

עלון לצרכן לפי תקנות הרוקמים (תכשירים) – 1986

התרופה משוקלת על פי מרשם רופא בלבד

אודפסוTM

טבליות מצופות

חומרים פעילים וכמותם ביחידת מינון:
אמטריציטאבין, 200 מ"ג,

רילפיבירין
הידוכלוריד השווה ל- 25 מ"ג רילפיבירין,

טנופוביר
אלפנאמיד פומראט השווה ל- 25 מ"ג טנופוביר אלפנאמיד.

emtricitabine 200 mg, rilpivirine hydrochloride equivalent to 25 mg of rilpivirine, tenofovir alafenamide fumarate equivalent to 25 mg of tenofovir alafenamide.

חומרים בלתי פעילים ולארגניים – ראה סעיף 2 תחת "מידע חשוב על חלק מהמרכיבים של התרופה" וסעיף 6 "מידע נוסף".

קרא בעיון את העלון זה סופו במידע שתשמש בתרופה.
עלון זה מכיל מידע תמציתי על התרופה. אם יש לך שאלות נוספות, פנה אל הרופא או אל הרוקח.
תרופה זו נשמרה לטיפול במחלת – לא תעביר אותה לאחרים. היא עלולה להזיק להם אפילו אם נראה לך כי מלתתם זוהמה.

1. למה מיועדת התרופה?

אודפסי מיועדת למבוגרים ולמתבגרים (בני 12 ומעלה, הושקלים לפחות 35 ק"ג) לטיפול ביהודים וירוס ה- HIV-1 (Human Immunodeficiency Virus-1), ללא מטעיות ידועות הקשורות למידות הוירוס ומעכב ברסס נוקלסרפטז שאינו אנאלוג של נוקליאידים (Non Nucleoside Reverse Transcriptase Inhibitor (NNRTI), טנופוביר או אמטריציטאבין ועם עומס גנפי קטן או שווה ל-100,000 טווקים של HIV-1 RNA למ"ל (viral load ≤ 100,000 HIV-1 RNA copies/mL).

אודפסי מכילה שלושה חומרים פעילים – אמטריציטאבין, רילפיבירין, טנופוביר – אלפנאמיד – בטבלייה אחת.

כל אחד מהחומרים הפעילים הללו פועל בפעילות אונים (לכבון הקראי "ברסס טרנסקריפטז") החיוני להתרבות וירוס ה-HIV.

אודפסי מורידה את כמות וירוס ה- HIV בגוף ובכך משפרת את המערכת החיסונית ומורידה את הסיכון להתפתחות מחלות קשורות לווירוס ה- HIV.

קבוצה תרופוית

• אמטריציטאבין, רילפיבירין, טנופוביר וברסס נוקלסרפטז (NNRTI) – מעכבי ברסס טרנסקריפטז

• טנופוביר אלפנאמיד, מעכבי נוקליאטיד ברסס טרנסקריפטז (NtRTI)

2. לפני השימוש בתרופה

אין להשתמש בתרופה אם:

• אתה גורש (אלרגי) לחומרים הפעילים (אמטריציטאבין, רילפיבירין, טנופוביר – אלפנאמיד) או לכל אחד מהמרכיבים הנוספים אשר מכילה התרופה.
לרשימת המרכיבים הנוספים ראה סעיף 6 "מידע נוסף".

• אתה נוטל את אחת מהתרופות הבאות:

• **קארבאמאזולן, אוקסקארבאזולן, פנואברביטל ופניטואין** (תרופות לטיפול באפילפסיה ולמיניעת פרסוכים)

• **ריפאנטוין, ריפאמפיצין וריפאפטוין** (טיפול ביהודים חיידקיים מסוימים כגון שחפת)

• **אומיספרזול, דקסלאנוספרזול, לנוספרול, רפארזול, פאנטופרזול ואזומפרזול** (טיפול במניעה של כיבי קיבה, צרבות ומחלת ריפולקס (החוזר קיבה-טווש))

• **דקסטמןן** (קורטיקוסטרואיד המשמש לטיפול בדיקת ומדכא את מערכת החיסון)
כן כאשר נלקח דרך הפה והן כאשר ניתן בוריקה (למעט טיפול חד פעמי)

• **תכשירים המכילים את הרכיב St. John’s wort (Hypericum perforatum)** (תכשיר צמחי שבו משתמשים במצבי דיכאון וחרדה)

• אתה נוטל אחת מהתרופות המוזכרות, **אין לטויל אודפסי ויש לדווח על כך מייד לרופא המטפל.**

אזהרות מיוחדות הנוגעות לשימוש בתרופה

במהלך הטיפול באודפסי עליך להתמיד במרשך מעקב רפואי אצל הרופא.

גם אם אתה מטופל באודפסי עדיין קיימת האפשרות להזדקק לאחד מביורוס ה-HIV. למרות שהסיכון יורר עם הטיפול אנטי וטרו-ויראלי אפקטיבי, היוועך ברופא כיצד לטרום באמצעי בריאות כדי למנוע הדבקה של אנשים נוספים.

תרופה זו אינה מרפאה את היהודים בוורוס ה-HIV. במהלך הטיפול באודפסי ייתכן שעדיין תסחתי זיהומים או תחלואות נלוות אחרות הקשורות ליהודם ב-HIV.

לפני הטיפול באודפסי, ספר לרופא אם:

• **אתה סובל מבעיות במתקד הכבד או מבעיות במחלת כבד, כולל הפטיטיס.**

• **חוליה עם מחלות כבד, כולל הפטיטיס** כרוני מסוג B, C, או מעלי סיכון מוגבר

אוני רטרו-ויראלי אפקטיבי, היוועך ברופא כיצד לטרום באמצעי בריאות כדי למנוע הדבקה של אנשים נוספים.

תרופה זו אינה מרפאה את היהודים בוורוס ה-HIV. במהלך הטיפול באודפסי ייתכן שעדיין תסחתי זיהומים או תחלואות נלוות אחרות הקשורות ליהודם ב-HIV.

לפני הטיפול באודפסי, ספר לרופא אם:

• **אתה סובל מבעיות במתקד הכבד או מבעיות בעבר מחלת כבד, כולל הפטיטיס.**

• **חוליה עם מחלות כבד, כולל הפטיטיס** כרוני מסוג B, C, או מעלי סיכון מוגבר

אוני רטרו-ויראלי אפקטיבי, היוועך ברופא כיצד לטרום באמצעי בריאות כדי למנוע הדבקה של אנשים נוספים.

תרופות שאסור לטויל יחד עם אודפסי:

• **קארבאמאזולן, אוקסקארבאזולן, פנואברביטל ופניטואין** (תרופות לטיפול באפילפסיה ולמיניעת פרסוכים)

• **ריפאנטוין, ריפאמפיצין וריפאפטוין** (טיפול ביהודים חיידקיים מסוימים כגון שחפת)

• **דקסטמןן, דקסלאנוספרזול, לנוספרזול, רפארזול, פאנטופרזול ואזומפרזול** (טיפול במניעה של כיבי קיבה, צרבות ומחלת ריפולקס [החוזר קיבה-טווש])

• **דקסטמןן** (קורטיקוסטרואיד המשמש לטיפול בדיקת ומדכא את מערכת החיסון)
כן כאשר נלקח דרך הפה והן כאשר ניתן בוריקה (למעט טיפול חד פעמי)

תכשירים המכילים את הרכיב St. John’s wort (Hypericum perforatum) (תכשיר צמחי בו משתמשים במצבי דיכאון וחרדה)

אם אתה נוטל אחת מהתרופות הנזכרות למעלה, אין לטויל אודפסי ויש לדווח על כך מייד לרופא.

ספר לרופא אם אתה נוטל:

• **תרופות המשמשות לטיפול ביהודם HIV** (תרופות אחרות המכילות:

• טנופוביר דיסופרוסקיל

• לאביבירין

• אדפוביר דיפיבוקסיל

• **אנטיביוטיקות המשמשות לטיפול ביהודים חיידקיים הממלוות:**

• קליתרומצין

• איתרומוצין

תרופות אלו עלולות להעלות את הרמות של רילפיבירין וטנופוביר אלפנאמיד (המרכיבים הפעילים של אודפסי) בדם.

הרופא אישם לך תרופה חלופית.

- **תרופות אנטי פטריות המשמשות לטיפול ביהודים פטרייתיים:**

• קטוקונאזול

• פלוקונאזול

• ארטאקונאזול

• פוסאקונאזול

• ווריקונאזול

תרופות אלו עלולות להעלות את הרמה של רילפיבירין וטנופוביר אלפנאמיד (המרכיבים הפעילים של אודפסי) בדם. הרופא ירשם לך תרופה חלופית.

- **תרופות לכיבי קיבה, צרבת או ריפולקס (החוזר קיבה-טווש) כגון:**

• **תרופות חומצה** (אלומיניום/מגנזיום הידרוקסיד או קלציום קרבונט)

• **תרופות חומציות** (פמוטידין, סימטידין, ניטידין או ראניטידין)

תרופות אלו עלולות להוריד את רמת הרילפיבירין (המרכיב הפעילים באודפסי) בדם. אם אתה נוטל את התרופה החדשה יאישם לך תרופה אחרת או לחלופין יגמליץ לך איך ומתי לטויל תרופה זו.

אם אתה נוטל נוגד חומצה, יש לטויל תרופה זו לפחות שתיים לפני או ארטע שעות אחרי נטילת אודפסי.

• **אם אתה נוטל תרופות המכילות תרופות H₂,** יש לטויל שעות אחרי נטילת אודפסי.

• **ההילקח רק פעם ביום** אם אתה נוטל H₂ אודפסי. אין להייעץ עם הרופא אוטויל לפני משטר טיפול חופשי (ראה סעיף 3 "כיצד שתמשש בתרופה?").

- **ציקלופסורין,** תרופה המשמשת להורדת תנגדות המערכת החיסונית. תרופה זו עלולה להעלות את הרמה של רילפיבירין וטנופוביר אלפנאמיד (המרכיבים הפעילים של אודפסי) בדם. הרופא ירשום לך תרופה חלופית.

- **מתאדול,** תרופה המשמשת לטיפול בהתמכרות לאופיאטים. ייתכן שרופא יצטרך לשנות את המינון של מתאדול.

- **דביגנטן או טמסולט,** תרופה המשמשת לטיפול בבעיות בלב. ייתכן שרופא יצטרך לנטר את רמות התרופה בדם.

ספר לרופא אם אתה נוטל את התרופות המוזכרות בליווי חלב או הטיפול מבלי להיוועך ברופא.

שימוש בתרופה ומזון

יש לטויל את התרופה יחד עם ארוחה.

היריון והנקה

אם את הבריון או מניקה, חושבת שאת הבריון או מניקת היריון, יש להיוועך ברופא לפני שימשיש בתרופה.

יש להשתמש באמצעי מניעה יעילים במהלך

נטילת אודפסי.

יש להיוועך ברופא אם ברוקח לפני נטילת כל תרופה ביריון.

אם נוטלת אודפסי במהלך הבריון, ייתכן שהרופא יורה על עלות בדיקות דם ובדיקות אבחנתיות אחרות על מנת לנטר את התפתחות המחלות. בלידים שימם נטלה מעכבי נוקליאיד ברסס טנסקריפטז (NNRTI)

במהלך היריון, תועלת מהמנה מ HIV עולה על הסיכון לתופעות לוואי.

על הניק במהלך השימוש באודפסי, הסיבה היא שחלק מהמרכיבים הפעילים התרופה עוברים דרך חלב אם. בנוסף מוורוס על הניק כדי להימנע מהעברת הוורוס לתינוק דרך חלב האם.

היריון ושימוש במכוונות

אין להשתן או להפעיל מכוונת מכוונת עין, השימוש בתרופה אם אתה נוטלת תרופה ישנייה או מסוכנר לאחר נטילת התרופה.

מידע חשוב על חלק מהמרכיבים של התרופה

אודפסי מכילה כ-190 מ"ג לקטח מונוהידרט בטבלייה. אם אתה בעל אי-סבילות ללקט, לסוכריים מסוימים, היוועך ברופא לפני תחילת נטילת אודפסי.

נתן – תרופה זו מכילה פחות מ-1 מיליומל (23 מ"ג) נתון בכל טבלייה, כלומר היא למעשה נחשבת ל"נטולת נתרן".

3. כיצד שתמשש בתרופה?

יש להשתמש בתכשיר תמיד בהתאם להוראות הרופא.

עליך לברוק עם הרופא או הרוקח אם אינך בטוח בנוגע למינון ואופן הטיפול בתכשיר.

המינון ואופן הטיפול ייקבעו על ידי הרופא בלבד. המינון המקובל בדרך כלל הוא:

מבוגרים ומתבגרים בני 12 ומעלה, השוקלים לפחות 35 ק"ג: טבלייה אחת פעם ביום יחד עם ארוחה.

אין לעבור על המנה המומלצת.

אם אתה נוטל נוגד חומצה, כגון אלומייום/מגנזיום הידרוקסיד או קלציום קרבונט, יש לטויל את נוגד החומצה לפחות שתיים לפני או ארטע שעות אחרי נטילת אודפסי.

אם אתה נוטל תרופות מקבולות תרופות חסומות H₂, כגון פמוטידין, סימטידין, ניטידין או ראניטידין, יש לטויל תרופות אלו לפחות 12 שעות לפני או לפחות ארטע שעות אחרי נטילת אודפסי.

• **היילקח רק פעם ביום** אם אתה נוטל תרופות חסומות H₂ אודפסי. אין להייעץ עם הרופא אוטויל לפני משטר טיפול חופשי.

אם נטלת אודפסי מינון גבוה מהנדרש

אם נטלת טבעות מינון גבוה יותר אתה עלול להיות בסיכון מוגבר לחלות התופעה לואי של התרופה (ראה סעיף 4 "תופעות לוואי").

אם נטלת מנת יתר או אם טבעות בלע ילד של התרופה, פנה מייד לרופא או לחדר מיון. מן בירת חולים ובהא אריות התרופה איתן.

אם שכתה לטויל אודפסי

חשוב מאוד שלא תשכח לטויל את מנת האודפסי.

אם מנה נשכחה:

• **אם נזכרת תוך 12 שעות ממועד הנטילה הרגיל של אודפסי,** יש לטויל אודפסי בהקדם האפשרי. תמיד יש לטויל אודפסי עם ארוחה. לאחר מכן יש לטויל את המנה הבאה כרגיל לפי המועד המתוכנן.

• **אם נזכרת לאחר 12 שעות ויותר ממועד הנטילה הרגיל של אודפסי,** אל תטויל את המנה שנשכחה. המתן למועד הנטילה הרגיל הבא, ואז אק חק אודפסי עם ארוחה.

אם הקאת פחות מ-4 שעות ממועד לקיחת אודפסי, חק טבלייה אחרת עם ארוחה. **אם הקאת יותר מ-4 שעות ממועד לקיחת אודפסי,** אין צורך לקחת טבלייה נוספת. יש לקחת את הטבלייה הבאה במועד הרגיל המתוכנן.

יש להתמיד בטיפול כפי שהומלץ על ידי הרופא.

אם אתה הספיק לטויל אודפסי

גם אל חל שיפור במצב בריאותך, אין להפסיק את הטיפול בתרופה ללא התייעות עם הרופא. הפסקת הטיפול באודפסי יכולה להסיפע באופן חמור על תגובת גוף לטיפול עתידי. אם הטיפול באודפסי הופסק מסביבה כלשהי, התייעץ עם הרופא לפני נטילה מחדשת של אודפסי.

כאשר מלאי האודפסי שיש לך מתחיל להיגמר, דגא לרכוש מלאי נוסף של התרופה. הדבר חשוב ביותר כי אם אתה מפסיק את הטיפול בתרופה, אפילו לזמן קצר, כמות הוירוס עלולה להיגדל, וייתכן שיהיה קשה יותר לטפל במחלה.

אם אתה סובל הן מזיהודם HIV יותר מזהותם הפטיטיס מסוג B, חשוב ביותר כי אל תפסיק את הטיפול באודפסי מבלי להתייעץ וחילה עם הרופא. ייתכן שתירשך לבצע בדיקות דם למרשך מספר חדשים מתום הטיפול. בחולים מסוימים עם מחלת כבד מתקדמת או שגמת (צירודיס), הפסקת הטיפול אינה מומלצת שכן זה יכול להוליח להחמרת מצב ההפטטיס עד כדי סכנת חיים.

דווח לרופא המטפל באופן מייד לגבי תסמינים חדשים או חריגים עם סיום הקשרים למחלת ההפטטיס B.

אין לטויל תרופות בחושך! ברוק התווית והמנה בכל פעם שאתה נוטל תרופה. הרכב משקלים אם אתה זרוק להם.

אם יש לך שאלות נוספות בנוגע לשימוש בתרופה, היוועך ברופא או ברוקח.

4. תופעות לוואי

כלל תרופה, השימוש באודפסי עלול לגרום לתופעות לוואי בחלק מהמשתמשים. אל תירבה למקרא רשימת תופעות הלוואי. ייתכן שלא תסבול מאף אחת מהן .

תופעות לוואי אפשריות כוללות:

סימנים שלשהם דלדקת או ליהודם. בחולים מסוימים עם זיהודם HIV מתקדם (אייס) והיסטוריה של זיהודים אוטורוטיטיס (זיהודים המתרחשים בקרב אנשים עם מערכת חיסונית חלשה), סימנים ותסמינים של דלקת מייחומים קודמים יכולים להרשש מיד לאחר תחילת הטיפול ביהודם ה-HIV.

מקובל לחשוב כי תסמינים אלו הם בעקבות השיפור בתגובה הוירומים של הגוף, המאפשר לגוף להילחם ביהודים שאפשר שקיימים ללא תסמינים לעין.

התופעות אוטואימוניות, כאשר המערכת החיסונית תוקפת רקמות גוף בריות, עלולות להופיע לאחר תחילת נטילת תרופות לטיפול ב- HIV.

יכולות להופיע חודשים רבים לאחר תחילת הטיפול. שים לב לתסמינים של זיהודם או תסמינים אחרים כגון:

• חולשת שרירים

• חולשה המתחילה בידים וברגליים ומתקדמת מעלה לאזור מרכז הגוף

• דפיקות לב, רעד או הירפאקטיביות

אם אתה מבחין בתסמינים אלו או תסמינים שלשהם של דלקת או של זיהודם, דווח לרופא המטפל באופן מייד.

תופעות לוואי שכיחות מאוד (very common) – תופעות שמופעות ביותר ממשתמש אחד מעשרה:

• קשים בשינה (אינסומניה)

• כאב ראש

• סחרחורת

• בחילה

• בדיקות מעבדה ניתן להסבול לוא הגבי. עלייה ברמות הכולסטרול לוא האנזים פנקריאטיק עמילאיז (אנזים המסייע בפעולת העיכול) בדם

• עלייה ברמות אנזימי הכבד בדם

תופעות לוואי שכיחות (common) – תופעות שמופעות ב-10 משתמשים מתוך 100:

• ירידה בריאבון

• דיכאון

• חלומות ברגיה

• הפרעת רגילה

• מצב רוח דיכאוני

• שנוניות

• עייפות

• כאב בטן או חוסר נוחות בבטן

• הקאות

• הרגשת נפיחות

• פה ביש

• גזים

• שלשול

• פריחה

• בדיקות מעבדה ניתן להבחין גם ב:

• ספירה נמוכה של תאי דם לבנים (ירידה בספירה של תאי דם לבנים יכולה לגרום לנטייה גדולה יותר לזיהודים)

• ספירה נמוכה של טסיות (תאי דם המשתתפים בתהליך קרישה)

• ירידה בהמוגלובין בדם

• עלייה בחומצת השומן (טריגליצרידים), בלירובין או אנזים בשם ליפאז בדם

תופעות לוואי שאינן שכיחות (uncommon) – תופעות שמופעות ב-10 משתמשים מתוך 1,000:

• אימום או תסמינים של דלקת או זיהודם

• ספירה נמוכה של תאי דם אדומים (אנזיה)

• תגובה עורית חמורה כולל פריחה המלווה בחום, נפיחות ובעיות כבד

• בעיות עיכול הגורמות לחוסר נוחות לאחר הארוחות

• התנחות של הפנים, חשיתים, הלשון או הגרון

• גרד

• חרלת (אורטיקריה)

• כאבי מפרקים

השפעות נוספות שניתן לצפות במהלך טיפול ב- HIV:

תופעות לוואי ששכיחותן אינה ידועה (תופעות ששכיחותן טרם נקבעה):

• **בעיות בעצמות** – חולים מסוימים הנוטלים שלוב של תרופות אנטי רטרו-ויראליות כמו אודפסי עלולים לפתח מחלת עצמות

PATIENT PACKAGE INSERT IN ACCORDANCE WITH THE PHARMACISTS' REGULATIONS (PREPARATIONS) – 1986

The medicine is dispensed
with a doctor's prescription only

Odefsey®

Film-Coated Tablets

Active ingredients and quantities per dosage unit:
emtricitabine 200 mg,
rilpivirine hydrochloride equivalent to 25 mg of rilpivirine,
tenofovir alafenamide fumarate equivalent to 25 mg of tenofovir alafenamide.

Inactive and allergenic ingredients in the preparation – see section 2 under "Important information about some of the ingredients of the medicine" and section 6 "Further Information".

Read the leaflet carefully in its entirety before using the medicine. This leaflet contains concise information about the medicine. If you have further questions, refer to the doctor or pharmacist. This medicine has been prescribed for the treatment of your ailment. Do not pass it on to others. It may harm them, even if it seems to you that their ailment is similar.

1. WHAT IS THE MEDICINE INTENDED FOR?

Odefsey is intended for adults and adolescents (aged 12 and over, who weigh at least 35 kg), for the treatment of infection with the HIV-1 virus (Human Immunodeficiency Virus-1) without known mutations associated with resistance of the virus to non-nucleoside analog reverse transcriptase inhibitor – NNRTI, tenofovir or emtricitabine, and with a viral load that is less than or equal to 100,000 HIV-1 RNA copies per mL (viral load ≤ 100,000 HIV-1 RNA copies/mL).

Odefsey contains three active ingredients – emtricitabine, rilpivirine and tenofovir alafenamide – in one tablet.

Each of these active ingredients impairs the function of an enzyme (a protein called "reverse transcriptase") that is essential for the HIV virus to multiply.

Odefsey reduces the amount of HIV virus in the body, thus improving the immune system and reducing the risk of developing illnesses linked to HIV infection.

Therapeutic group

- Emtricitabine, nucleoside reverse transcriptase inhibitors (NRTI)
- Rilpivirine, non-nucleoside reverse transcriptase inhibitors (NNRTI)
- Tenofovir alafenamide, nucleotide reverse transcriptase inhibitors (NRTI)

2. BEFORE USING THE MEDICINE

Do not use the medicine if:

- You are sensitive (allergic) to the active ingredients (emtricitabine, rilpivirine, tenofovir alafenamide) or any of the additional ingredients contained in the medicine. For a list of the additional ingredients, see section 6 "Further Information".
- You are taking any of the following medicines:
 - Carbamazepine, oxcarbazepine, phenobarbital and phenytoin (medicines to treat epilepsy and prevent seizures)
 - Rifabutin, rifampicin and rifapentine (to treat certain bacterial infections such as tuberculosis)
 - Omeprazole, dexlansoprazole, lansoprazole, rabeprazole, pantoprazole and esomeprazole (to treat and prevent stomach ulcers, heartburn and reflux disease (gastroesophageal reflux))
 - Dexamethasone (a corticosteroid used to treat inflammations and suppress the immune system), whether taken by mouth or administered by injection (except as a single-dose treatment)

If you take any of the medicines mentioned, **do not take Odefsey and inform your attending doctor immediately.**

Special warnings regarding use of the medicine

During treatment with Odefsey, you must remain under the doctor's continued medical monitoring.

Even if you are being treated with Odefsey, it is still possible to infect others with the HIV virus, even though the risk is lowered by effective antiretroviral treatment. Consult with the doctor about how to take precautions to avoid infecting more people. This medicine does not cure HIV virus infection. During treatment with Odefsey, you may still develop infections or other related illnesses associated with HIV infection.

Before treatment with Odefsey, tell the doctor if:

- You suffer from problems with liver function or have suffered in the past from a liver disease, including hepatitis. Patients with liver diseases, including chronic hepatitis B or C, who are treated with antiretroviral medicines, have a higher risk of severe liver problems that could even be life-threatening. If you suffer from hepatitis B infection, the doctor will carefully consider the best treatment regimen for you.
- You suffer from hepatitis B infection. Liver problems may become worse after you stop taking Odefsey. It is very important not to stop treatment without consulting your doctor (see section 3 "How Should the Medicine be Used?").
- You are taking other medicines that cause an irregular heartbeat that could be life-threatening (torsades de pointes).
- You had a kidney disease or if tests have shown kidney problems. The doctor will refer you for blood tests at the initiation and during the course of treatment with Odefsey, to monitor kidney function.

While taking Odefsey

After you start taking Odefsey, look out for the following signs:

- Signs of inflammation or infection
 - Joint pain, stiffness or bone problems
- Tell the doctor immediately if you notice any of the aforementioned signs.** For additional information, see section 4 "Side Effects".

Although kidney problems have not been observed during the course of treatment with Odefsey, there is a possibility that you may experience kidney problems when taking Odefsey over a long period of time (see section "Special warnings regarding use of the medicine").

Children and adolescents

The medicine is not intended for children under the age of 12, or for children weighing less than 35 kg. The use in children and adolescents under the age of 12 or weighing less than 35 kg has not been studied.

Drug interactions

If you are taking or have recently taken other medicines, including non-prescription medicines and nutritional supplements, tell the doctor or pharmacist. Odefsey can interact with other medicines. As a result, the amount of Odefsey or other medicines in the blood may be affected. This may stop the proper action of the medicines you are taking or worsen the side effects. In certain cases, the attending doctor will need to adjust the dosage of the medicine or to check the blood levels.

Medicines that must not be taken together with Odefsey:

- Carbamazepine, oxcarbazepine, phenobarbital and phenytoin (medicines to treat epilepsy and prevent seizures)
- Rifabutin, rifampicin and rifapentine (to treat certain bacterial infections such as tuberculosis)
- Omeprazole, dexlansoprazole, lansoprazole, rabeprazole, pantoprazole and esomeprazole (to treat and prevent stomach ulcers, heartburn and reflux disease (gastroesophageal reflux))
- Dexamethasone (a corticosteroid used to treat inflammations and suppress the immune system), whether taken by mouth or administered by injection (except as a single-dose treatment)

Preparations that contain St. John's wort (Hypericum perforatum) (a herbal preparation used in conditions of depression and anxiety)

If you take any of the aforementioned medicines, do not take Odefsey and tell the doctor immediately.

Tell the doctor if you are taking:

- Medicines used to treat HIV infection
- Other medicines containing:
 - Tenofovir alafenamide
 - Tenofovir disoproxil
 - Lamivudine
 - Adefovir dipivoxil
- Antibiotics used to treat bacterial infections containing:
 - Clarithromycin
 - Erythromycin

These medicines can increase the levels of rilpivirine and tenofovir alafenamide (the active ingredients of Odefsey) in the blood. The doctor will prescribe an alternative medicine for you.

- Antifungal medicines used to treat fungal infections:

- Ketoconazole
- Fluconazole
- Itraconazole
- Vasoconazole
- Posaconazole

These medicines can increase the level of rilpivirine and tenofovir alafenamide (the active ingredients of Odefsey) in the blood. The doctor will prescribe an alternative medicine for you.

- Medicines for stomach ulcers, heartburn or reflux (gastroesophageal reflux), such as:

- Antacids (aluminium/magnesium hydroxide or calcium carbonate)
- H₂ antagonists (famotidine, cimetidine, nizatidine or ranitidine)

Rilpivirine (one of the active ingredients in Odefsey) in the blood. If you are taking one of these medicines, the doctor will give you a different medicine, or alternatively, advise you how and when to take that medicine.

• If you are taking an antacid, take this medicine at least 2 hours before or 4 hours after taking Odefsey.

• If you are taking medicines from the H₂ antagonists group, these medicines should be taken at least 12 hours before or 4 hours after taking Odefsey.

Day if you are taking Odefsey. Do not take H₂ antagonists twice per day. Consult with the attending doctor about an alternative treatment regimen (see section 3 "How Should the Medicine be Used?").

- Cyclosporin, a medicine used to reduce the resistance of the body's immune system. This medicine can increase the level of rilpivirine and tenofovir alafenamide (the active ingredients of Odefsey) in the blood. The doctor will prescribe an alternative medicine for you.

- Methadone, a medicine used to treat opiate addiction. The doctor may need to change the methadone dosage.

- Dabigatran etexilate, a medicine used to treat heart problems; the doctor may need to monitor the levels of this medicine in the blood.

Tell the doctor if you are taking any of the aforementioned medicines. Do not stop the treatment without consulting the doctor.

Use of the medicine and food

Take the medicine together with a meal.

Pregnancy and breastfeeding

If you are pregnant or breastfeeding, think you are pregnant or are planning a pregnancy, consult with a doctor before using the medicine.

Use effective contraception while taking Odefsey.

Consult with a doctor or pharmacist before taking any medicine during pregnancy. If you have taken Odefsey during pregnancy, the doctor may instruct you to perform blood tests and other diagnostic tests to monitor the development of the unborn baby. In children whose mothers took nucleoside reverse transcriptase inhibitors (NRTI) during pregnancy, the benefit from the protection against HIV outweighed the risk of side effects.

Do not breastfeed during treatment with Odefsey.

This is because some of the active ingredients of the medicine pass into breast milk. It is also recommended that you do not breastfeed in order to avoid transmitting the virus to your baby through your breast milk.

Driving and operating machinery

Do not drive or operate dangerous machinery while using the medicine if you feel tired, sleepy or dizzy after taking the medicine.

Important information about some of the ingredients of the medicine

Odefsey contains approximately 190 mg lactose monohydrate per tablet. If you are lactose-intolerant or if you have been told that you have an intolerance to certain sugars, **consult with the doctor before starting to take Odefsey.**

Sodium – This medicine contains less than 1 mmol (23 mg) sodium per tablet, i.e., it is considered to be essentially "sodium-free".

3. HOW SHOULD THE MEDICINE BE USED?

Always use the preparation according to the doctor's instructions.

Check with the doctor or pharmacist if you are not sure about the dosage and treatment regimen of the preparation.

The dosage and treatment regimen will be determined by the doctor only. The usual dosage is generally:

Adults and adolescents aged 12 and over, who weigh at least 35 kg: one tablet each day, together with a meal.

Do not exceed the recommended dosage.

Do not crush, halve or chew the tablet.

If you are taking an antacid, such as aluminium/magnesium hydroxide or calcium carbonate, take the antacid at least 2 hours before or 4 hours after taking Odefsey.

If you are taking medicines from the H₂ antagonist group, such as famotidine, cimetidine, nizatidine or ranitidine, take these medicines at least 12 hours before or 4 hours after taking Odefsey. H₂ antagonists can be taken only once per day if you are taking Odefsey. Do not take H₂ antagonists twice per day. Consult with the attending doctor about an alternative treatment regimen.

If you take a higher dosage of Odefsey than required

If you accidentally take too high a dosage, you may be at increased risk of experiencing side effects of the medicine (see section 4 "Side Effects").

If you took an overdose, or if a child has accidentally swallowed the medicine, refer immediately to a doctor or proceed to a hospital emergency room, and bring the package of the medicine with you.

If you forget to take Odefsey

It is very important not to forget to take the dose of Odefsey.

If you do forget a dose:

If you remember within 12 hours of the time you usually take Odefsey, take Odefsey as soon as possible. Always take Odefsey with a meal. After that, take the next dose as usual at the planned time.

If you remember 12 hours or more after the time you usually take Odefsey, do not take the forgotten dose. Wait until your next scheduled dose, and take Odefsey then with a meal.

If you vomit less than 4 hours after taking Odefsey, take another tablet with a meal. If you vomit more than 4 hours after taking Odefsey, you do not need to take another tablet. Take the next tablet at the usual planned time.

Adhere to the treatment regimen as recommended by the doctor.

Do not stop taking Odefsey

Even if there is an improvement in your health, do not stop treatment with the medicine without consulting the doctor. Stopping treatment with Odefsey can seriously affect your response to future treatment. If treatment with Odefsey is stopped for any reason, consult with the doctor before you restart taking Odefsey.

When your supply of Odefsey starts running low, make sure to purchase an additional supply of the medicine.

This is extremely important because the amount of virus in your body may increase if treatment with the medicine is stopped, for even a short time. The disease may then become harder to treat.

If you are suffering both from HIV and from hepatitis B infection, it is especially important not to stop your Odefsey treatment without consulting with the doctor first. You may be required to perform blood tests for several months after ending treatment. In some patients with advanced liver disease or cirrhosis, stopping treatment is not recommended as this may lead to worsening of your hepatitis, even to the extent of being life-threatening.

Tell the attending doctor immediately

about new or unusual symptoms upon stopping treatment with Odefsey, particularly about symptoms associated with hepatitis B.

Do not take medicines in the dark!

Check the label and the dose each time you take medicine. Wear glasses if you need them.

If you have further questions regarding use of the medicine, consult the doctor or pharmacist.

4. SIDE EFFECTS

As with any medicine, use of Odefsey may cause side effects in some users. Do not be alarmed by reading the list of side effects. You may not suffer from any of them.

Possible side effects – Report immediately to a doctor:

- Any signs of inflammation or infection. In some patients with advanced HIV infection (AIDS) and a history of opportunistic infections (infections that occur in people with a weak immune system), signs and symptoms of inflammation from previous infections may occur immediately after starting treatment of HIV infection. It is thought that these symptoms are due to the improvement in the body's immune response, enabling the body to fight infections that may have been present with no obvious symptoms.

- Autoimmune disorders, when the immune system attacks healthy body tissue, may occur after you start taking medicines for the treatment of HIV. Autoimmune disorders may occur many months after the start of treatment. Look out for symptoms of infection or other symptoms such as:

- Muscle weakness
- Weakness beginning in the hands and feet and moving up towards the trunk of the body
- Palpitations, tremor or hyperactivity

If you notice these symptoms or any symptoms of inflammation or infection, tell the attending doctor immediately.

Very common side effects – effects that occur in more than 1 user in 10:

- Sleeping difficulties (insomnia)
- Headache
- Dizziness
- Nausea

Laboratory tests may also detect:

- Increased levels of cholesterol and/or pancreatic amylase (an enzyme that helps with digestion) in the blood
- Increased levels of liver enzymes in the blood

Common side effects – effects that occur in 1-10 in 100 users:

- Decreased appetite
- Depression
- Abnormal dreams
- Sleep disorders
- Depressed mood
- Somnolence
- Tiredness
- Abdominal pain or discomfort
- Vomiting
- Feeling bloated
- Dry mouth
- Flatulence
- Diarrhea
- Rash

Laboratory tests may also detect:

- Low white blood cell count (a reduced white blood cell count can make you more prone to infections)
- Low platelet count (blood cells that participate in the blood clotting process)
- Decrease in hemoglobin in the blood
- Increased fatty acids (triglycerides), bilirubin or an enzyme called lipase in the blood

Uncommon side effects – effects that occur in 1-10 in 1,000 users:

- Signs or symptoms of inflammation or infection
- Low red blood cell count (anemia)
- Severe skin reaction including rash accompanied by fever, swelling and liver problems
- Problems with digestion resulting in discomfort after meals
- Swelling of the face, lips, tongue or throat
- Itching
- Hives (urticaria)
- Joint pain

Additional effects that may be seen during HIV treatment:

Side effects of unknown frequency (effects whose frequency has not been determined):

- **Bone problems** – Some patients taking combination antiretroviral medicines such as Odefsey may develop a bone disease called "osteonecrosis" (a disease in which bone tissue dies due to a loss of blood supply to the bone). Taking this type of medicine for a long time, taking corticosteroids, alcohol consumption, a very weak immune system and being overweight may be some of the many risk factors for developing this disease.

Signs of osteonecrosis:

- Joint stiffness
- Joint pain (especially of the hip, knee and shoulder)
- Movement difficulties

If you notice any of these symptoms, refer to the attending doctor.

During HIV treatment, there may be an increase in weight and in levels of blood lipids and glucose. This is partly linked to restored health and lifestyle, and in the case of increased blood lipids, is sometimes linked to the medicines themselves that are being taken to treat HIV. The doctor will test for the aforementioned changes.

If a side effect occurs, if one of the side effects worsens or if you suffer from a side effect not mentioned in the leaflet, consult with the doctor.

Side effects can be reported to the Ministry of Health by clicking the link "Report Side Effects of Drug Treatment" found on the Ministry of Health homepage (www.health.gov.il) that directs you to the online form for reporting side effects, or by entering the link: <https://sideeffects.health.gov.il>

5. HOW SHOULD THE MEDICINE BE STORED?

Avoid poisoning! This medicine, and any other medicine, should be kept in a safe place out of the reach and sight of children and/or infants in order to avoid poisoning. Do not induce vomiting unless explicitly instructed to do so by the doctor.

Do not use the medicine after the expiry date (exp. date) that appears on the package. The expiry date refers to the last day of that month.

Do not store at a temperature exceeding 30°C. After first opening the package, use within 90 days.

Store the tablets in the original packaging in order to protect from moisture. Make sure to keep the bottle tightly closed.

Do not throw away medicines into the regular trash can. Consult with the pharmacist about how to discard medicines that are no longer needed.

6. FURTHER INFORMATION

In addition to the active ingredients, the medicine also contains:

Tablet core: lactose (as monohydrate), microcrystalline cellulose, croscarmellose sodium, magnesium stearate, povidone, polyorbate 20.

Film-coating: poly(vinyl alcohol), titanium dioxide, talc, iron oxide black.

What the medicine looks like and the contents of the package: Odefsey is a film-coated, capsule-shaped, grey tablet debossed on one side with "GS1" and "255" on the other side.

The tablets are provided in a plastic bottle containing 30 tablets.

Each bottle contains a silica gel desiccant that should be kept in the bottle in order to protect the tablets. The desiccant comes in a separate sachet or canister. Do not swallow the sachet/canister.

Registration Holder and Importer: J-C Health Care Ltd., Kibbutz Shefayim, 6099000, Israel.

Revised in March 2022 according to MOH guidelines.

Registration number of the medicine in the National Drug Registry of the Ministry of Health:

162-38-35353

المقدار الدوائي الإعتيادي هو عادة:

الكبار و **المراهقون بأعمار 12 سنة وما فوق**، الذين يتنون **35 كلغ على الأقل**: قرص واحد مرة في اليوم سوية مع وجبة الطعام.

لا يجوز تجاوز المقدار الدوائي الموصى به.

لا يجوز سحق، شطر أو مضغ القرص.

إذا كنت تتناول مضاداً للحموضة، مثل ألونيموم/مغنيزيوم هيدروكسيد أو كاربونات الكالسيوم، فيجب تناول مضاد الحموضة على الأقل ساعتين قبل أو أربع ساعات بعد تناول أوديفسي.

إذا كنت تتناول أدوية من مجموعة الأدوية الحاجية لـ **H₂**، مثل فاموتدين، سيميتدين، نيزاتيدين أو رانيتيدين، فيجب تناول هذه الأدوية على الأقل 12 ساعة قبل أو على الأقل ساعات بعد تناول أوديفسي. بالإمكان تناول الأدوية الحاجية لـ **H₂** مرة في اليوم فقط وذلك إذا كنت تتناول أوديفسي. لا يجوز تناول أدوية حاجية لـ **H₂** مرتين في اليوم. يستشر الطبيب المعالج بخصوص نظام علاجي بديل.

إذا تناولت مقداراً دوائياً أكبر من المطلوب من أوديفسي

إذا تناولت بالخطأ مقداراً دوائياً أكبر فأنت قد تكون معرضاً لخطر أعلى للمقاسمة من الأعراض الجانبية للدواء (انظر الفقرة 4 "الأعراض الجانبية").

إذا تناولت مقداراً دوائياً مغرباً أو إذا بلع طفل بالخطأ من الدواء، توجه حالاً إلى الطبيب أو لغرفة الطوارئ في المستشفى وأضرب معك علبة الدواء.

إذا نسيت تناول أوديفسي

من المهم جداً عدم نسيان تناول المقدار الدوائي من أوديفسي.

إذا نسيت تناول مقداراً دوائياً.

• إذا تذكرت خلال **12 ساعة** من موعد تناول الإعتيادي لـ أوديفسي، فيجب تناول أوديفسي بأسرع ما يمكن. دائماً يجب تناول أوديفسي مع وجبة الطعام. بعد ذلك يجب تناول المقدار الدوائي التالي كما هو معتاد في الموعد المخطط له.

• إذا تذكرت بعد **12 ساعة** وأكثر من موعد تناول الإعتيادي لـ أوديفسي، لا تتناول المقدار الدوائي المسمي. إنظر حتى بلوغ موعد تناول الإعتيادي التالي، وحينها تناول أوديفسي مع وجبة الطعام.

إذا تقيأت بعد أقل من **4 ساعات** من موعد تناول أوديفسي، تناول قرصاً آخرًا مع وجبة الطعام.

إذا تقيأت بعد أكثر من **4 ساعات** من موعد تناول أوديفسي، فلا حاجة لتناول قرصاً إضافياً. يجب تناول القرص التالي في الموعد الإعتيادي المخطط له.

يجب المواظبة على العلاج حسب توصية الطبيب.

لا يجوز التوقف عن تناول أوديفسي

لا يجوز التوقف عن العلاج بالأدوية بدون إستشارة الطبيب، حتى ولو طرأ تحسن على حالتك الصحية.

إن التوقف عن العلاج بـ أوديفسي يمكن أن يؤثر بشكل خطير على استجاباتك لعلاج مستقبلي. إذا تم التوقف عن العلاج بـ أوديفسي لأي سبب كان، فاستشر الطبيب قبل إستئناف تناول أوديفسي.

عندما يبدأ مخزون أوديفسي الذي بحوزتك بالنفاد، احرص على شراء مخزون إضافي من الدواء. هذا الأمر ذو أهمية كبرى وذلك لأنه إذا توقفت عن العلاج بالدواء حتى ولو لوقت قصير، فإن كمية الفيروس في جسمك قد ترتفع، ومن الجائز أن تكون هناك صعوبة أكبر لعلاج المرض.

إذا كنت تعاني من **تلوث HIV** أيضاً من **تلوث التهاب الكبد من نوع B**، من المهم جداً بأن لا تتوقف عن العلاج بـ أوديفسي بدون إستشارة الطبيب أولاً.

من الجائز أن يطلب منك إجراء فحوص دم لعدة شهور من نهاية العلاج. لدى بعض المرضى الذين يعانون من مرض كبدي متقدم أو تليف (cirrhosis)، فإن التوقف عن العلاج غير موصى به لأن ذلك يمكن أن يؤدي إلى تفاقم حالة التهاب الكبد لدرجة تعريض الحياة للخطر.

بلغ الطبيب المعالج بشكل فوري بخصوص أعراض جديدة أو شاذة مع إنتهاء العلاج بـ أوديفسي، خاصة بشأن أعراض تتعلق بمرض التهاب الكبد B.

لا يجوز تناول أدوية في العمارة! يجب تشخيص طابع الدواء والتأكد من المقدار الدوائي في كل مرة تتناول فيها دواء. ضع النظارات الطبية إذا لزم الأمر ذلك.

إذا توفرت لديك أسئلة إضافية حول إستعمال هذا الدواء، إستشر الطبيب أو الصيدلي.

4) الأعراض الجانبية

كما بكل دواء، إن إستعمال أوديفسي قد يسبب أعراضاً جانبية عند بعض المستعملين. لا نتحدث عن قائمة الأعراض الجانبية. من الجائز ألا تعاني أيًا منها.

أعراض جانبية محتملة – يجب تبليغ الطبيب فوراً:

- أية علامات أو لتهاب أو لتلوث، لدى بعض المرضى الذين لديهم تلوث HIV منقذ (إيدز) وسابقة لتلوثات إنتهازية (تلوثات تحدث لدى أشخاص لديهم جهاز مناعي ضعيف)، علامات وأعراض التهاب من تلوثات سابقة يمكن أن تحدث حالاً بعد بدء العلاج بتلوث HIV.

من المعتاد الظن بأن هذه الأعراض هي جراء تحسن الاستجابة المناعية للجسم، الذي يتيح للجسم محاربة التلوثات التي قد تكون موجودة بدون أعراض ظاهرة للعيان.

- اضطرابات المناعة الذاتية، عندما يهاجم الجهاز المناعي أنسجة سليمة في الجسم، قد تظهر بعد بدء تناول أدوية لعلاج HIV. إن اضطرابات المناعة الذاتية يمكن أن تظهر بعد عدة أشهر من بدء العلاج.

انتبه لأعراض تلوث أو أعراض أخرى مثل:

- ضعف العضلات
- ضعف يبدأ في اليدين وفي القدمين ويمتد نحو الأعلى باتجاه منطقة مركز الجسم
- ضربات قلب، إرتجاج أو فرط نشاط

إذا لاحظت هذه الأعراض أو أية أعراض للتهاب أو لتلوث، بلغ الطبيب المعالج بشكل فوري.

أعراض جانبية شائعة جداً (very common) – أعراض تظهر لدى أكثر من مستعمل واحد من عشرة:

- صعوبات في النوم (أرق)
- صداع
- دوام
- غثيان

في الفحوص المخبرية بالإمكان أيضاً ملاحظة:

- إرتفاع في نسب الكولسترول و/أو إنزيم أميلاز البنكرياسي (إنزيم يساعد في عملية الهضم) في الدم
- إرتفاع في نسب إنزيمات الكبد في الدم

أعراض جانبية