

עלון לצרכן לפי תקנות הרוקחים (תכשירים) התשמ"ו - 1986
התרופה משווקת על פי מרשם רופא בלבד

תרי-טבע טבליות מצופות

הרכב:

חומרים פעילים:
כל טבליה מצופה מכילה:
אפאבירנז 600 מ"ג (Efavirenz 600 mg)
אמטריציטאבין 200 מ"ג (Emtricitabine 200 mg)
טנופוביר דיסופרוקסיל (פומראט) 245 מ"ג (Tenofovir Disoproxil (Fumarate) 245 mg)

למידע על מרכיבים בלתי פעילים ראה סעיף 2 "מידע חשוב על חלק מהמרכיבים של התרופה" וסעיף 6 - "מידע נוסף".
קרא בעיון את העלון עד סופו בטרם תשתמש בתרופה. עלון זה מכיל מידע תמציתי על התרופה. אם יש לך שאלות נוספות, פנה אל הרופא או אל הרוקח.
תרופה זו נרשמה עבורך. אל תעביר אותה לאחרים. היא עלולה להזיק להם אפילו אם נראה לך כי מצבם הרפואי דומה.

1. למה מיועדת התרופה?

ניתן להשתמש בתרי-טבע לבד כטיפול מלא או בשילוב עם תרופות אנטי-רטרוויראליות נוספות לטיפול בזיהום ב HIV-1 בקרב מבוגרים.

קבוצה תרפויטית:

תרופות אנטי-רטרוויראליות לשימוש סיסטמי; תרופות אנטי-רטרוויראליות לטיפול בזיהומי HIV, טיפול משולב.

נגיף ה-HIV הורס תאי T מסוג CD4+, החשובים למערכת החיסון. מערכת החיסון עוזרת להילחם בזיהומים. אחרי שמספר רב של תאי T נהרסים, מתפתחת תסמונת הכשל החיסוני הנרכש (אידס).

תרי-טבע מסייעת לחסום את האנזים HIV-1 רוורס טרנסקריפטאז, שהוא כימיקל נגיפי המצוי בגוף ונחוץ להתרבותו של HIV-1. תרי-טבע מפחיתה את הכמות של HIV-1 בדם (עומס נגיפי). תרי-טבע עשויה גם לסייע להגדיל את מספר תאי ה-T (תאי CD4+), ובכך לשפר את תפקוד מערכת החיסון. הפחתת הכמות של HIV-1 בדם מפחיתה את הסיכוי למוות או לזיהומים המתרחשים כאשר מערכת החיסון חלשה (זיהומים אופורטוניסטיים).

תרי-טבע אינה מרפאת זיהום ב-HIV-1 או אידס וייתכן כי תמשיך לחוות מחלות הקשורות לזיהום ב-HIV-1, כולל זיהומים אופורטוניסטיים. עליך להישאר תחת השגחה של רופא בעת השימוש בתרי-טבע.

לא הוכח שתרי-טבע מפחיתה את הסיכוי להעביר את נגיף ה-HIV-1 לאנשים אחרים באמצעות מגע מיני, שיתוף מחטים או בחשיפה לדם.

- אל תשתף אחרים במחטים שלך או בצידוד הזרקה אחר.
- אל תשתף אחרים בחפצים אישיים שיתכן שיש עליהם דם או נוזלי גוף, כגון מברשות שיניים או סכיני גילוח.
- אל תקיים יחסי מין מכל סוג בלי הגנה. תמיד יש לקיים יחסי מין בטוחים באמצעות שימוש בקונדום לטקס או פוליאורתן או באמצעות שימוש באמצעי חציצה אחרים כדי להפחית את הסיכון למגע עם זרע, הפרשות נרתיקיות או דם.

תרי-טבע מכילה שלושה חומרים פעילים המשמשים לטיפול בזיהום בנגיף הכשל החיסוני האנושי (HIV):

- אפאבירנז שייך לקבוצת מעכבי האנזים רוורס טרנסקריפטאז שאינו נוקלאוזיד (NNRTI).
- אמטריציטאבין הוא נוקלאוזיד המעכב את האנזים רוורס טרנסקריפטאז (NRTI).

- טנופוביר הוא נוקלאוטיד המעכב את האנזים רוורס טרנסקריפטאז (NtRTI).

2. לפני השימוש בתרופה

אין להשתמש בתרופה אם:

- יש לך רגישות יתר (אלרגיה) לחומרים הפעילים: אפאבירנז, אמטריציטאבין, טנופוביר דיסופרוקסיל, או לכל מרכיב אחר של תרי-טבע (המרכיבים רשומים בסעיף 6).
- יש לך מחלת כבד חמורה.
- יש לך בעיה לבבית, כמו הולכה חשמלית חריגה המכונה הארכת מקטע QT אשר מעמידה אותך בסיכון גבוה לבעיות קצב לב חמורות (Torsade de Pointes).
- קרוב משפחה (הורים, סבים, אחים או אחיות) נפטר בפתאומיות מבעיה לבבית או נולד עם בעיה לבבית.
- הרופא שלך אמר לך שיש לך רמה גבוהה או נמוכה של אלקטרוליטים בדם כמו אשלגן או מגנזיום.
- הינך מניקה. אסור לנשים להרות בעת נטילת תרי-טבע ובמשך 12 שבועות אחרי הפסקת נטילת התרופה. הרופא עשוי להורות על ביצוע בדיקת היריון על מנת לוודא כי אינך בהריון לפני התחלת הטיפול בתרי-טבע.
- אתה נוטל כעת אחת מן התרופות הבאות (ראה גם "תגובות בין-תרופתיות"):
 - אסטמיזול (astemizole) או טרפנדין (terfenadine) (משמשות לטיפול בקדחת השחת או אלרגיות אחרות)
 - בפרידיל (bepidil) (משמשת לטיפול במחלות לב)
 - ציסאפריד (cisapride) (משמשת לטיפול בצרבת)
 - אלבאסביר/גרזופריביר (elbasvir/grazoprevir) (המשמשת לטיפול בהפטיטיס C)
 - אלקלואידים של ארגוט (לדוגמה, ארגוטמין (ergotamine), דיהידרוארגוטמין (dihydroergotamine), ארגונובין (ergonovine) ומתילארגונובין (methylergonovine)) (משמשות לטיפול במיגרנה וכאבי ראש מקבציים)
 - מידזולם (midazolam) או טריאזולם (triazolam) (משמשות להשראת שינה)
 - פימוזיד (pimozide), אימיפראמין (imipramine), אמטריפטילין (amitriptyline) או קלומיפראמין (clomipramine) (משמשות לטיפול בבעיות נפשיות מסוימות)
 - פרע מחורר (St. John's wort, Hypericum perforatum) - צמח מרפא המשמש לטיפול בדיכאון וחרדה)
 - ווריקונאזול (voriconazole) (משמשת לטיפול בזיהומים פטרייתיים)
 - פלקאיניד (flecainide), מטופרולול (metoprolol) (משמשות לטיפול בהפרעות קצב לב)
 - אנטיביוטיקות מסוימות (מאקרולידיים macrolides, פלורוקווינולונים fluoroquinolones, אימידאזול imidazole)
 - תכשירים אנטי פטרייתיים עם טריאזול
 - תרופות אנטי מלריה מסוימות
 - מתדון (משמש לטיפול בהתמכרות לאופיאטים)

← אם אתה נוטל את אחת התרופות המוזכרות מעלה, ספר לרופאך מיד. נטילת תרופות אלו עם תרי-טבע יכולה לגרום לתופעות לוואי חמורות או מסכנות חיים או לפגוע ביעילות התרופות.

אזהרות מיוחדות הנוגעות לשימוש בתרופה

היוועץ ברופא או ברוקח לפני נטילת תרי-טבע.

אתה עדיין יכול להעביר HIV בזמן נטילת התרופה למרות שהסיכון פוחת בעקבות טיפול תרופתי יעיל. התייעץ עם רופא לגבי אמצעי הזהירות הנדרשים על מנת להימנע מהדבקה אנשים אחרים. תרופה זו אינה מרפאת זיהום ב-HIV. בתקופת הטיפול בתרי-טבע, אתה עדיין עלול לפתח זיהומים או מחלות אחרות הקשורים לזיהום ב-HIV.

בתקופת הטיפול בתרי-טבע עליך להישאר תחת השגחת רופא.

לפני תחילת הטיפול בתרי-טבע, ספר לרופא אם:

- **אתה נוטל תרופות אחרות** המכילות אפאבירנז, אמטריציטאבין, טנופוביר דיסופרוקסיל, טנופוביר אלאפנאמיד או לאמיבודין או אדפוביר דיפיבוקסיל. אין ליטול תרי-טבע בשילוב עם אחת מתרופות אלה.

- **יש או הייתה לך מחלת כליות**, או אם תוצאות הבדיקות הראו שיש לך בעיות בכליות. לא מומלץ להשתמש בתרי-טבע אם יש לך מחלת כליות בינונית עד חמורה (ראה גם סעיף 2, "בדיקות ומעקב"). תרי-טבע עלולה להשפיע על הכליות. ייתכן שהרופא ינחה אותך לבצע בדיקות דם לצורך הערכת התפקוד הכלייתי שלך לפני תחילת הטיפול. ייתכן שהרופא ינחה אותך לבצע בדיקות דם גם במהלך הטיפול על מנת לעקוב אחר תפקוד הכליות.

בדרך כלל בזמן נטילת תרי-טבע אין ליטול תרופות אחרות העלולות לפגוע בכליות (ראה סעיף "תגובות בין-תרופתיות"). יחד עם זאת, אם לא ניתן להמנע מכך, הרופא יעקוב אחר תפקוד הכליות אחת לשבוע.

- **יש לך בעיה לבבית, כמו הולכה חשמלית חריגה המכונה הארכה של מקטע QT.**

- **יש לך היסטוריה של מחלת נפש**, כולל דיכאון, או של התמכרות לסמים/תרופות או אלכוהול. דווח לרופא מיד אם אתה מרגיש מדוכא, או אם יש לך מחשבות אובדניות או מחשבות מוזרות (ראה סעיף 4, "תופעות לוואי").

- **יש לך היסטוריה של פרכוסים (התקפים או עוויתות)** או הינך מקבל טיפול נוגד פרכוסים כגון קרבאמזפין, פנוברביטל או פניטואין. אם הינך נוטל אחת מתרופות אלה, ייתכן שהרופא יצטרך לבדוק את רמת התרופה נוגדת הפרכוסים בדמך כדי לוודא שהיא אינה משתנה בזמן נטילת תרי-טבע. ייתכן שהרופא ייתן לך תרופה נוגדת פרכוסים אחרת.

- **יש לך היסטוריה של מחלת כבד, כולל הפטיטיס (דלקת כבד) כרונית פעילה.** למטופלים עם מחלת כבד, כולל הפטיטיס כרונית מסוג B או C, המטופלים בשילוב של תרופות אנטי-רטרוויראליות, יש סיכון מוגבר לבעיות כבד חמורות העלולות להיות מסכנות חיים. ייתכן שהרופא יפנה אותך לבדיקות דם כדי לבדוק את תפקוד הכבד שלך או שהוא יעביר אותך לתרופה אחרת. **אם יש לך מחלת כבד חמורה, אל תיטול תרי-טבע** (ראה גם סעיף 2, "בדיקות ומעקב").

אם יש לך זיהום של הפטיטיס B, הרופא ישקול בזהירות מהו משטר הטיפול הטוב ביותר עבורך. לטנופוביר דיסופרוקסיל ואמטריציטאבין, שניים מהחומרים הפעילים בתרי-טבע, יש פעילות מסוימת נגד נגיף הפטיטיס B אף על פי שאמטריציטאבין אינה מאושרת לטיפול בזיהום של הפטיטיס B. תסמיני הפטיטיס עלולים להחמיר אחרי הפסקת הטיפול בתרי-טבע. הרופא עשוי לערוך בדיקות דם במרווחי זמן קבועים על מנת לבדוק את תפקודי הכבד (ראה גם סעיף 2, "בדיקות ומעקב").

ללא קשר להיסטוריה של מחלות כבד, הרופא ישקול עריכת בדיקות דם קבועות כדי לבדוק את תפקוד הכבד שלך.

- **גילך מעל 65.** מספר המטופלים מעל גיל 65 שנחקרו אינו מספיק. אם גילך מעל 65 ונרשמה לך תרי-טבע הרופא יעקוב אחר מצבך בקפידה.

אחרי שהתחלת ליטול תרי-טבע, שים לב לדברים הבאים:

- **סימנים של סחרחורת, נדודי שינה, ישנוניות, קושי להתרכז או חלומות חריגים.** תופעות-לוואי אלה עשויות להתחיל ביום הראשון או השני של הטיפול ובדרך כלל חולפות אחרי שבועיים עד ארבעה שבועות מתחילת הטיפול.

- **סימנים כלשהם לפריחה בעור.** תרי-טבע עלולה לגרום לפריחה. אם תראה סימנים כלשהם של פריחה חמורה עם שלפוחיות או חום, הפסק ליטול תרי-טבע ודווח מיד לרופא. אם היתה לך פריחה בעת נטילת תרופה אחרת מקבוצת NNRT, ייתכן שקיים סיכון גבוה יותר שתרי-טבע תגרום לך פריחה.

- **סימנים כלשהם של דלקת או זיהום.** אצל חלק מהמטופלים שיש להם זיהום מתקדם HIV (אייДС) והיסטוריה של זיהום אופורטוניסטי, סימנים ותסמינים של דלקת מזיהומים קודמים עשויים להופיע זמן קצר אחרי תחילת

טיפול נוגד HIV. ההשערה היא שתסמינים אלה מופיעים עקב שיפור בתגובה החיסונית של הגוף, המאפשר לגוף להילחם בזיהומים שהיו קיימים ללא תסמינים גלויים לעין. אם תבחין בתסמינים כלשהם של זיהום, דווח על כך מיד לרופא.

נוסף על זיהומים אופורטוניסטיים, גם הפרעות אוטואימוניות (מצב המתרחש כאשר מערכת החיסון תוקפת רקמת גוף בריאה) עשויות להתרחש לאחר שתחיל לטיפול תרופות לטיפול בזיהום ב-HIV. הפרעות אוטואימוניות עשויות להתרחש חודשים רבים לאחר תחילת הטיפול. אם תבחין בתסמינים כלשהם של זיהום או בתסמינים אחרים, כגון חולשה בשרירים, חולשה המתחילה בכפות הידיים ובכפות הרגליים ומתקדמת לכיוון מרכז הגוף, דפיקות לב, רעד או היפראקטיביות, ספר על כך מיד לרופא כדי לקבל את הטיפול הדרוש.

- **בעיות בעצמות.** אצל חלק מהמטופלים המקבלים טיפול אנטי-רטרוויראלי משולב עשויה להתפתח מחלת עצמות בשם אוסטאונקרוזיס (מוות של רקמת עצם כתוצאה מאיבוד אספקת הדם אל העצם). גורמי הסיכון הרבים להתפתחות מחלה זו כוללים בין השאר: משך הטיפול האנטי-רטרוויראלי המשולב, שימוש בקורטיקוסטרואידים, צריכת אלכוהול, דיכוי חיסוני חמור ומדד מסת גוף גבוה. הסימנים לאוסטאונקרוזיס הם נוקשות מפרקים, כאבים ומיחושים (במיוחד בירך, בברך ובכתף) וקשיי תנועה. אם תבחין באחד מתסמינים אלה, דווח לרופא.

עלולות להתרחש גם בעיות בעצמות (הגורמות לפעמים לשברים) עקב הנזק הנגרם לתאי אבובית הכליה (ראה סעיף 4, "תופעות לוואי").

ילדים ומתבגרים

תרופה זו אינה מיועדת לילדים ולמתבגרים מתחת לגיל 18 שנים. לא קיים מידע לגבי בטיחות ויעילות השימוש בתכשיר זה בילדים ומתבגרים מתחת לגיל 18 שנים.

בדיקות ומעקב:

- תרי-טבע עשויה להשפיע על הכליות. לפני תחילת השימוש בתרופה הרופא יפנה אותך לבדיקות דם כדי להעריך את תפקוד הכליות. גם בתקופת הטיפול ייתכן שתופנה לבדיקות דם כדי לעקוב אחר מצב הכליות. בדרך כלל לא נוטלים תרי-טבע יחד עם תרופות אחרות העלולות לפגוע בכליות (ראה סעיף 2, "לפני השימוש בתרופה"). אם הדבר בלתי נמנע, הרופא יפנה אותך לבדיקת תפקודי כליות פעם בשבוע.
- מטופלים עם מחלת כבד, כולל הפטיטיס כרונית מסוג B או C, המקבלים טיפול אנטי-רטרוויראלי משולב נתונים בסיכון גבוה יותר לבעיות כבד חמורות העלולות להיות מסכנות חיים. ייתכן שהרופא יערוך לך בדיקות דם כדי לבדוק את תפקוד הכבד או שהוא יעביר אותך לתרופה אחרת. אם יש לך מחלת כבד חמורה, אל תיטול תרי-טבע (ראה גם סעיף 2, "לפני השימוש בתרופה").
- אם יש לך זיהום של הפטיטיס B, הרופא ישקול בזהירות מהו משטר הטיפול הטוב ביותר עבורך. טנופוביר דיסופרוקסיל ואמטריציטאבין, שניים מהחומרים הפעילים בתרי-טבע, הם בעלי פעילות מסוימת נגד נגיף הפטיטיס B, אם כי אמטריציטאבין אינה מאושרת לטיפול בזיהום של הפטיטיס B. תסמיני הפטיטיס עלולים להחמיר אחרי הפסקת הטיפול בתרי-טבע. במקרה זה, ייתכן שהרופא יפנה אותך לבדיקות דם באופן קבוע כדי לבדוק את תפקוד הכבד (ראה גם סעיף 3, "אם אתה מפסיק ליטול את התרופה").
- בלי קשר להיסטוריה של מחלת כבד, הרופא ישקול להפנות אותך לבדיקות דם באופן קבוע כדי לבדוק את תפקודי הכבד.

תגובות בין-תרופתיות

אין ליטול תרי-טבע עם תרופות מסוימות. תרופות אלו רשומות בתחילת סעיף 2 תחת הכותרת "אין להשתמש בתרופה אם". חלקן תרופות נפוצות וחלקן תרופות צמחיות (כולל פרע מחורר, St. John's wort) שיכולות לגרום לתגובות בין תרופתיות חמורות.

אם אתה לוקח, אם לקחת לאחרונה או עלול לקחת תרופות אחרות, כולל תרופות ללא מרשם, ויטמינים, תרופות צמחיות ותוספי תזונה, ספר על כך לרופא או לרוקח.

בנוסף, תרי-טבע לא אמורה להילקח עם תרופות אחרות המכילות אפאבירנז (אלא אם הומלץ על-ידי רופא), אמטריציטאבין, טנופוביר דיסופרוקסיל, טנופוביר אלאפנאמיד, למיבודין או אדפוביר דיפיבוקסיל.

יש ליידע את הרופא אם אתה נוטל תרופות אחרות העלולות לגרום לנזק כלייתי. לדוגמה:

- אמינוגליקוזידים, ונקומיצין (תרופות לטיפול בזיהומים חיידקיים)
- פוסקרט, גנציקלוביר, צידופוביר (תרופות לטיפול בזיהומים נגיפיים)
- אמפותריצין B, פנטמידין (תרופות לטיפול בזיהומים פטרייתיים)
- אינטרלאוקין-2 (לטיפול בסרטן)
- תרופות לא-סטרואידיות אנטי דלקתיות (NSAIDs), להקלה בכאבי עצמות ושרירים)

תרי-טבע עלולה להגיב עם תרופות אחרות, כולל תרופות צמחיות כמו מיצוי גינקו בילובה. כתוצאה מכך, כמות התרופה או תרופות אחרות בדם עלולה להיות מושפעת. הדבר עלול לפגוע בהשפעת התרופה או עלול לגרום להחמרת תופעות הלוואי. במקרים מסוימים, הרופא עשוי להתאים את מינון התרופה או לבדוק את הערכים בדם.

! חשוב להודיע לרופא או לרוקח אם הינך נוטל !

- **תרופות המכילות דיאנוזין (עבור זיהום HIV):** לקחת תרי-טבע עם תרופות אנטי-ויראליות אחרות המכילות דיאנוזין עלולה לגרום לעלייה ברמות הדיאנוזין בדם ולהפחית את ספירת תאי CD4. דלקת של הלב לב וחמצת לקטית (עודף של חומצה לקטית בדם), אשר לעיתים גורמות למוות, דווחו לעיתים רחוקות כאשר תרופות המכילות טנופוביר דיסופרוקסיל ודיאנוזין נלקחו יחד. הרופא ישקול היטב אם לטפל בכך בתרופות המכילות טנופוביר ודיאנוזין.
- **תרופות אחרות המשמשות לטיפול בזיהום HIV:** מעכבי פרטאז הבאים: דרונאביר, אינדינאביר, לופינאביר/ריטונאביר, ריטונאביר או ריטונאביר כבוסטר (מגביר) עם אטזנביר או סקווינאביר. הרופא עשוי לשקול לתת תרופה חלופית או לשנות את המינון של מעכבי הפרטאז. בנוסף, יידע את הרופא אם הינך נוטל מאראבירוק.
- **תרופות המשמשות לטיפול בזיהום נגיף ההפטיטיס C:** אלבאסביר/גרזופרבר, גלקפרביר/פיברנטסביר, סופוסבוביר/זלפטסביר, סופוסבוביר/זלפטסביר/ווקסילפרבר.
- **תרופות המשמשות להורדת רמת השומנים בדם (נקראות גם סטטינים):** אטורבסטטין, פרבסטטין, סימבסטטין. תרי-טבע יכולה להפחית את כמות הסטטינים בדם. הרופא יבדוק את רמת הכולסטרול בדם וישקול לשנות את מינון הסטטינים עבורך, במקרה הצורך.
- **תרופות המשמשות לטיפול בפרוכוסים/התקפים (נוגדות פרוכוסים):** קרבמזפין, פניטואין, פנוברביטל. תרי-טבע יכולה להפחית את כמות התרופה נוגדת הפרוכוסים בדם. קרבמזפין יכול להפחית את כמות האפאבירנז, אחד המרכיבים של תרי-טבע, בדם. הרופא ישקול אם לתת תרופה אחרת הנוגדת פרוכוסים.
- **תרופות המשמשות לטיפול בזיהומים חיידקיים,** כולל שחפת וזיהום נלווה בחולי איידס במיקובקטריום אביום קומפלקס (AIDS-related mycobacterium avium complex): קלריתרומיצין, ריפבוטין, ריפאמפיצין. הרופא ישקול לשנות את המינון או לתת אנטיביוטיקה חלופית. בנוסף, הרופא ישקול לתת מנה נוספת של אפאבירנז לטיפול בזיהום ה-HIV.
- **תרופות המשמשות לטיפול בזיהומים פטרייתיים (אנטי פטרייתיים):** איטראקונזול או פוסאקונזול. תרי-טבע יכולה להפחית את כמות האיטראקונזול או הפוסאקונזול בדם. ייתכן שהרופא ישקול לתת תרופה אנטי-פטרייתית חלופית.
- **תרופות המשמשות לטיפול במלריה:** אטווקואן/פרוגווניל או ארתמת'ר/לומפנטרין. תרי-טבע עלולה להפחית את הכמות של אטווקואן/פרוגווניל או ארתמת'ר/לומפנטרין בדם.
- **אמצעי מניעה הורמונליים, כמו גלולות למניעת היריון, זריקות למניעת היריון (כמו דפו-פרוורה), או שתל למניעת היריון (לדוגמה, התקן תוך-רחמי Implanon):** יש להשתמש בנוסף באמצעי מניעה חוצצים מהימנים (ראה "היריון והנקה"). תרי-טבע עלולה להפוך את אמצעי המניעה ההורמונליים לפחות יעילים. תועדו הרינונות בנשים שלקחו אפאבירנז, מרכיב של תרי-טבע, בעת שימוש בשתל למניעת היריון, על אף כי לא הוכח כי הטיפול באפאבירנז אחראי לפגיעה בפעילות של אמצעי המניעה.

- **סרטורלין**, תרופה המשמשת לטיפול בדיכאון, הרופא עשוי לשנות את מינון הסרטורלין.
 - **בופרופיון**, תרופה המשמשת לטיפול בדיכאון או לסייע בהפסקת עישון, הרופא עשוי לשנות את מינון הבופרופיון.
 - **דילטיאזם או תרופות דומות (הנקראות חוסמות תעלות סידן)**: בעת התחלת הטיפול בתרי-טבע, הרופא עשוי להתאים את מנת חוסמי תעלות סידן.
 - **תרופות המשמשות למניעת דחיית איברים מושתלים (נקראות גם תרופות המדכאות את מערכת החיסון)**, כמו ציקלוספורין, סירולימוס או טקרולימוס. עם התחלת או הפסקת נטילת תרי-טבע הרופא יבדוק את רמת נוגדני המערכת החיסונית בפלזמה ועשוי להתאים את המנה.
 - **ווארפרין או אצנוקומרול** (תרופות המשמשות להפחתת קרישת הדם): הרופא עשוי להתאים את מנת הווארפרין או האצנוקומרול.
 - **מיצוי גינקו בילובה** (תכשיר צמחי).
- למידע נוסף, יש לפנות לרופא או לרוקח.

שימוש בתרופה ומזון

יש ליטול תרי-טבע על קיבה ריקה.

שימוש בתרופה וצריכת אלכוהול

נטילת תרי-טבע יחד עם אלכוהול או עם תרופות אחרות הגורמות לתופעות לוואי הדומות לתופעות שגורמת תרי-טבע, כגון ישנוניות, עלולה להגביר את תופעות הלוואי הללו.

היריון והנקה

אם הינך בהיריון או מניקה, חושבת שהינך בהיריון או מתכננת להרות, יש להיוועץ ברופא או ברוקח לפני נטילת תרופה זו.

אסור לנשים להרות בעת נטילת תרי-טבע ובמשך 12 שבועות אחרי הפסקת נטילת התרופה. הרופא עשוי להורות על ביצוע בדיקת היריון על מנת לוודא כי אינך בהיריון לפני התחלת הטיפול בתרי-טבע.

אם קיים סיכוי להרות במהלך הטיפול בתרי-טבע, עליך להשתמש באמצעי מניעה חוצצים מהימנים (לדוגמה, קונדום) יחד עם אמצעים אחרים למניעת היריון כולל אמצעי מניעה במתן פומי (גלולות) או אמצעי מניעה הורמונליים אחרים (לדוגמה, שתל או זריקה). אפאבירנז, אחד מהמרכיבים הפעילים של תרי-טבע, עשוי להישאר בדם למשך תקופה מסוימת אחרי הפסקת הטיפול. לכן עליך להמשיך להשתמש באמצעי מניעה, כמתואר לעיל, למשך 12 שבועות אחרי שתפסיקי ליטול תרי-טבע.

ספרי לרופא מיד אם הינך בהיריון או מתכננת להרות. אם הינך בהיריון, יש ליטול תרי-טבע רק אם את והרופא שלך החלטתם שהדבר נחוץ בהחלט.

מומים מולדים חמורים נצפו אצל עוברי בעלי חיים ואצל תינוקות של נשים שטופלו באפאבירנז במהלך ההיריון.

התייעצי עם רופא או רוקח טרם נטילת תרופה כלשהי.

אם נטלת תרי-טבע במהלך ההיריון, ייתכן שהרופא יבקש לערוך בדיקות דם ובדיקות אבחון אחרות באופן קבוע כדי לעקוב אחר התפתחות העובר. בילדים אשר אימהותיהם נטלו NRTIs במהלך ההיריון, התועלת מההגנה נגד HIV עלתה על הסיכון לתופעות לוואי.

אל תניקי אם הינך נוטלת תרי-טבע. גם נגיף ה-HIV וגם מרכיבי תרי-טבע עלולים לעבור דרך חלב אם ולגרום נזק חמור לתינוק.

נהיגה ושימוש במכוונות

תרי-טבע עשויה לגרום לסחרחורת, ריכוז לקוי וישנוניות. אם אתה מבחין בתופעות אלה, אל תנהג ואל תשתמש בכלים או במכוונות.

מידע חשוב על חלק מהמרכיבים של התרופה

התרופה תרי-טבע מכילה סוכר שנקרא לקטוז. אם נאמר לך על-ידי הרופא שלך שיש לך אי-סבילות לסוכרים מסוימים, פנה לרופא שלך לפני נטילת תרופה זו. תרופה זו מכילה פחות מ- 23 מ"ג נתרן בטבליה ולפיכך נחשבת נטולת נתרן.

3. כיצד תשתמש בתרופה?

תמיד יש להשתמש בתרופה בהתאם להוראות הרופא. עליך לבדוק עם הרופא אם אינך בטוח.

מינון:

לעולם אל תשנה את המינון על דעת עצמך. אין להפסיק את הטיפול בתרופה זו ללא הוראה מפורשת מן הרופא. המינון ואופן הטיפול ייקבעו על-ידי הרופא בלבד. המינון המקובל בדרך כלל הוא טבליה אחת של תרי-טבע ליום. יש ליטול תרי-טבע על קיבה ריקה (ההגדרה המקובלת הינה שעה אחת לפני או שעתיים אחרי הארוחה) עדיף לפני השינה. נטילת תרי-טבע לפני השינה יכולה לגרום לחלק מתופעות הלוואי (למשל, סחרחורת, ישנוניות) להיות סבילות יותר.

יש לבלוע את הטבליה בשלמותה עם מים. לא קיים מידע אודות ריסוק/חציה של התכשיר. אין ללעוס, לכתוש או לחצות את הטבליה.

יש ליטול תרי-טבע כל יום.

אם הרופא החליט להפסיק את אחד ממרכיבי תרי-טבע, ייתכן שתקבל אפאבירנז, אמטריציטבין ו/או טנופוביר דיסופרוקסיל בנפרד או עם תרופות אחרות לטיפול בזיהום ה-HIV.

אין לעבור על המינון המומלץ.

יש להשתמש בתרופה זו במרווחי זמן קצובים כפי שנקבע על-ידי הרופא המטפל. אין לדלג על מנה של תרי-טבע.

אם נטלת בטעות מינון גבוה יותר מהרגיל

אם בטעות נטלת כמות גדולה מידי של טבליות תרי-טבע אתה עלול להיות בסיכון גבוה יותר לתופעות לוואי אפשריות מתרופה זו (ראה פרק 4 "תופעות לוואי"). פנה מיד לרופא או לחדר מיון של בית חולים ליעוץ. הבא את אריזת התרופה עמך כדי שהצוות הרפואי יידע בוודאות מה נטלת.

אם בטעות בלע ילד מן התרופה, פנה מיד לרופא או לחדר מיון של בית חולים והבא את אריזת התרופה איתך. אין לגרום להקאה ללא הוראה מפורשת מרופא!

אם שכחת ליטול את התרופה

אם שכחת ליטול מנה של תרי-טבע במשך 12 שעות מזמן הנטילה הרגיל, יש ליטול את המנה כשאתה נזכר ואת המנה הבאה בזמן הרגיל.

אם כמעט הגיע זמן (פחות מ-12 שעות) למנה הבאה, אל תיקח את המנה שנשכחה. המתן וקח את המנה הבאה בזמן הרגיל. אין לקחת מנה כפולה במקום המנה שנשכחה.

אם הקאת את הטבליה (תוך שעה אחת אחרי נטילת תרי-טבע), עליך ליטול טבליה נוספת. אין לחכות עד שיגיע המועד ליטול את המנה הבאה. אין צורך ליטול טבליה נוספת אם ההקאה התרחשה יותר משעה אחת אחרי נטילת תרי-טבע.

אם אתה מפסיק ליטול את התרופה

אין להפסיק ליטול תרי-טבע בלי להיוועץ ברופא, אפילו אם תחוש בשיפור במצבך הבריאותי הכללי. הפסקת הטיפול בתרי-טבע עלולה להשפיע באופן חמור על תגובתך לטיפול בעתיד. אם הפסקת ליטול תרי-טבע, היוועץ ברופא לפני שתתחיל מחדש ליטול טבליות תרי-טבע. אם יש לך בעיות או יש צורך להתאים את המינון, ייתכן שהרופא ישקול לתת לך את המרכיבים של תרי-טבע בנפרד.

כיצד תוכל לתרום להצלחת הטיפול?

כאשר המלאי של תרי-טבע הנמצא ברשותך עומד להיגמר, עליך לחדש את המלאי דרך הרופא או הרוקח. הדבר חשוב מאד מאחר שכמות הנגיפים עלולה להתחיל לעלות אם מפסיקים ליטול את התרופה אפילו לזמן קצר. במקרה זה, ייתכן שיהיה קשה יותר לטפל בנגיף.

אם יש לך גם זיהום HIV וגם צהבת B, חשוב ביותר לא להפסיק את הטיפול בתרי-טבע מבלי להיוועץ תחילה ברופא. בחלק מהמטופלים היו בדיקות דם וסימפטומים המעידים שהצהבת החמירה עם הפסקת אמטריציטאבין או טנופוביר דיסופרוקסיל (שניים משלושת מרכיבי תרי-טבע). אם תרי-טבע הופסקה הרופא עשוי להמליץ להמשיך את הטיפול בצהבת B. אתה יכול לדרוש ביצוע בדיקות דם לבדיקת מצב תפקוד הכבד למשך 4 חודשים לאחר הפסקת הטיפול. בחלק מהמטופלים עם מחלת כבד מתקדמת או שחמת הכבד, הפסקת הטיפול אינה מומלצת מאחר שהדבר עלול לגרום להחמרת הצהבת, דבר העלול לסכן חיים. דווח לרופא מיד על סימפטומים חדשים או לא רגילים לאחר הפסקת הטיפול. במיוחד על סימפטומים שאתה מייחס לזיהום בצהבת B.

אין ליטול תרופות בחושך! בדוק התווית והמנה בכל פעם שהינך נוטל תרופה. הרכב משקפיים אם הינך זקוק להם. אם יש לך שאלות נוספות בנוגע לשימוש בתרופה, היוועץ ברופא או ברוקח.

4. תופעות לוואי

במהלך טיפול ב-HIV, ייתכן שתהיה עלייה במשקל וברמות השומנים והגלוקוז בדם. דבר זה קשור חלקית לשיפור בבריאות ולחזרה לסגנון חיים רגיל, ועלייה ברמת השומנים בדם קשורה לפעמים לתרופות נגד HIV עצמן. הרופא יבצע בדיקות כדי לזהות שינויים אלה.

כמו בכל תרופה, השימוש בתרי-טבע עלול לגרום לתופעות לוואי בחלק מהמשתמשים. אל תיבהל למקרא רשימת תופעות הלוואי. ייתכן שלא תסבול מאף אחת מהן.

תרי-טבע עשויה לגרום לתופעות הלוואי החמורות הבאות:

פנה לרופא מיד אם מתפתחת אצלך:

חמצת לקטית (עודף של חומצת חלב בדם) היא **תופעת לוואי נדירה** (יכולה להופיע אצל עד 1 מכל 1,000 מטופלים) אך חמורה ולעתים יכולה להיות קטלנית. תופעות הלוואי הבאות יכולות להיות סימנים של חמצת לקטית:

- נשימה עמוקה ומהירה
- ישנוניות
- בחילה, הקאות וכאבי בטן

פנה מיד לרופא אם אתה חושב כי ייתכן שיש לך חמצת לקטית.

תופעות לוואי חמורות אחרות אפשריות

תופעות הלוואי הבאות **אינן שכיחות** (עלולות להופיע אצל עד 1 מכל 100 מטופלים):

- תגובה אלרגית (רגישות יתר) העלולה לגרום לתגובות עוריות חמורות (תסמונת סטיבנס ג'ונסון, אריתמה מולטיפורמה, ראה סעיף 2)
- התנפחות של הפנים, שפתיים, לשון או הגרון
- התנהגות כעוסה, מחשבות אובדניות, מחשבות מוזרות, פרנויה, חוסר יכולת לחשוב בבהירות, השפעה על מצב הרוח, ראייה או שמיעה של דברים שבעצם אינם קיימים (הזיות), ניסיונות התאבדות, שינוי באישיות (פסיכوزה), קטטוניה (תסמונת אשר גורמת למטופל להיות חסר תנועה וחסר יכולת דיבור לזמן מסוים)
- כאב בטן הנגרם עקב דלקת הבלב
- שכחה, בלבול, פרכוסים, דיבור מבולבל, רעד
- הצהבת העור או העיניים, גרד או כאב בטן שמקורו בדלקת של הכבד
- נזק לאבוביות הכליות

תופעות לוואי פסיכיאטריות, בנוסף לאלה המצוינות מעלה, כוללות אשליות (אמונות שוא), נירוזה. חלק מהמטופלים התאבדו. בעיות אלו נוטות להתרחש בתדירות גבוהה יותר בקרב מטופלים עם היסטוריה של מחלת נפש. תמיד יידע

את הרופא מיד אם אתה מבחין בתופעות לוואי אלו.

תופעות לוואי כבדיות: אם בנוסף אתה חולה בצהבת B, תיתכן החמרה בצהבת לאחר הפסקת הטיפול (ראה פרק 3)

תופעות הלוואי הבאות הן **נדירות** (עלולות להופיע אצל עד 1 מכל 1,000 מטופלים):

- אי ספיקת כבד, במקרים מסוימים עלולה להוביל למוות או לצורך בהשתלת כבד. רוב המקרים קרו במטופלים שכבר חלו במחלת כבד, אך היו גם מספר דיווחים במטופלים ללא כל מחלת כבד קיימת
- דלקת בכליות, מתן שתן מוגבר ותחושת צמא
- כאב גב הנגרם מבעיות בכליות, כולל אי ספיקת כליות. הרופא עשוי לבצע בדיקות דם לבדיקת התפקוד הכלייתי שלך
- רככת עצמות (מלווה בכאבי עצמות ולעיתים כתוצאה מכך בשברים) שיכולה לנבוע מפגיעה בתאי אבובית הכליה.
- כבד שומני

← אם אתה חושב כי ייתכן שיש לך אחת מהתופעות החמורות האלה, פנה לרופא.

תופעות הלוואי השכיחות ביותר:

תופעות הלוואי הבאות **שכיחות מאוד** (עלולות להופיע אצל יותר מ-1 מכל 10 מטופלים):

- סחרחורת, כאבי ראש, שלשול, בחילות, הקאות
- פריחה (כולל נקודות או כתמים אדומים, לפעמים עם שלפוחיות והתנפחות העור), העשויה להיות תגובה אלרגית
- חולשה

בדיקות עשויות גם להראות:

- ירידה ברמות הזרחן בדם
- עלייה ברמת קריאטיין קינאז בדם, העלולה לגרום לכאבי שרירים וחולשה

תופעות לוואי אפשריות אחרות

תופעות הלוואי הבאות הינן **שכיחות** (עלולות להופיע אצל עד 1 מכל 10 מטופלים):

- תגובות אלרגיות
- הפרעות בקואורדינציה ובשווי משקל
- תחושת דאגה או דיכאון
- קשיי הירדמות, חלומות מוזרים, קושי להתרכז, ישנוניות
- כאב, כאב בטן
- בעיות עיכול הגורמות לאי נוחות לאחר ארוחות, תחושת נפיחות, גזים
- איבוד תיאבון
- עייפות
- גרד
- שינוי בצבע העור כולל התכהות של העור בכתמים לעיתים קרובות מתחיל בידיים ובכפות הרגליים

בדיקות עשויות גם להראות:

- ספירה נמוכה של תאי דם לבנים (ירידה בספירת תאי הדם הלבנים עשויה להגביר נטייה לזיהומים)
- בעיות כבד ולבלב
- עלייה ברמות חומצות השומן (טריגליצרידים), הבילירובין או הסוכר בדם

תופעות הלוואי הבאות **אינן שכיחות** (עלולות להופיע אצל עד 1 מכל 100 מטופלים):

- פירוק רקמת השריר, כאבי שרירים או חולשת שרירים
- אנמיה (ספירה נמוכה של תאי דם אדומים)
- תחושה של הסתחררות או נטייה הצידה (ורטיגו), צפצופים, צלצולים או רעש מתמיד מסוג אחר באוזניים
- ראייה מעורפלת
- צמרמורת
- הגדלת שדיים בגברים
- ירידה בדחף המיני

- הסמקה
- יובש בפה
- תיאבון מוגבר

בדיקות עשויות גם להראות:

- ירידה ברמת האשלגן בדם
- עליות ברמת הקריאטינין בדם
- חלבון בשתן
- רמה גבוהה של כולסטרול בדם

פירוק רקמת השריר, רככת עצמות (כאבי עצמות ולעיתים שברים), כאבי שרירים, חולשת שרירים וירידה ברמת אשלגן או הפוספט בדם עלולים להיגרם עקב פגיעה בתאי אבובית הכליה

תופעות הלוואי הבאות הן **נדירות** (עלולות להופיע אצל עד 1 מכל 1,000 מטופלים):

- פריחה מגרדת בעור כתוצאה מתגובה לאור השמש

אם הופיעה תופעת לוואי, אם אחת מתופעות הלוואי מחמירה או כאשר אתה סובל מתופעת לוואי שלא צוינה בעלון, עליך להתייעץ עם הרופא.

דיווח על תופעות לוואי

ניתן לדווח על תופעות לוואי למשרד הבריאות באמצעות לחיצה על הקישור "דיווח על תופעות לוואי עקב טיפול תרופתי" שנמצא בדף הבית של אתר משרד הבריאות (www.health.gov.il) המפנה לטופס המקוון לדיווח על תופעות לוואי, או על-ידי כניסה לקישור: <https://sideeffects.health.gov.il>

5. איך לאחסן את התרופה?

מנע הרעלה! תרופה זו וכל תרופה אחרת יש לשמור במקום סגור מחוץ להישג ידם וטווח ראייתם של ילדים ו/או תינוקות ועל-ידי כך תמנע הרעלה. אל תגרום להקאה ללא הוראה מפורשת מהרופא. אין להשתמש בתרופה אחרי תאריך התפוגה (exp. date) המופיע על גבי האריזה. תאריך התפוגה מתייחס ליום האחרון של אותו חודש.

תנאי אחסון:

- יש לאחסן מתחת ל-25°C.
- יש לשמור באריזה המקורית כדי להגן מלחות.
- לאחר פתיחת הבקבוק ניתן להשתמש בתכשיר עד לתאריך התפוגה של התרופה.
- גם אם מחזיקים תרופות באריזה המקורית לפי תנאי האחסנה המומלצים, הן נשמרות לתקופה מוגבלת בלבד.
- שים לב לתאריך התפוגה של התרופה! במקרה של ספק, היוועץ ברוקח שסיפק לך את התרופה.
- אין לאחסן תרופות שונות באותה אריזה.
- אין להשליך תרופות לביוב או לאשפה הביתית. היוועץ ברוקח כיצד להשליך תרופות שכבר אינן נחוצות. אמצעי זהירות אלה יעזרו להגן על הסביבה.

6. מידע נוסף

נוסף על המרכיבים הפעילים התרופה מכילה גם:

חומרים לא פעילים:

ליבת הטבליה:

Microcrystalline cellulose, lactose monohydrate, crospovidone, sodium starch glycolate, mannitol (E421), magnesium stearate, colloidal silicon dioxide, lutrol F 127, hydroxypropyl cellulose, povidone K-25.

ציפוי הטבליה:

Polyvinyl alcohol, titanium dioxide (E171), macrogol/PEG 3350, talc, carmine, iron oxide red, iron oxide yellow.

כיצד נראית התרופה ומה תוכן האריזה

בקבוק פלסטיק המכיל 30 טבליות מצופות בצורת קפסולה, בצבע ורוד בהיר עד ורוד, בצידן האחד מוטבע "TV" ובצידן השני מוטבע "5234".
בתוך הבקבוק שקיק המכיל סליקה ג'ל האסור לבליעה. יש להשאירו בבקבוק על מנת לשמור על הטבליות מפני לחות.

שם בעל הרישום וכתובתו:

אביק שיווק בע"מ, ת.ד. 8077, נתניה (מקבוצת טבע)

שם היצרן וכתובתו:

טבע תעשיות פרמצבטיות בע"מ, ת.ד. 3190, פתח-תקוה.

עלון זה עודכן במרץ 2021 בהתאם להוראות משרד הבריאות

מספר רישום התרופה בפנקס התרופות הממלכתי במשרד הבריאות: 163-36-35175

לשם הפשטות ולהקלת הקריאה, עלון זה נוסח בלשון זכר. על אף זאת, התרופה מיועדת לבני שני המינים.