tutto il periodo indicato dal medico. Raggiunta l'età di 12 anni i bambini in trattamento con Aptivus soluzione orale devono passare alle capsule.

Se il bambino prende più Aptivus di quanto deve
Se il bambino assume una dose di Aptivus superiore a quella prescritta informi il medico il prima possibile.

Se il bambino dimentica di prendere Aptivus
Se il bambino dimentica di assumere una dose di Aptivus o di ritonavir per più di 5 ore, deve attendere e assumere la dose successiva di Aptivus e ritonavir all'orario regolarmente fissato. Se il bambino

Documento reso disponibile da AIFA il 16/07/2021
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).

dimentica di assumere una dose di Aptivus e/o di ritonavir per meno di 5 ore, deve assumere immediatamente la dose persa. Quindi deve assumere la dose successiva di Aptivus e ritonavir all'orario regolarmente fissato.

Non gli somministri una dose doppia per compensare la dimenticanza della dose.

Se il bambino interrompe il trattamento con Aptivus
È stato dimostrato che l'assunzione di tutte le dosi ai momenti appropriati:
- aumenta notevolmente l'efficacia della associazione dei medicinali antiretrovirali
- riduce la possibilità che l'HIV del bambino diventi resistente ai suoi medicinali antiretrovirali.

Pertanto è importante che il bambino continui ad assumere Aptivus in modo corretto come descritto sopra. NON deve sospendere l'assunzione di Aptivus a meno che il medico non abbia richiesto di farlo.

Se ha qualsiasi dubbio sull'uso di questo medicinale, si rivolga al medico del bambino o al farmacista.

4. Possibili effetti indesiderati

Durante la terapia per l'HIV si può verificare un aumento del peso e dei livelli dei lipidi e del glucosio nel sangue. Questo è in parte legato al ristabilirsi dello stato di salute e allo stile di vita e nel caso dei lipidi del sangue, talvolta agli stessi medicinali contro l'HIV. Il medico del bambino verificherà questi cambiamenti.

Come tutti i medicinali, questo medicinale può causare effetti indesiderati sebbene non tutte le persone li manifestino. Può essere difficile distinguere la differenza tra:
- gli effetti indesiderati causati da Aptivus
- gli effetti indesiderati causati dagli altri medicinali che il bambino sta assumendo
- le complicazioni dell'infezione da HIV.

Per questa ragione è molto importante che comunichi al medico del bambino ogni alterazione del suo stato di salute.

Gravi effetti indesiderati associati all'uso di Aptivus:

- Alterazione della funzionalità del fegato
  - Epatite e fegato grasso
  - Insufficienza epatica. Anche con esito fatale
  - Aumento dei livelli di bilirubina (un prodotto di degradazione dell'emoglobina)

  Deve informare il medico se riscontra:
  - Perdita di appetito
  - Nausea (disturbo di stomaco)
  - Vomito e/o itterizia

  che possono essere sintomi di problemi del fegato
- Sanguinamento
  - *Emorragia cerebrale. Può portare a infermità permanente o a morte, si è verificata in alcuni pazienti trattati con Aptivus nel corso di studi clinici. Nella maggior parte di questi pazienti il sanguinamento può aver avuto altre cause. Per esempio erano pazienti affetti da altre patologie o in trattamento concomitante con altri medicinali che possono aver causato il sanguinamento.

Possibili effetti indesiderati

<u>Molto comune: può riguardare più di 1 persona su 10</u>
- Diarrea
- Nausea (disturbo di stomaco)

Documento reso disponibile da AIFA il 16/07/2021
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).
Agenzia Italiana del Farmaco

Comune: può riguardare fino a 1 persona su 10
- Vomito
- Dolore addominale (mal di pancia)
- Flatulenza (eccessiva produzione di aria intestinale)
- Sensazione di stanchezza
- Mal di testa
- Eruzione sulla pelle lieve ad es. con orticaria o con piccole macchie rosse piatte o rigonfie
- Aumento dei livelli di lipidi (grassi) nel sangue
- Dispepsia

Non comune: può riguardare fino a 1 persona su 100
- Riduzione dei globuli rossi e bianchi del sangue
- Riduzione delle piastrine del sangue
- Reazioni allergiche (ipersensibilità)
- Calo dell'appetito
- Diabete
- Aumento nel sangue di zucchero
- Aumento nel sangue dei livelli di colesterolo
- Insonnia ed altri disturbi del sonno
- Sonnolenza
- Senso di instabilità
- Intorpidimento e/o formicolio e/o dolore a piedi e mani
- Difficoltà a respirare
- Bruciore di stomaco
- Infiammazione del pancreas
- Infiammazione della pelle
- Prurito
- Crampi muscolari
- Dolore muscolare
- Disfunzione renale
- Sintomi di tipo influenzale (sensazione di malessere)
- Febbre
- Perdita di peso
- Aumento nel sangue dei livelli dell'enzima pancreatico amilasi
- Aumento dell'attività degli enzimi del fegato
- Epatite con danno delle cellule del fegato dovuto all'influenza di una tossina

Raro: può riguardare fino a 1 persona su 1.000
- Insufficienza del fegato (anche con esito fatale)
- Epatite
- Fegato grasso
- Aumento nel sangue dei livelli di bilirubina (un prodotto di degradazione dell'emoglobina)
- Disidratazione (quando l'organismo non dispone di liquidi a sufficienza)
- Assottigliamento del viso
- Emorragia cerebrale* (vedere sopra)
- Aumento nel sangue dei livelli dell'enzima pancreatico lipasi

Ulteriori informazioni su possibili effetti indesiderati correlati al trattamento antiretrovirale di associazione:
- Sanguinamento
    - Aumentata tendenza al sanguinamento. Se il bambino soffre di emofilia di tipo A e B può manifestare un'aumentata tendenza al sanguinamento. Ciò può verificarsi sulla pelle o alle articolazioni. Se dovesse osservare questo effetto, contatti immediatamente il medico.

Agenzia Italiana del Farmaco

Documento reso disponibile da AIFA il 16/07/2021
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).

Disturbi muscolari
Sono stati riportati casi di dolore muscolare, dolorabilità al tatto o debolezza. Particolarmente quando Aptivus od altri inibitori della proteasi sono assunti in associazione con analoghi nucleosidici. Raramente questi disturbi muscolari sono stati gravi coinvolgendo la demolizione del tessuto muscolare (rabdomiolisi).

Effetti indesiderati aggiuntivi nei bambini e negli adolescenti
Gli effetti indesiderati più comuni sono generalmente simili a quelli descritti negli adulti. Vomito, eruzione sulla pelle e febbre sono stati osservati più frequentemente nei bambini che negli adulti.

Segnalazione degli effetti indesiderati
Se il bambino manifesta un qualsiasi effetto indesiderato, compresi quelli non elencati in questo foglio, si rivolga al medico del bambino o al farmacista. Può inoltre segnalare gli effetti indesiderati direttamente tramite il sistema nazionale di segnalazione riportato nell'allegato V. Segnalando gli effetti indesiderati può contribuire a fornire maggiori informazioni sulla sicurezza di questo medicinale.

5. Come conservare Aptivus

Conservi questo medicinale fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

Non usi questo medicinale dopo la data di scadenza che è riportata sul flacone dopo Scad. La data di scadenza si riferisce all'ultimo giorno di quel mese.

Conservare tra 15 °C e 25 °C. Non refrigerare o congelare. Una volta aperto il flacone, utilizzare il medicinale entro 60 giorni. Si suggerisce di prendere nota della data di apertura del flacone sull'etichetta e/o sull'astuccio esterno. Conservare il flacone nell'astuccio di cartone.
Se nota più di un sottile strato di cristalli sul fondo del flacone, deve:
- somministrare la dose successiva
- restituire il prima possibile il flacone al farmacista o al medico per la sostituzione.

Non getti alcun medicinale nell'acqua di scarico e nei rifiuti domestici. Chieda al farmacista come eliminare i medicinali che non utilizza più. Questo aiuterà a proteggere l'ambiente.

6. Contenuto della confezione e altre informazioni

Cosa contiene Aptivus
- Il principio attivo è tipranavir. Ogni ml contiene 100 mg di tipranavir.
- Gli altri componenti sono macrogol, vitamina E polietilen glicole succinato, acqua depurata, glicole propilenico, mono/digliceridi di acido caprilico/caprico, sucralosio, acido ascorbico, aromatizzanti menta e toffee.

Descrizione dell'aspetto di Aptivus e contenuto della confezione
Aptivus soluzione orale è un liquido giallo, limpido.

Aptivus soluzione orale è disponibile in flaconi di vetro ambrato contenenti 95 ml di soluzione orale. Per il dosaggio sono forniti una siringa da 5 ml e un adattatore.

Titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio

Boehringer Ingelheim International GmbH
Binger Strasse 173
D-55216 Ingelheim am Rhein
Germania

Documento reso disponibile da AIFA il 16/07/2021
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).
Agenzia Italiana del Farmaco

Produttore

Boehringer Ingelheim Pharma GmbH & Co. KG
Binger Strasse 173
D-55216 Ingelheim am Rhein
Germania

Agenzia Italiana del Farmaco

Documento reso disponibile da AIFA il 16/07/2021

Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).

Per ulteriori informazioni su questo medicinale, contatti il rappresentante locale del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio:

België/Belgique/Belgien
SCS Boehringer Ingelheim Comm.V
Tél/Tel: +32 2 773 33 11

Lietuva
Boehringer Ingelheim RCV GmbH & Co KG
Lietuvos filialas
Tel: +370 5 2595942

България
Бьорингер Ингелхайм РЦВ ГмбХ и Ко КГ - клон България
Тел: +359 2 958 79 98

Luxembourg/Luxemburg
SCS Boehringer Ingelheim Comm.V
Tél/Tel: +32 2 773 33 11

Česká republika
Boehringer Ingelheim spol. s r.o.
Tel: +420 234 655 111

Magyarország
Boehringer Ingelheim RCV GmbH & Co KG
Magyarországi Fióktelepe
Tel: +36 1 299 89 00

Danmark
Boehringer Ingelheim Danmark A/S
Tlf: +45 39 15 88 88

Malta
Boehringer Ingelheim Ireland Ltd.
Tel: +353 1 295 9620

Deutschland
Boehringer Ingelheim Pharma GmbH & Co. KG
Tel: +49 800 77 90 900

Nederland
Boehringer Ingelheim b.v.
Tel: +31 (0) 800 22 55 889

Eesti
Boehringer Ingelheim RCV GmbH & Co KG
Eesti filiaal
Tel: +372 6 12 8000

Norge
Boehringer Ingelheim Norway KS
Tlf: +47 66 76 13 00

Ελλάδα
Boehringer Ingelheim Ellas A.E.
Τηλ: +30 2 10 89 06 300

Österreich
Boehringer Ingelheim RCV GmbH & Co KG
Tel: +43 1 80 105-7870

España
Boehringer Ingelheim España, S.A.
Tel: +34 93 404 51 00

Polska
Boehringer Ingelheim Sp. z o.o.
Tel: +48 22 699 0 699

France
Boehringer Ingelheim France S.A.S.
Tél: +33 3 26 50 45 33

Portugal
Boehringer Ingelheim, Unipessoal, Lda.
Tel: +351 21 313 53 00

Hrvatska
Boehringer Ingelheim Zagreb d.o.o.
Tel: +385 1 2444 600

România
Boehringer Ingelheim RCV GmbH & Co KG
Viena - Sucursala Bucuresti
Tel: +40 21 302 2800

Ireland
Boehringer Ingelheim Ireland Ltd.
Tel: +353 1 295 9620

Slovenija
Boehringer Ingelheim RCV GmbH & Co KG
Podružnica Ljubljana
Tel: +386 1 586 40 00

Documento reso disponibile da AIFA il 16/07/2021
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).
Agenzia Italiana del Farmaco

Ísland
Vistor hf.
Sími: +354 535 7000

Italia
Boehringer Ingelheim Italia S.p.A.
Tel: +39 02 5355 1

Κύπρος
Boehringer Ingelheim Ellas A.E.
Τηλ: +30 2 10 89 06 300

Latvija
Boehringer Ingelheim RCV GmbH & Co KG
Latvijas filiāle
Tel: +371 67 240 011

Slovenská republika
Boehringer Ingelheim RCV GmbH & Co KG
organizačná zložka
Tel: +421 2 5810 1211

Suomi/Finland
Boehringer Ingelheim Finland Ky
Puh/Tel: +358 10 3102 800

Sverige
Boehringer Ingelheim AB
Tel: +46 8 721 21 00

United Kingdom
Boehringer Ingelheim Ltd.
Tel: +44 1344 424 600

Questo foglio illustrativo è stato aggiornato il {MM/AAAA}

Informazioni più dettagliate su questo medicinale sono disponibili sul sito web dell'Agenzia europea dei medicinali, http://www.ema.europa.eu/.

Agenzia Italiana del Farmaco

Documento reso disponibile da AIFA il 16/07/2021
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).