

**Eviplera<sup>®</sup>**  
**Film-Coated Tablets**





<sup>TM</sup> אויפלארה  
טבליות מצופות

<sup>TM</sup> איקוילירא  
أقراص مطلية

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

The medicine is dispensed with a doctor's prescription only

**Eviplera<sup>®</sup>**

**Film-Coated Tablets**

**Active ingredients and their quantities in each  
film-coated tablet:**

***Emtricitabine 200 mg / Rilpivirine 25 mg / Tenofovir  
disoproxil 245 mg***

Inactive and allergenic ingredients in the preparation – see section 6 – “Further Information”.

**Read this 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?**

Eviplera contains three active ingredients (emtricitabine,

rilpivirine and tenofovir disoproxil) in one tablet intended to treat HIV infection (AIDS).

Each of these active ingredients is known as an antiretroviral medicine, which interferes with the activity of an enzyme (a protein called reverse transcriptase) that is essential for the virus to multiply.

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

Eviplera is a treatment for HIV infection in adults aged 18 years and over who have not been treated before with other medicines for treatment of HIV and whose viral burden

before commencement of treatment does not exceed 100,000 copies per ml, and in certain adults with a viral burden below 50 copies per ml at the beginning of treatment in order to replace a current medicinal anti-HIV treatment.

### **Therapeutic group**

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

## 2. BEFORE USING THE MEDICINE

### **Do not use the medicine if:**

- **You are sensitive (allergic)** to the active ingredients (emtricitabine, rilpivirine, tenofovir disoproxil) or any of the additional ingredients contained in the medicine. Inform your doctor of this immediately. For a list of the inactive ingredients, see section 6 – “Further Information”.
- **If you are taking any of the following medicines:**
  - carbamazepine, oxcarbazepine, phenobarbital and phenytoin (medicines to treat epilepsy and prevent seizures)

- rifampicin and rifapentine (to treat some bacterial infections such as tuberculosis)
- omeprazole, lansoprazole, rabeprazole, pantoprazole and esomeprazole (proton pump inhibitors that are medicines used to prevent and treat stomach ulcers, heartburn and acid reflux disease [esophageal reflux])
- dexamethasone (a corticosteroid used to treat inflammation and suppress the immune system), whether taken by mouth or administered by injection (except as a single dose treatment).

- products that contain St. John's wort (*Hypericum perforatum*) (a herbal remedy used for depression and anxiety conditions)

### **Special warnings regarding use of this medicine**

**Before beginning treatment with Eviplera, tell the doctor if:**

- You suffered from kidney disease or laboratory tests indicated kidney problems. Eviplera may affect your kidneys. Before and during treatment, your doctor may order blood tests to measure kidney function. Treatment with Eviplera is not recommended if you suffer from moderate to severe kidney disease. Eviplera is not usually

given with other medicines that can damage your kidneys (see “Drug interactions” section). If this is unavoidable, your doctor will monitor your kidney function once a week.

- **You have a history of liver disease, including hepatitis.** HIV patients with liver disease (including chronic hepatitis B or C), who are treated with antiretroviral medicines, have a higher risk of severe liver complications that could be fatal. If you suffer from hepatitis B, your doctor will carefully consider the best treatment regimen for you. Two of the active ingredients in Eviplera (tenofovir disoproxil and emtricitabine) show some activity against hepatitis B virus. If you have a history of liver disease or chronic hepatitis

B infection, your doctor may conduct blood tests in order to monitor liver function.

If you have hepatitis B infection, liver problems may become worse after treatment with Eviplera is stopped. It is important not to stop taking Eviplera without consulting with your doctor (see section 3).

- **Consult with your doctor if you are over 65 years of age.** The medicine has not been tested in a large number of patients over 65 years of age. If you are over 65 years of age and are prescribed Eviplera, your doctor will monitor you carefully.

**Tell your doctor immediately and stop taking Eviplera if you develop a skin rash with the following symptoms: fever, blisters, redness in your eyes, and swelling of your face, mouth or body.** This condition may become severe or life-threatening.

**While taking Eviplera:**

During the period in which you start taking Eviplera, look out for the following symptoms:

- Any symptom of inflammation or infection
- Bone problems

**If you notice any of these symptoms, tell your doctor immediately.**

You must make sure to be monitored by your attending doctor while being treated with Eviplera.

**You can still pass on the HIV virus** while being treated with Eviplera, although the risk is lower with effective antiretroviral therapy. Discuss with your doctor the precautions needed to avoid infecting other people. This medicine does not cure the HIV infection. While taking Eviplera, you may still develop infections or other illnesses associated with HIV infection.

**Children and adolescents:**

**Do not give this medicine to children** and adolescents under 18 years of age.

## **Drug interactions:**

**If you are taking, or have recently taken, other medicines, including non-prescription medicines and nutritional supplements, tell the doctor or pharmacist.**

In particular if you are taking:

- **Other medicines containing:**

- emtricitabine
- rilpivirine
- tenofovir disoproxil
- tenofovir alafenamide
- Any antiviral medicine that contains lamivudine or adefovir dipivoxil

Eviplera may interact with other medicines. As a result, the amounts of Eviplera or of other medicines in your blood may be affected. This may impair the effectiveness of the medicines that you are taking or make side effects worse. In some cases, your doctor may need to adjust your dosage or check your blood levels of the medicine.

- **Medicines that may cause kidney damage**, for example:
  - aminoglycosides (such as streptomycin, neomycin and gentamicin), vancomycin (to treat bacterial infections)
  - foscarnet, ganciclovir, cidofovir (to treat viral infections)
  - amphotericin B, pentamidine (for fungal infections)

- interleukin-2, also called aldesleukin (to treat cancer)
- non-steroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs, to relieve bone or muscle pains)
- **Medicines containing didanosine (to treat HIV infection):** Taking Eviplera with other antiviral medicines that contain didanosine may raise the levels of didanosine in your blood and may reduce your CD4+ cell counts. Inflammation of the pancreas and lactic acidosis (excess lactic acid in the blood), which sometimes caused death, have been reported rarely when medicines containing tenofovir disoproxil and didanosine were taken together. Your doctor will carefully consider whether to treat you

with other medicines used for treating HIV infection (see “Other medicines used to treat HIV infection”).

- **Other medicines used to treat HIV infection:** Non-nucleoside reverse transcriptase inhibitors (NNRTIs). Eviplera contains an NNRTI (rilpivirine) and so, Eviplera is not to be combined with other medicines of this type. Your doctor will discuss a different medicine with you if required.
- **Rifabutin:** A medicine to treat some bacterial infections. This medicine may decrease the amount of rilpivirine (one of the ingredients of Eviplera) in your blood. Your doctor may need to give you an additional dose of rilpivirine to

treat your HIV infection (see section 3 – “How Should the Medicine Be Used?”).

- **Antibiotics to treat bacterial infections**, including tuberculosis, containing:
  - clarithromycin
  - erythromycin

These medicines may increase the amount of rilpivirine (an active ingredient of Eviplera) in your blood. Your doctor may need to change the dosage of the antibiotic or give you a different antibiotic.

- **Medicines for stomach ulcers, heartburn or acid reflux (esophageal reflux)** such as:
  - antacids (aluminium/magnesium hydroxide or calcium carbonate)
  - histamine H<sub>2</sub> antagonists (famotidine, cimetidine, nizatidine or ranitidine)

These medicines may decrease the amount of rilpivirine (an active ingredient of Eviplera) in your blood. If you are taking one of these medicines, your doctor will prescribe you a different medicine to treat stomach ulcers, heartburn or acid reflux, or alternatively, advise you how and when you take this medicine.

- **If you are taking an antacid** (such as medicines containing magnesium or potassium), take it at least 2 hours before or at least 4 hours after taking Eviplera (see section 3 – “How Should the Medicine Be Used?”).
- **If you are taking medicines from the histamine H<sub>2</sub> antagonist group** (also used to treat stomach acid or acid reflux disease), take this medicine at least 12 hours before or at least 4 hours after taking Eviplera. Histamine H<sub>2</sub> antagonists can only be taken once a day if you take Eviplera. Histamine H<sub>2</sub> antagonists should not be taken twice a day. Consult with your doctor about an alternative

treatment regimen (see section 3 – “How Should the Medicine Be Used?”).

- **Methadone**, a medicine used to treat opiate addiction; your doctor may need to change your methadone dosage.
- **Dabigatran etexilate**, a medicine used to treat heart problems; your doctor may need to monitor the levels of this medicine in your blood.

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

## **Use of the medicine and food**

Eviplera must be taken with a meal (see “How Should the Medicine Be Used?”).

## **Pregnancy, breastfeeding and fertility:**

If you are pregnant or breastfeeding, think you are pregnant or planning a pregnancy, consult with a doctor or pharmacist before taking this medicine.

- **Use effective contraception** while taking Eviplera.
- **Tell your doctor immediately if you become pregnant or if you plan to become pregnant.** If you are pregnant, discuss the use of this medicine with your doctor. Your

doctor will discuss with you the benefits and risks of taking Eviplera, to you and your child.

- **If you have taken Eviplera** during pregnancy, your doctor may request regular blood tests and other diagnostic tests to monitor the development of your child. In children whose mothers took NRTIs during pregnancy, the benefit from the protection against the HIV virus outweighed the risk of side effects.

**Do not breastfeed during treatment with Eviplera:**

- This is because the active ingredients in this medicine pass via breast milk to the baby.
- If you are a woman with HIV, it is recommended that you

do not breastfeed, to avoid passing the virus to the baby via breast milk.

**Driving and operating machinery:**

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

**Important information about some of the ingredients of the medicine:**

**Eviplera contains lactose, sodium and sunset yellow aluminium lake, also known as E110.**

Before taking the medicine, tell your doctor if you have a sensitivity to sugars.

Tell your doctor if you have an allergy to **sunset yellow aluminium lake**. This substance, also called E110, could cause allergic reactions.

Sodium – this medicine contains less than 1 mmol (23 mg) of sodium per tablet, that is to say, it is essentially considered “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 uncertain 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 one tablet taken once a day by mouth. Take the tablet together with a meal. Taking the medicine with a meal is important for getting the right levels of active ingredient in your body. A nutritional drink alone does not replace a meal.

**Do not exceed the recommended dosage.**

Swallow the tablet whole with water.

**Do not crush, halve or chew the tablet,** as this may affect the release of the medicine into your body.

If your doctor decides to stop the administration of one of the ingredients of Eviplera or change the dosage of Eviplera, you may be given the ingredients emtricitabine, rilpivirine and/or tenofovir disoproxil separately or with other medicines for the treatment of HIV infection.

**If you are taking an antacid**, such as medicines containing magnesium or potassium, take it at least 2 hours before or at least 4 hours after taking Eviplera.

**If you are taking medicines from the histamine H<sub>2</sub> antagonist group**, such as famotidine, cimetidine, nizatidine or ranitidine, take it at least 12 hours before or at least 4 hours after taking Eviplera. Histamine H<sub>2</sub> antagonists

can only be taken once a day if you take Eviplera. Histamine H<sub>2</sub> antagonists should not be taken twice a day. Consult with your doctor about an alternative treatment regimen.

**If you are taking rifabutin**, your doctor may need to give you an additional dose of rilpivirine. Take the rilpivirine tablet at the same time you take the Eviplera tablet. Check with the doctor or pharmacist if you are uncertain about how to take it.

**If you accidentally take a higher dosage** of Eviplera than recommended, you may be at increased risk of experiencing side effects of the medicine (see section 4 – “Side Effects”).

If you took a higher dosage than recommended, 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 so that you can easily describe what you have taken.

**If you forget to take the medicine.** It is very important not to forget to take the dose of Eviplera.

If you do forget a dose:

- **If you remember within 12 hours of the time you usually take Eviplera,** you must take Eviplera as soon as possible. Always take Eviplera 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 Eviplera**, do not take the forgotten dose. Wait until the next time of administration and then take Eviplera with a meal.

**If you vomit less than 4 hours after taking Eviplera**, take another tablet with a meal. **If you vomit more than 4 hours after taking Eviplera**, 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.

Even if there is an improvement in your health, do not stop treatment with the medicine without consulting the doctor.

Stopping treatment with Eviplera can seriously affect your response to future treatment.

If Eviplera treatment is stopped for any reason, consult with your doctor before you start taking Eviplera again. Your doctor may consider giving you the ingredients of Eviplera separately if you are having problems or need your dosage adjusted.

**When your supply of Eviplera is about to run out,** make sure to purchase an additional supply of the medicine. This is extremely important because the amount of virus may start to increase if treatment with the medicine is stopped for even a short time, and it may become harder to treat.

**If you suffer from both HIV and hepatitis B infections,** it is especially important not to stop your Eviplera treatment without consulting with the doctor first. In some patients, blood tests or symptoms indicated that their hepatitis got worse after stopping emtricitabine or tenofovir disoproxil (two of the three active ingredients of Eviplera). If Eviplera treatment is stopped, your doctor may recommend that you resume hepatitis B treatment. You may need blood tests to check how your liver is working approximately 4 months after stopping treatment with Eviplera. 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 your doctor immediately** about new or unusual symptoms upon stopping treatment with Eviplera, particularly about symptoms associated with hepatitis B infection.

**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 Eviplera may cause side effects in some users. Do not be alarmed by the list of side effects. You may not suffer from any of them.

**Contact the doctor immediately if:**

- **You think you have come down with lactic acidosis** (excess lactic acid in the blood). This is a rare but potentially life-threatening side effect of the use of some HIV medicines. Lactic acidosis occurs more in women, particularly if they are overweight, and in people with liver disease. The following signs could indicate lactic acidosis:
  - Deep, rapid breathing

- Tiredness or drowsiness
- Nausea, vomiting
- Abdominal pain
- **The appearance of symptoms 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 treatment of the HIV infection is started. It is thought that these symptoms are due to an improvement in the body's immune response, enabling the body to fight infections that may have been present

with no obvious symptoms.

In addition to the opportunistic infections, autoimmune disorders (a condition that occurs when the immune system attacks healthy body tissue) may occur after starting to take medicines for the treatment of the HIV infection. Autoimmune disorders may occur many months after the start of treatment. If you notice any 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, please consult with your doctor immediately to receive treatment.

### **Additional side effects:**

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

- Diarrhea, vomiting, nausea
- Difficulty sleeping
- Dizziness, headache
- Rash
- Feeling weak

Laboratory tests indicating:

- Decreased phosphate levels in the blood
- Increased levels of creatine kinase in the blood that may

result in muscle pain and weakness

- Increased levels of cholesterol and/or pancreatic amylase 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 and depressed mood
- Tiredness, feeling sleepy
- Drowsiness
- Pain, abdominal pain or abdominal discomfort, feeling

bloated, dry mouth

- Abnormal dreams, sleep disorders
- Problems with digestion resulting in discomfort after meals, flatulence
- Rash (including red spots or blotches sometimes with blistering and swelling of the skin), which may be an allergic reaction, itching, changes in skin color including dark areas on the skin
- Other allergic reactions, such as wheezing, swelling or feeling dizzy

### Laboratory tests indicating:

- Low white blood cell count (thus making you more prone to infection)
- Low platelet count (blood cells that participate in the blood clotting process)
- Blood hemoglobin decrease (low red blood cell count)
- Increased fatty acids (triglycerides), bilirubin or sugar in the blood
- Pancreas problems

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

- Anemia (low red blood cell count)
- Pain in the abdomen caused by inflammation of the pancreas
- Breakdown of muscle, muscle pain or weakness
- Swelling of the face, lips, tongue or throat
- Signs or symptoms of inflammation or infection
- Severe skin reactions, including rash accompanied by fever, swelling and liver problems
- Damage to kidney cells

Laboratory tests that could indicate:

- Decreased level of potassium in the blood
- Increased level of creatinine in the blood
- Changes in the urine

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

- Lactic acidosis (see section 4 – “Side Effects” subsection “Contact the doctor immediately if”)
- Back pain caused by kidney problems, including kidney failure. Your doctor may do blood tests to make sure that your kidneys are working properly
- Fatty liver

- Yellowing of the skin or the white of the eye, itching or pain in the abdomen caused by inflammation of the liver
- Inflammation of the kidney, passing a lot of urine and feeling thirsty
- Softening of the bones (with bone pain and sometimes resulting in fractures)

The breakdown of muscle, softening of the bones (with bone pain, which sometimes causes bone fractures), muscle pain, muscle weakness and a decreased level of potassium or phosphate in the blood may occur due to damage to kidney cells.

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

- **Bone problems.** Some patients taking a combination of antiretroviral medicines such as Eviplera, 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, consuming alcohol, having 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)
- Difficulty with movement

**If you notice any of these symptoms, consult your doctor.**

During HIV therapy, there may be an increase in weight and in levels of blood lipids and glucose. This is partly linked to an improvement that occurs in health and life style, and increased levels of lipids in the blood is sometimes linked to the anti-HIV medicines themselves. Your doctor will perform tests to monitor for these changes.

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

Side effects can be reported to the Ministry of Health by clicking on the link “Report Side Effects of Drug Treatment” found on the Ministry of Health homepage ([www.health.gov.il](http://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.
- After first opening, use within 30 days and no later than the expiry date of the preparation.
- **Storage Conditions:**
  - Do not store the medicine at a temperature above 25°C.
  - 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 in the regular trash can. Consult with the pharmacist about how to throw away medicines that are no longer needed.

## **6. FURTHER INFORMATION**

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

*Tablet core:* Lactose Monohydrate, Microcrystalline Cellulose, Croscarmellose Sodium, Pregelatinized Starch, Magnesium Stearate, Povidone, Polysorbate 20.

*Film-coating:* Hypromellose, Titanium Dioxide (E171), Lactose Monohydrate, Polyethylene Glycol, Triacetin, Red Iron Oxide (E172), Indigo Carmine (E132) Aluminum Lake, Sunset Yellow (E110) Aluminum Lake.

What the medicine looks like and the contents of the package:

- Eviplera is a purplish-pink, capsule-shaped, film-coated tablet with “GSI” written on one side.
- The tablets come in a plastic bottle with a plastic cap.
- Each bottle contains 30 tablets and a desiccant. Keep the desiccant in the bottle in order to protect the tablets from moisture. Do not swallow the desiccant.

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

Revised in June 2021 according to MOH guidelines.

Registration number of the medicine in the National Drug  
Registry of the Ministry of Health: 149-30-33766

EVIP CTAB PL SH 030521

● كل قنينة تحتوي 30 قرصاً وماص للرطوبة. يجب حفظ ماص الرطوبة داخل القنينة لحماية الأقراص من الرطوبة. لا يجوز بلع ماص الرطوبة. صاحب الإمتياز والمستورد: جيي - سي هيلث كير م.ض.، كيبوتس شفاييم 6099000، إسرائيل.

تم إعدادها في حزيران 2021 بموجب تعليمات وزارة الصحة.  
رقم سجل الدواء في سجل الأدوية الحكومي في وزارة الصحة:  
149-30-33766

من أجل سهولة وتهوين القراءة، تمت صياغة هذه النشرة بصيغة المذكر. على الرغم من ذلك، فإن الدواء مخصص لكلا الجنسين.

EVIP CTAB PL SH 030521

Starch, Magnesium Stearate, Povidone, Polysorbate 20.

*Film-coating:* Hypromellose, Titanium Dioxide (E171), Lactose Monohydrate, Polyethylene Glycol, Triacetin, Red Iron Oxide (E172), Indigo Carmine (E132) Aluminum Lake, Sunset Yellow (E110) Aluminum Lake.

كيف يبدو الدواء وما هو محتوى العبوة:

- إيثيبيلا هو عبارة عن قرص مطلي بلون مائل إلى البنفسجي - زهري على شكل كبسولة، عليه الكتابة «GSI» من جانب واحد.
- الأقراص متوفرة ضمن قنينة بلاستيكية مع غطاء بلاستيكي.

## ○ شروط التخزين:

- لا يجوز تخزين الدواء بدرجة حرارة تزيد عن 25 درجة مئوية.
- يجب تخزين الأقراص في العلبة الأصلية لحمايتها من الرطوبة. يجب الحرص على حفظ القنينة مغلقة جيداً.
- لا يجوز رمي الأدوية إلى سلة المهملات العادية. إستشر الصيدلي حول طريقة التخلص من أدوية لم يعد بها حاجة.

## (6) معلومات إضافية

يحتوي الدواء بالإضافة للمركبات الفعالة أيضاً:

*Tablet core:* Lactose Monohydrate, Microcrystalline Cellulose, Croscarmellose Sodium, Pregelatinized

## 5) كيفية تخزين الدواء؟

- تجنب التسمم! يجب حفظ هذا الدواء وكل دواء آخر في مكان مغلق بعيداً عن متناول أيدي الأطفال و/أو الرضع، وذلك لتفادي إصابتهم بالتسمم. لا تسبب التقيؤ بدون تعليمات صريحة من الطبيب.
- لا يجوز استعمال الدواء بعد إنقضاء تاريخ الصلاحية (**Exp. Date**) الذي يظهر على ظهر العبوة. يشير تاريخ الصلاحية إلى اليوم الأخير من نفس الشهر.
- فترة الصلاحية بعد الفتح للمرة الأولى هي 30 يوماً بما لا يتجاوز تاريخ إنقضاء صلاحية المستحضر.

إذا ظهر عرض جانبي، إذا تفاقمت إحدى الأعراض الجانبية أو عندما تعاني من عرض جانبي لم يذكر في هذه النشرة، عليك إستشارة الطبيب.

بالإمكان التبليغ عن أعراض جانبية لوزارة الصحة بواسطة الضغط على الرابط «تبليغ عن أعراض جانبية عقب علاج دوائي» الموجود على الصفحة الرئيسية لموقع وزارة الصحة ([www.health.gov.il](http://www.health.gov.il)) الذي يوجهك إلى النموذج المباشر للتبليغ عن أعراض جانبية، أو عن طريق تصفح الرابط: <https://sideeffects.health.gov.il/>.

علامات لنخر العظم:

- تصلب المفاصل
- آلام في المفاصل (خاصة في مفصل الفخذ، الركبة والكتف)
- صعوبات في الحركة

إذا لاحظت بواحد من تلك الأعراض راجع طبيبك.

خلال فترة العلاج بفيروس الـ HIV، فمن الجائز حدوث زيادة في الوزن وبنسب الشحوم والسكر في الدم. يتعلق هذا الأمر جزئياً بالتحسن الذي طرأ على الصحة وبنمط الحياة، وفي حالة إرتفاع نسب الشحوم في الدم، يتعلق الأمر أحياناً بالأدوية ذاتها المضادة لفيروس HIV. يجري الطبيب فحوص لمراقبة هذه التغيرات.

بالدم قد تحدث جراء تضرر خلايا الكلية.

أعراض جانبية شيعها غير معروف (أعراض شيعها لم يحدد بعد):

- **مشاكل في العظام.** مرضى معينون الذين يتناولون مزيج من أدوية مضادة للفيروسات القهقرية مثل إيفيبيرا قد يتطور لديهم مرض عظمي يسمى «نخر العظام **Osteonecrosis**» (مرض يموت فيه النسيج العظمي نتيجة فقدان تزويد العظم بالدم). إن تناول دواء من هذا النوع لفترة طويلة، تناول الكورتيكوستيروئيدات، إستهلاك الكحول، ضعف شديد في الجهاز المناعي ووزن زائد قد تكون بعض من عوامل الخطورة العديدة لتطور هذا المرض.

- ألم في الظهر ناتج عن مشاكل في الكلية يشمل فشل كلوي. من الجائز أن يقوم طبيبك بإجراء فحوص دم للتأكد من أن كليتيك تعملان كما ينبغي
- كبد شحمي
- إصفرار الجلد أو بياض العين، حكة أو ألم في البطن ناتج عن إلتهاب الكبد
- إلتهاب الكلى، كثرة التبول والشعور بالعطش
- تلين العظام (يشمل ألم في العظام ويحدث أحياناً كسر في العظام)
- تلف العضل، تلين العظام (يشمل ألم في العظام، ويحدث أحياناً كسر في العظام)، ألم عضلي، ضعف عضلي، إنخفاض نسبة البوتاسيوم أو الفوسفات

○ تضرر خلايا الكلية

فحوص مخبرية التي قد تدل على:

○ إنخفاض نسبة البوتاسيوم بالدم

○ إرتفاع نسبة الكرياتينين بالدم

○ تغيرات في البول

أعراض جانبية نادرة (rare) - أعراض تظهر لدى 1-10 مستعملين من  
بين 10,000

○ حماض لبني (أنظر الفقرة 4 - "الأعراض الجانبية" فقرة "يجب التوجه  
حالا للطبيب إذا")

أعراض جانبية غير شائعة (uncommon) - أعراض تظهر لدى 1-10  
مستعملين من بين 1,000

- فقر دم (تعداد منخفض لخلايا الدم الحمراء)
- آلام بطنية جراء إلتهاب البنكرياس
- تلف العضل، ألم أو ضعف عضلات
- إنتفاخ الوجه، الشفتين، اللسان أو الحنجرة
- علامات أو أعراض لإلتهاب أو تلوث
- ردود فعل جلدية خطيرة تشمل طفح يترافق بسخونة، إنتفاخ ومشاكل في الكبد

○ ردود فعل تحسسية أخرى مثل صفير، إنتفاخ أو الشعور بدوار

فحوص مخبرية تدل على:

○ تعداد منخفض لخلايا الدم البيضاء (وبالتالي ميل أكبر لحدوث تلوثات)

○ تعداد منخفض للصفائح الدموية (خلايا دموية تساهم في مسيرة تخثر الدم)

○ إنخفاض الهيموغلوبين في الدم (تعداد منخفض لخلايا الدم الحمراء)

○ زيادة الأحماض الدهنية (تريجليسيريدات)، البيليروبين أو سكر الدم

○ مشاكل في البنكرياس

- إنخفاض الشهية للطعام
- إكتئاب أو مزاج مكتئب
- إرهاق، الميل إلى النوم
- نعاس
- ألم، ألم بطن أو إنزعاج في البطن، الشعور بنفخة، جفاف الفم
- أحلام غير عادية، اضطرابات في النوم
- مشاكل هضمية تسبب إنزعاج بعد الوجبات، غازات
- طفح (يشمل نقط حمراء أو بقع تترافق أحياناً بحويصلات و إنتفاخ الجلد)، الذي من الجائز أن يكون رد فعل تحسسي، حكة، تغير لون الجلد يشمل مناطق قاتمة على الجلد

○ الشعور بضعف

فحوص مخبرية التي تدل على:

○ إنخفاض نسب الفوسفات بالدم

○ إرتفاع نسبة الكرياتين كيناز بالدم، هذا العرض قد يسبب آلام عضلية وضعف

○ إرتفاع نسب الكولسترول و/أو إنزيم أميلاز البنكرياسي بالدم

○ إرتفاع نسب إنزيمات الكبد بالدم

أعراض جانبية شائعة (common) - أعراض تظهر لدى 10-1 مستعملين من بين 100

عضلي، ضعف يبدأ في اليدين والقدمين ويتقدم نحو الأعلى لمنطقة مركز الجسم، خفقات قلب، إرتجاف أو فرط النشاط، الرجاء مراجعة الطبيب حالاً لتلقي علاج.

### أعراض جانبية إضافية:

أعراض جانبية شائعة جداً (very common) - أعراض تظهر لدى أكثر من مستعمل واحد من بين عشرة

○ إسهال، تقيؤ، غثيان

○ أرق

○ دوار، صداع

○ طفح

● **ظهور علامات لإلتهاب أو تلوث.** بمرضى معينين لديهم تلوث HIV متقدم (الإيدز) وسابقة لتلوثات إنتهازية (تلوثات تحدث بأشخاص لديهم جهاز مناعي ضعيف)، إن علامات وأعراض إلتهاب من تلوثات سابقة يمكن أن تظهر حالا بعد بدء علاج تلوث HIV. من المقبول الإعتقاد أن تلك الأعراض هي نتيجة تحسن إستجابة الجسم المناعية، والذي يمكن الجسم من محاربة التلوثات التي من الجائز أنها كانت موجودة بدون أعراض ظاهرة للعين.

إضافة للتلوثات الإنتهازية، فقد تظهر إضطرابات مناعية ذاتية (حالة تحدث عندما يهاجم جهاز المناعة أنسجة سليمة في الجسم) بعد بدء تناول أدوية لعلاج تلوث HIV. إضطرابات مناعية ذاتية يمكن أن تظهر عدة أشهر بعد بدء العلاج. إذا كنت تلاحظ أية أعراض تلوث أو أعراض أخرى مثل ضعف

يجب التوجه حالاً للطبيب إذا:

● كنت تعتقد بأنك لديك حماض لبني (فائض حمض اللبن بالدم) هو عبارة عن عرض جانبي نادر لكنه يشكل خطراً على الحياة عن إستعمال أدوية معينة لعلاج HIV. يحدث الحماض اللبني أكثر لدى فئة النساء، بالأخص لدى ذوات الوزن الزائد، وبأشخاص لديهم مرض في الكبد. العلامات التالية قد تدل على حالة الحماض اللبني:

- تنفس سريع وعميق
- إرهاق أو الميل للنوم
- غثيان، تقيؤ
- ألم في البطن

لا تتناول أدوية في العتمة! 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 الدواء، استشر الطبيب أو الصيدلي.

#### 4) الأعراض الجانبية

كما بكل دواء، إن إستعمال إيثيبيلا قد يسبب أعراضاً جانبية عند بعض المستعملين. لا تندهش من قائمة الأعراض الجانبية. من الجائز ألا تعاني أياً منها.

ديسوپروكسيل (إثنين من بين المركبات الفعالة الثلاثة في إيثيبيلا). في حال إيقاف العلاج بـ إيثيبيلا، فمن الجائز أن يوصي طبيبك بالعودة لعلاج إتهاب الكبد B. من الجائز أن تحتاج إجراء فحوص دم لمتابعة وظائف الكبد لمدة قدرها حوالي 4 أشهر من إنتهاء العلاج بـ إيثيبيلا.

لدى مرضى معينين لديهم مرض كبدي متقدم أو تليف (cirrhosis)، إن إيقاف العلاج غير موصى به لأن ذلك يمكن أن يؤدي الى تفاقم وضع إتهاب الكبد إلى درجة تشكل خطرا على الحياة.

**بلغ طبيبك حالا** بالنسبة لأعراض جديدة أو شاذة عند إنتهاء العلاج بـ إيثيبيلا، بالأخص بالنسبة لأعراض متعلقة بمرض إتهاب الكبد B.

كل على حدة وذلك إذا كنت تقاسي من مشاكل أو كنت بحاجة لملاءمة المقدار الدوائي.

إذا أوشك ما بحوزتك من إيقيليرا على الإنتهاء، فإحرص على إقتناء مخزون إضافي من الدواء. هذا الأمر هام جداً لأنه في حال توقفك عن العلاج بالدواء، ولو لفترة قصيرة، فإن كمية الفيروس قد ترتفع ومن الجائز أن تصبح معالجته أصعب.

إذا كنت تعاني من تلوث HIV وأيضاً من إتهاب الكبد (يرقان) من نوع B، من المهم بشكل خاص ألا تتوقف عن العلاج بـ إيقيليرا بدون إستشارة الطبيب مقدماً. لقد دلت فحوص الدم أو الأعراض لدى مرضى معينين، على تفاقم مرض إتهاب الكبد بعد إيقاف إيمتريسيتابين أو تينوفوفير

إذا تقيأت بعد أقل من 4 ساعات من موعد تناول إيثيبيلا، تناول قرص آخر مع وجبة طعام. إذا تقيأت بعد أكثر من 4 ساعات من موعد تناول إيثيبيلا، لا حاجة لتناول قرص إضافي. يجب تناول القرص التالي في الموعد الإعتيادي المخطط له.

يجب المواظبة على العلاج كما أوصيت من قبل الطبيب.

لا يجوز التوقف عن العلاج بالدواء بدون إستشارة الطبيب، حتى ولو طرأ تحسن على حالتك الصحية. إن التوقف عن العلاج بـ إيثيبيلا يمكن أن يؤثر بشكل خطير على إستجابتك لعلاج مستقبلي.

في حال إيقاف العلاج بـ إيثيبيلا لأي سبب كان، إستشر طبيبك قبل تناول إيثيبيلا من جديد. من الجائز أن يدرس طبيبك إعطاء مركبات إيثيبيلا

إذا نسيت تناول الدواء. من المهم جداً ألا تنسى تناول المقدار الدوائي من إيفيبيلا.

في حال نسيان جرعة دوائية:

- إذا تذكرت خلال 12 ساعة من موعد تناول إيفيبيلا الإعتيادي، يجب تناول إيفيبيلا بأسرع ما يمكن. يجب دائماً تناول إيفيبيلا مع وجبة طعام. بعد ذلك يجب تناول المقدار الدوائي التالي كالمعتاد حسب الموعد المخطط له.
- إذا تذكرت بعد 12 ساعة وأكثر من موعد تناول إيفيبيلا الإعتيادي، لا تتناول المقدار الدوائي المنسي. إنتظر حتى موعد التناول الإعتيادي القادم، وحينها تناول إيفيبيلا مع وجبة طعام.

إذا كنت تتناول ريفابوتين، من الجائز أن يضطر طبيبك إلى أن يعطيك مقدار دوائي إضافي من ريليفيرين. تناول قرص ريليفيرين في نفس وقت تناول قرص إيثيليرا. راجع الطبيب أو الصيدلي إذا لم تكن واثقا من طريقة التناول.

إذا تناولت بالخطأ مقدار دوائي أكبر من الموصى به من إيثيليرا فأنت قد تكون معرض لخطورة زائدة بأن تقاسي من الأعراض الجانبية للدواء (أنظر الفقرة 4 «الأعراض الجانبية»).

إذا تناولت مقداراً دوائياً أكبر من الموصى به أو بلع طفل بالخطأ من الدواء، توجه حالا الى الطبيب أو لغرفة الطوارئ في المستشفى وأحضر علبة الدواء معك لتتمكن من أن تصف بسهولة ما قمت بتناوله.

إذا كنت تتناول مضاد حموضة، مثل أدوية تحتوي على مغنيزيوم أو بوتاسيوم، يجب تناول هذا الدواء على الأقل ساعتين قبل أو أربع ساعات على الأقل بعد تناول إيثيبيلا.

إذا كنت تتناول أدوية من فصيلة مضادات الهيستامين **H2**، مثل فاموتيدين، سيميتيدين، نيزاتيدين أو رانيتيدين يجب تناول هذا الدواء على الأقل 12 ساعة قبل أو على الأقل أربع ساعات بعد تناول إيثيبيلا. أدوية مضادة للهيستامين **H2** يمكن تناولها فقط مرة في اليوم إذا كنت تتناول إيثيبيلا. لا يجوز تناول أدوية مضادة للهيستامين **H2** مرتين في اليوم. إستشر طبيبك بالنسبة لنظام علاجي بديل.

إن تناول الدواء مع وجبة طعام هو أمر مهم من أجل الوصول إلى النسب الصحيحة من المادة الفعالة بجسمك. مشروب غذائي لوحده لا يشكل بديلا لوجبة الطعام.

**لا تتجاوز المقدار الدوائي الموصى به.**

يجب بلع القرص بشكله الكامل مع الماء.

**ممنوع سحق، شطر أو مضغ القرص،** لأن هذا الأمر قد يؤثر على تحرير الدواء بجسمك.

إذا قرر طبيبك إيقاف إعطاء أحد مركبات إيثيبيلا أو تغيير المقدار الدوائي لـ إيثيبيلا، فمن الجائز أن تتلقى المركبات إيمتريسيبتابين، ريلبيفيرين و/أو تينوفوفير ديسوپروكسيل كل على حدة أو مع أدوية أخرى لعلاج تلوث HIV.

صوديوم - يحتوي هذا الدواء على أقل من 1 ميليمول (23 ملغ) صوديوم لكل قرص، أي أنه فعلياً يعتبر "خال من الصوديوم".

### **(3) كيفية إستعمال الدواء؟**

يجب إستعمال المستحضر حسب تعليمات الطبيب دائماً. عليك الإستيضاح من الطبيب أو الصيدلي إذا لم تكن واثقاً بخصوص المقدار الدوائي وطريقة العلاج بالمستحضر.

المقدار الدوائي وطريقة العلاج يحددان من قبل الطبيب فقط. المقدار الدوائي الإعتيادي هو عادة قرص واحد يؤخذ مرة باليوم للبلع عن طريق الفم. يجب تناول القرص سوية مع وجبة طعام.

## السياقة وإستعمال الماكنات:

لا تقوم بالسياقة أو تشغيل ماكنات إذا كنت تشعر بإرهاق، تميل للنوم أو لديك دوار بعد تناول الدواء.

معلومات هامة عن بعض مركبات الدواء:

إيقيپليرا يحتوي على لكتوز، صوديوم وسانسيت يلو ألومنيوم لييك (sunset yellow aluminium lake) المسمى أيضا E110.

بلغ طبيبك إذا وجدت لديك حساسية لسكريات قبل تناول الدواء.

بلغ طبيبك إذا وجدت لديك حساسية للمادة سانسيت يلو ألومنيوم لييك (sunset yellow aluminium lake). هذه المادة تسمى أيضا

E110 قد تسبب ردود فعل تحسسية.

○ إذا تناولت إيثيبيلا خلال فترة الحمل، فمن الجائز أن يطلب طبيبك إجراء فحوص دم منتظمة وفحوص تشخيصية أخرى لمراقبة نمو طفلك. لدى الأطفال الذين تناولت أهم NRTIs خلال فترة الحمل، فإن الفائدة من الحماية من فيروس الـ HIV فاقت الخطورة لحدوث أعراض جانبية.

### لا يجوز الإرضاع خلال العلاج بـ إيثيبيلا:

- ذلك بسبب حقيقة أن المواد الفعالة بالدواء تنتقل عبر حليب الأم إلى الرضيع.
- إذا كنت امرأة لديها HIV، يوصى بألا ترضعي، وذلك لمنع إنتقال الفيروس للرضيع، عبر حليب الأم.

## إستعمال الدواء والطعام

يجب تناول إيثيپليرا مع وجبة الطعام (أنظر «كيفية إستعمال الدواء»).

## الحمل الإرضاع والخصوبة:

إذا كنت في فترة الحمل أو الرضاعة، تعتقدين بأنك حامل أو تخططين لحصول حمل، إستشيرى الطبيب أو الصيدلى قبل تناول الدواء.

○ يجب إستعمال وسائل منع حمل ناجعة أثناء تناول إيثيپليرا.

○ بلغى طبيبك حالاً إذا أصبحت حاملاً أو إذا كنت تخططين لحصول

حمل. إذا كنت حامل، عليك مناقشة الطبيب بخصوص تناول هذا الدواء.

يناقشك الطبيب بخصوص الفوائد والمخاطر لديك ولدى طفلك جراء

تناول إيثيپليرا.

إستشر طبيبك بالنسبة لنظام علاجي بديل (أنظر الفقرة 3 "كيفية إستعمال الدواء").

○ **ميتادون**، دواء يستعمل لعلاج الإدمان على المخدرات الأفيونية، من الجائز أن يحتاج طبيبك إلى أن يغير لك المقدار الدوائي من ميتادون.

○ **دابيچاتران اتيكسيلات**، دواء يستعمل لعلاج مشاكل القلب، من الجائز أن يضطر طبيبك لمراقبة نسب هذا الدواء بدمك.

**بلغ طبيبك إذا كنت تتناول واحد من الأدوية التي ذكرت أعلاه. لا يجوز إيقاف العلاج بدون إستشارة الطبيب.**

○ إذا كنت تتناول مضاد للحموضة (مثل أدوية تحتوي على مغنيزيوم أو پوتاسيوم)، يجب تناول هذا الدواء على الأقل ساعتين قبل أو على الأقل أربع ساعات بعد تناول إيثيپليرا (أنظر الفقرة 3 "كيفية إستعمال الدواء").

○ إذا كنت تتناول أدوية من فصيلة مضادات الهيستامين H2، (المستعملة أيضا لعلاج الحمض في المعدة أو مرض الإرتداد الحمضي)، يجب تناول هذا الدواء على الأقل 12 ساعة قبل أو أربع ساعات على الأقل بعد تناول إيثيپليرا. مضادات الهيستامين H2 يمكن إستعمالها فقط مرة باليوم إذا كنت تتناول إيثيپليرا. لا يجوز تناول مضادات هيستامين H2 مرتين باليوم.

○ أدوية القرحة المعدية، الحرقان أو الإرتداد الحمضي (الإرتداد المريئي) مثل:

○ مضادات الحموضة (هيدوروكسيد الألومنيوم /المغنيزيوم أو كربونات الكالسيوم)

○ مضادات الهستامين H2 (فاموتيدين، سيميتيدين، نيزاتيدين أو رانيتيدين)

هذه الأدوية قد تخفض نسبة ريلبيثيرين (مركب فعال بدواء إيثيپليرا) بدمك. إذا كنت تتناول واحد من هذه الأدوية سيصف لك طبيبك دواء آخر لعلاج القرحة المعدية، الحرقان أو الإرتداد الحمضي أو بدلاً عن ذلك سوف يوصيك طبيبك كيف ومتى عليك تناول هذا الدواء.

○ مضادات حيوية لعلاج تلوثات جرثومية، تشمل السل الحاوية:

○ كلاريترومييسين

○ إريترومييسين

هذه الأدوية قد ترفع نسبة ريلبيفيرين (مركب فعال بدواء إيثيبيرا) بدمك.  
من الجائز أن يضطر طبيبك إلى تغيير المقدار الدوائي للمضاد الحيوي أو إعطاؤك مضاد حيوي مختلف.

- أدوية أخرى تستعمل لعلاج تلوث HIV: مثبطات لا نوكلويدية للإنزيم الناسخ العكسي (NNRTIs). إيفيبيلا يحتوي على NNRTI (ريليفيرين) لذلك لا يجوز مشاركة إيفيبيلا مع أدوية أخرى من هذا النوع. يناقشك طبيبك بخصوص دواء آخر إذا دعت الحاجة.
- ريفابوتين: دواء لعلاج تلوثات جرثومية معينة. من شأن هذا الدواء أن يقلل نسبة ريليفيرين (أحد مركبات إيفيبيلا) في دمك. من الجائز أن يضطر طبيبك إلى أن يعطيك جرعة إضافية من ريليفيرين من أجل معالجة تلوث الـ HIV (أنظر الفقرة 3 "كيفية استعمال الدواء").

## ○ الأدوية التي تحتوي على ديدانوزين (لعلاج تلوث HIV):

إن تناول إيفيبيرا مع أدوية أخرى مضادة للفيروسات الحاوية ديدانوزين قد يرفع نسب ديدانوزين في دمك وقد يخفض تعداد خلايا CD4+ لديك. لقد بلغ بأوقات نادرة عن حدوث إلتهاب البنكرياس وحمض لبني (فائض حمض اللبن بدمك)، حيث قد يسببان الموت أحيانا، وذلك عند تناول أدوية تحوي تينوفوفير ديسوپروكسيل وديدانوزين بنفس الوقت. يدرس طبيبك بحذر فيما إذا يعالجك بأدوية أخرى لعلاج تلوث الـ HIV (أنظر "أدوية أخرى التي تستعمل لعلاج تلوث الـ HIV").

- الأدوية التي قد تسبب ضرراً كلوياً، مثلاً:
  - الأمينوجليكوزيدات (مثل ستريptomيسين، نيوميسين، چنتاميسين)، فانكوميسين (لعلاج التلوثات الجرثومية)
  - فوسكارنت، چانسيكلوفير، سيدوفوفير (لعلاج التلوثات الفيروسية)
  - أمفوتريسين B، پنتاميدين (للتلوثات الفطرية)
  - إنترلوكين 2، يسمى أيضاً أديسلوكين (لعلاج السرطان)
  - مضادات الإلتهاب اللاستيروئيدية (NSAIDs)، لتخفيف من آلام العظم أو العضل)

- تينوفوفير ديسوپرووكسيل
- تينوفوفير ألافيناميد
- أي دواء مضاد للفيروسات يحتوي على لاميفودين أو أديفوفير ديبيفوكسيل

قد يتفاعل إيثيبليرا مع أدوية أخرى. نتيجة لذلك، فإن كمية إيثيبليرا أو كمية الأدوية الأخرى بدمك قد تتأثر من ذلك. الأمر الذي قد يضر بنجاعة الأدوية التي تتناولها أو يفاقم الأعراض الجانبية. في حالات معينة، من الجائز أن يضطر طبيبك إلى ملاءمة المقدار الدوائي أو فحص نسب الدواء بدمك.

الأطفال والمراهقون:

لا يجوز إعطاء هذا الدواء للأطفال ولمراهقين دون عمر 18 سنة.

التداخلات/التفاعلات بين الأدوية:

إذا كنت تتناول، أو إذا تناولت مؤخراً، أدوية أخرى بما في ذلك أدوية بدون وصفة طبية وإضافات غذائية، إحك للطبيب أو للصيدلي عن ذلك. بالأخص إذا كنت تتناول:

○ أدوية أخرى تحتوي على:

○ إيمتريسيتابين

○ ريليفيرين

إذا لاحظت أي عرض من تلك الأعراض، فيجب إبلاغ طبيبك بشكل فوري.

عليك الحرص على إجراء متابعة لدى طبيبك المعالج خلال فترة العلاج بـ إيثيبيلا.

لا يزال بإمكانك أن تنقل فيروس الـ HIV عندما تتعالج بـ إيثيبيلا. بالرغم من انخفاض الخطورة أكثر بإستعمال علاج ناجع مضاد للفيروسات الرجعية. تحدث مع طبيبك بخصوص وسائل الحذر اللازمة لمنع عدوى الأشخاص الآخرين. هذا الدواء لا يشفي التلوث بـ HIV. لا يزال بإمكانك أن تطور أثناء تناول إيثيبيلا تلوثات أو أمراض مرافقة أخرى لتلوث HIV.

إحك لطبيبك فوراً وتوقف عن تناول إيثيبييرا إذا تطور لديك طفح جلدي الذي يترافق بالأعراض التالية: سخونة، حويصلات، إحمرار في العينين، وإنتفاخ الوجه لديك، الفم أو الجسم. من الجائز أن تتحول هذه الحالة إلى حالة خطيرة أو تشكل خطراً على الحياة.

### خلال تناول إيثيبييرا:

خلال الفترة التي تبدأ فيها تناول إيثيبييرا، يجب مراقبة ظهور الأعراض التالية:

- أي عرض لإلتهاب أو تلوث
- مشاكل في العظام

إذا وجدت لديك سابقة لمرض كبدي أو تلوث مزمن من نوع إلتهاب الكبد B، من الجائز أن يجري طبيبك فحوص دم لمراقبة الأداء الوظيفي الكبدي.

إذا وجد لديك تلوث من نوع إلتهاب الكبد B، فإن مشاكل في الكبد قد تتفاقم بعد التوقف عن العلاج بـ إيثيپليرا. من المهم عدم التوقف عن تناول إيثيپليرا بدون إستشارة طبيبك (أنظر الفقرة 3).

● **إستشر طبيبك إذا تجاوزت عمر 65 سنة.** لم يفحص الدواء في عدد كبير من المرضى الذين تجاوزوا عمر 65 سنة. إذا تجاوزت عمر 65 سنة ووصف لك الدواء إيثيپليرا، يراقبك طبيبك بشكل حثيث.

التي قد تسبب ضرراً لكليتيك (أنظر فقرة "التداخلات/التفاعلات بين الأدوية"). إذا لم يكن بالإمكان تفادي هذه الحالة، يراقب طبيبك الأداء الوظيفي لكليتيك مرة في الأسبوع.

● **لديك سابقة لمرض كبدي، بما في ذلك إلتهاب الكبد.** إن مرضى HIV الذين يعانون من مرض كبدي (بما في ذلك إلتهاب مزمن في الكبد من نوع B ومن نوع C)، المعالجين بأدوية مضادة للفيروسات الرجعية، معرضين لخطورة أكبر لحدوث إختلاطات خطيرة في الكبد التي قد تكون مميتة. إذا كنت تعاني من إلتهاب الكبد B، يدرس الطبيب بحذر نظام العلاج الأنسب لك. يظهر إثنان من المواد الفعالة في إيثيبليرا (تينوفوفير ديسوپروكسيل وإيمتريسيتابين) نشاط معين ضد فيروس إلتهاب الكبد B.

○ المستحضرات الحاوية على المركب سانت جون وورث (Hypericum perforatum) (مستحضر نباتي يستعمل في حالات الإكتئاب والقلق).

**تحذيرات خاصة تتعلق بإستعمال الدواء  
قبل العلاج بـ إيثيبيلا، إحك للطبيب إذا:**

- عانيت من مرض كلوي أو أن الفحوص المخبرية تدل على وجود مشاكل في الكلية. قد يؤثر إيثيبيلا على كليتيك. قبل وخلال العلاج، من الجائز أن يطلب طبيبك أن تجري فحوص دم بغرض قياس الأداء الوظيفي الكلوي. لا يوصى بالعلاج بـ إيثيبيلا إذا كنت تعاني من مرض كلوي بدرجة متوسطة حتى شديدة. لا يعطى إيثيبيلا عادة مع أدوية أخرى

- ريفامپيسين وريفافينتين (لعلاج تلوثات جرثومية معينة مثل السل).
- أومبيرازول، لانسوپرازول، راببپرازول، بانتوپرازول وإيزومبيرازول (مثبطات مضخات البروتون، أدوية تستعمل لمنع ومعالجة القرحة المعدية، الحرقان ومرض الارتداد الحمضي [الارتداد المريئي]).
- ديكساميتازون (كورتيكوستيروئيد يستعمل لعلاج الإلتهاب ومثبط لجهاز المناعة) سواءً عند الإستعمال الفموي أو عند الإستعمال بالحقن (عدا العلاج لمرة واحدة).

## (2) قبل إستعمال الدواء

لا يجوز إستعمال الدواء إذا:

● كنت حساساً (أليرجي) للمواد الفعالة (إيمتريسيتابين، ريلبيثيرين، تينوفوفير ديسوپروكسيل) أو لكل واحد من المركبات الإضافية التي يحتويها الدواء. يجب إبلاغ الطبيب عن ذلك بشكل فوري. لقائمة المركبات غير الفعالة أنظر الفقرة 6 «معلومات إضافية».

● إذا كنت تتناول واحد من الأدوية التالية:

○ كاربامازيبين، أوكسكاربازيبين، فينوباربيتال وفينيتوئين (أدوية لعلاج الصرع ولمنع الإختلاجات)

## الفصيلة العلاجية

- إيمتريسيتابين، من المثبطات النوكليوزيدية للإنزيم الناسخ العكسي (NRTI)
- ريليفيرين، من المثبطات اللا نوكليوزيدية للإنزيم الناسخ العكسي (NNRTI)
- تينوفوفير ديسوپروكسيل، من المثبطات النوكليوتيدية للإنزيم الناسخ العكسي (NtRTI)

كل واحد من تلك المواد الفعالة، معروفة كأدوية مضادة للفيروسات القهقرية والتي تضر بعمل الإنزيم (بروتين يسمى إنزيم الناسخ العكسي - reverse transcriptase) الضروري لتكاثر الفيروس.

يخفض إيثيبيلا كميّة فيروس HIV بجسمك وبذلك يحسن جهاز المناعة ويقلل الخطورة لتطور أمراض مرتبطة بتلوث HIV.

إيثيبيلا هو عبارة عن علاج للتلوث بفيروس HIV لدى الكبار من عمر 18 سنة وما فوق والذين لم يُعالجوا قبل ذلك بأدوية أخرى لعلاج HIV وحيث أن العبء الفيروسي لديهم قبل بدء العلاج لا يزيد عن 100,000 نسخة لكل ملل، ولدى كبار معينين ذوي عبء فيروسي أقل من 50 نسخة لكل ملل في بداية العلاج من أجل إستبدال علاج دوائي قائم لـ HIV.

المواد غير الفعالة ومولدات الحساسية في المستحضر - أنظر الفقرة 6  
«معلومات إضافية»

**اقرأ النشرة بتمعن حتى نهايتها قبل إستعمالك للدواء.**

تحتوي هذه النشرة على معلومات موجزة عن الدواء. إذا توفرت لديك أسئلة إضافية، راجع الطبيب أو الصيدلي. وصف هذا الدواء لعلاج مرضك. لا تعطيه للآخرين. فهو قد يضرهم حتى ولو بدا لك أن مرضهم مشابه لمرضك.

## **1) لأي غرض مخصص الدواء؟**

إيڤيليرا يحتوي على ثلاثة مواد فعالة (إيمتريسيتابين، ريلبيڤيرين وتينوفوفير ديسوپروكسيل) بقرص واحد المخصصة لمعالجة التلوث بڤيروس HIV (مرض الإيدز).

نشرة للمستهلك بموجب أنظمة الصيدلة

1986 - (مستحضرات)

يسوّق الدواء بموجب وصفة طبيب فقط

**إيڤيليرا<sup>TM</sup>**

أقراص مطلية

المواد الفعالة وكميتها بكل قرص مطلي:

***Emtricitabine 200 mg / Rilpivirine 25 mg / Tenofovir  
disoproxil 245 mg***

إيمتريسيتابين 200 ملغ / ريلبيڤيرين 25 ملغ / تينوفوفير  
ديسوپروكسيل 245 ملغ.

● כל בקבוק מכיל 30 טבליות וסופח לחות. יש לשמור את סופח הלחות בתוך הבקבוק על מנת להגן על הטבליות מלחות. אין לבלוע את סופח הלחות.

בעל הרישום והיבואן: ג'יי-סי הלת' קר בע"מ, קיבוץ שפיים  
6099000, ישראל

נערך ביוני 2021 בהתאם להנחיות משרד הבריאות.

מספר רישום התרופה בפנקס התרופות הממלכתי במשרד  
הבריאות: 149-30-33766

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

EVIP CTAB PL SH 030521 J-C 2021

Starch, Magnesium Stearate, Povidone, Polysorbate 20.

*Film-coating:* Hypromellose, Titanium Dioxide (E171), Lactose Monohydrate, Polyethylene Glycol, Triacetin, Red Iron Oxide (E172), Indigo Carmine (E132) Aluminum Lake, Sunset Yellow (E110) Aluminum Lake.

כיצד נראית התרופה ומה תוכן האריזה:

- אוויפלרה הינה טבלייה מצופה בצבע סגלגל-ורוד בצורת קפסולה, עם הכיתוב "GSI" בצד אחד.
- הטבליות מגיעות בבקבוק פלסטיק עם מכסה פלסטיק.

### ○ תנאי אחסון:

- אין לאחסן את התרופה בטמפרטורה העולה על 25°C.
- יש לאחסן את הטבליות באריזה המקורית על מנת להגן מלחות. יש להקפיד לשמור על הבקבוק סגור היטב.
- אין להשליך את התרופות לפח האשפה הרגיל. היוועץ ברוקח על הדרך להשליך תרופות שאין בהן עוד צורך.

### 6. מידע נוסף

נוסף על המרכיבים הפעילים התרופה מכילה גם:

*Tablet core:* Lactose Monohydrate, Microcrystalline Cellulose, Croscarmellose Sodium, Pregelatinized

## 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.
- חיי המדף לאחר פתיחה ראשונה הם 30 יום ולא יאוחר מתאריך התפוגה של התכשיר.

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

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](http://www.health.gov.il)) המפנה לטופס המקוון לדיווח על תופעות לוואי, או ע"י כניסה לקישור:

<https://sideeffects.health.gov.il/>.

מחלה זו.

סימנים של נמק העצם:

- נוקשות מפרקים
- כאבים במפרקים (במיוחד במפרק הירך, בברך ובכתף)
- קשיי תנועה

**אם הינך מבחין באחד מתסמינים אלה פנה לרופאך.**

במהלך טיפול בוירוס ה-HIV, ייתכן ותתרחש עלייה במשקל וברמות השומנים והסוכר בדם. אלה קשורים באופן חלקי בשיפור שחל בבריאות ובאורח החיים, ובמקרה של עלייה ברמות השומנים בדם, הדבר קשור לעיתים לתרופות נגד וירוס ה-HIV עצמן. רופאך יבצע בדיקות לניטור שינויים אלו.

שרירים, ירידה ברמת האשלגן או הפוספאט בדם עלולים להתרחש בעקבות נזק לתאי הכליה.

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

○ **בעיות בעצמות.** חולים מסוימים הנוטלים שילוב של תרופות אנטי רטרו-ויראליות כמו אוויפלרה עלולים לפתח מחלת עצמות הנקראת "נמק העצם *Osteonecrosis*" (מחלה בה רקמת העצם מתה עקב אובדן של אספקת דם לעצם). נטילת תרופה מסוג זה לזמן ממושך, נטילת קורטיקוסטרואידים, צריכת אלכוהול, מערכת חיסונית חלשה מאוד ועודף משקל עלולים להיות חלק מגורמי הסיכון הרבים להתפתחות

- כאב גב הנגרם מבעיות בכליה כולל כשל כלייתי. ייתכן ורופאך יבצע בדיקות דם לוודא כי כליותיך מתפקדות כראוי
- כבד שומני
- הצהבת העור או לובן העין, גרד או כאב בבטן הנגרם מדלקת כבד
- דלקת כליה, השתנה מרובה והרגשת צמא
- התרככות של העצמות (כולל כאב בעצמות ולפעמים נגרם שבר בעצמות)
- הרס של שריר, התרככות העצמות (כולל כאב בעצמות, שלפעמים גורמת לשבר בעצמות), כאב שרירים, חולשת

נפיחות ובעיות כבד

○ פגיעה בתאי כליה

בדיקות מעבדה העלולות להצביע על:

○ ירידה ברמת האשלגן בדם

○ עלייה ברמת הקראטינין בדם

○ שינויים בשתן

תופעות לוואי נדירות (rare) – תופעות שמופיעות ב-10-1 משתמשים מתוך 10,000

○ חמצת לקטית (ראה פרק 4 – "תופעות לוואי" סעיף "יש לפנות מיד לרופא אם")

סוכר בדם  
○ בעיות בלב

- תופעות לוואי שאינן שכיחות (uncommon) – תופעות שמופיעות ב-10-1 משתמשים מתוך 1,000
- אנמיה (ספירה נמוכה של תאי דם אדומים)
  - כאב בטן בעקבות דלקת של הלב
  - הרס של השריר, כאב או חולשת שרירים
  - נפיחות של הפנים, השפתיים, הלשון או הגרון
  - סימנים או תסמינים של דלקת או זיהום
  - תגובות עוריות חמורות הכוללות פריחה מלווה בחום,

גרד, שינוי בצבע העור כולל אזורים כהים על העור  
○ תגובות אלרגיות אחרות כגון צפצופים, נפיחות או תחושת  
סחרחורת

בדיקות מעבדה המצביעות על:

- ספירה נמוכה של תאי דם לבנים (ובשל כך נטייה גדולה יותר לזיהומים)
- ספירה נמוכה של טסיות (תאי דם המשתתפים בתהליך קרישת הדם)
- ירידה בהמוגלובין בדם (ספירה נמוכה של תאי דם אדומים)
- עלייה בחומצות השומן (טריגליצרידים), בילירובין או

- ירידה בתאבון
- דיכאון ומצב רוח דכאוני
- עייפות, ישנוניות
- נמנום
- כאב, כאב בטן או חוסר נוחות בבטן, הרגשת נפיחות, יובש בפה
- חלומות חריגים, הפרעות בשינה
- בעיות עיכול הגורמות לחוסר נוחות לאחר הארוחות, גזים
- פריחה (הכוללת נקודות אדומות או כתמים המלווים לעיתים בשלפוחיות ונפיחות בעור), שיכולה להיות תגובה אלרגית,

- תחושת חולשה
- בדיקות מעבדה המצביעות על:
  - ירידה ברמות פוספאט בדם
  - עלייה ברמות של קראטין קינאז בדם העלול לגרום לכאב שרירים וחולשה
  - עלייה ברמות של כולסטרול ו/או האנזים פנקראטיק עמילאז בדם
  - עלייה ברמות של אנזימי כבד בדם
- תופעות לוואי שכיחות (common) – תופעות שמופיעות ב-10-1 משתמשים מתוך 100

ובכפות הרגליים ומתקדמת מעלה לאזור מרכז הגוף, דפיקות לב, רעד או היפראקטיביות, אנא פנה לרופא באופן מיידי לקבלת טיפול.

### **תופעות לוואי נוספות:**

- תופעות לוואי שכיחות מאוד (very common) – תופעות שמופיעות ביותר ממשתמש אחד מעשרה
- שלשול, הקאה, בחילה
  - נדודי שינה
  - סחרחורת, כאב ראש
  - פריחה

מזיהומים קודמים יכולים להופיע מיד לאחר תחילת הטיפול בזיהום ה-HIV. מקובל לחשוב כי תסמינים אלו הם בעקבות השיפור בתגובה החיסונית של הגוף, המאפשר לגוף להילחם בזיהומים שייתכן והיו קיימים ללא תסמינים נראים לעין. בנוסף לזיהומים אופורטוניסטיים, הפרעות אוטואימוניות (מצב המתרחש כאשר המערכת החיסונית תוקפת רקמות גוף בריאות) עלולות להופיע לאחר תחילת נטילת תרופות לטיפול בזיהום ה-HIV. הפרעות אוטואימוניות יכולות להופיע חודשים רבים לאחר תחילת הטיפול. אם הינך מבחין בתסמינים כלשהם של זיהום או תסמינים אחרים כגון חולשת שרירים, חולשה המתחילה בידיים

לקטית מתרחשת יותר באוכלוסיית הנשים, במיוחד באלו בעלות עודף משקל, ובאנשים עם מחלת כבד. הסימנים הבאים עלולים להצביע על מצב של חמצת לקטית:

○ נשימה עמוקה ומהירה

○ עייפות או ישנוניות

○ בחילה, הקאה

○ כאב בטן

● **הופעת תסמינים של דלקת או זיהום.** בחולים מסוימים עם זיהום HIV מתקדם (איידס) והיסטוריה של זיהומים אופורטוניסטים (זיהומים המתרחשים בקרב אנשים עם מערכת חיסונית חלשה), סימנים ותסמינים של דלקת

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

#### **4. תופעות לוואי**

כמו בכל תרופה, השימוש באויפלרה עלול לגרום לתופעות לוואי בחלק מהמשתמשים. אל תיבהל למקרא רשימת תופעות הלוואי. ייתכן ולא תסבול מאף אחת מהן.

**יש לפנות מיד לרופא אם:**

- **אתה חושב שלקית בחמצת לקטית** (עודף חומצה לקטית בדם). זוהי תופעת לוואי נדירה אך יכולה להיות מסכנת חיים בשימוש בתרופות מסוימות לטיפול ב-HIV. חמצת

והטיפול באוויפלרה מופסק, ייתכן ורופאך ימליץ לחזור לטיפול בהפטיטיס B. ייתכן ותצטרך לבצע בדיקות דם למעקב אחר תפקוד הכבד במשך כ-4 חודשים מסיום הטיפול באוויפלרה. בחולים מסוימים עם מחלת כבד מתקדמת או שחמת (צירוזיס), הפסקת הטיפול אינה מומלצת שכן זה יכול להוביל להחמרת מצב ההפטיטיס עד לכדי סכנת חיים.

**הודע לרופאך באופן מיידי** לגבי תסמינים חדשים או חריגים עם סיום הטיפול באוויפלרה, במיוחד לגבי תסמינים הקשורים לזיהום בהפטיטיס B.

**אין ליטול תרופות בחושך! בדוק התווית והמנה בכל פעם שהינך נוטל תרופה. הרכב משקפיים אם הינך זקוק להם.**

או זקוק להתאמת מינון.

**כאשר מלאי האויפלרה שלך עומד להיגמר**, דאג לרכוש מלאי נוסף של התרופה. הדבר חשוב ביותר כי במידה והינך מפסיק את הטיפול בתרופה, אפילו לזמן קצר, כמות הווירוס עלולה לעלות וייתכן ויהיה קשה יותר לטפל בו.

**במידה והינך סובל מזיהום HIV וגם מהפטיטיס (צהבת) מסוג B**, חשוב במיוחד כי לא תפסיק את הטיפול באויפלרה מבלי להתייעץ תחילה עם הרופא. בחולים מסוימים בדיקות דם או תסמינים הצביעו על החמרה במחלת ההפטיטיס לאחר הפסקת אמטריציטאבין או טנופוביר דיסופרוקסיל (שניים מתוך שלושת הרכיבים הפעילים של אויפלרה). במידה

**במידה והקאת פחות מ-4 שעות ממועד לקיחת האויפלרה,**  
קח טבלייה אחרת עם ארוחה. **במידה והקאת יותר מ-4**  
**שעות ממועד לקיחת האויפלרה,** אין צורך לקחת טבלייה  
נוספת. יש לקחת את הטבלייה הבאה במועד הרגיל המתוכנן.

יש להתמיד בטיפול כפי שהומלץ על ידי הרופא.  
גם אם חל שיפור במצב בריאותך, אין להפסיק את הטיפול  
בתרופה ללא התייעצות עם הרופא. הפסקת הטיפול באויפלרה  
יכולה להשפיע באופן חמור על תגובתך לטיפול עתידי.  
במידה והטיפול באויפלרה הופסק מסיבה כלשהי, היוועץ  
ברופאך לפני נטילה מחודשת של האויפלרה. ייתכן ורופאך  
ישקול מתן נפרד של רכיבי האויפלרה אם הינך חווה בעיות

**אם שכחת ליטול את התרופה.** חשוב מאוד כי לא תשכח ליטול את מנת האויפלרה.

במידה ומנה נשכחה:

- **אם נזכרת תוך 12 שעות ממועד הנטילה הרגיל של אויפלרה,** יש ליטול אויפלרה בהקדם האפשרי. תמיד יש ליטול אויפלרה עם ארוחה. לאחר מכן יש ליטול את המנה הבאה כרגיל לפי המועד המתוכנן.
- **אם נזכרת לאחר 12 שעות ויותר ממועד הנטילה הרגיל של אויפלרה,** אל תיטול את המנה שנשכחה. המתן למועד הנטילה הרגיל הבא, ואז קח אויפלרה עם ארוחה.

**אם הינך נוטל ריפאבוטין**, ייתכן והרופא שלך יצטרך לתת לך מנה נוספת של רילפיבירין. קח את כדור הרילפיבירין באותו זמן שאתה לוקח את כדור האויפלרה. פנה לרופא או לרוקח אם אינך בטוח לגבי אופן הלקיחה.

**אם נטלת בטעות מינון גבוה יותר** מן המומלץ של אויפלרה אתה עלול להיות בסיכון מוגבר לחוות תופעות לוואי של התרופה (ראה סעיף 4 "תופעות לוואי").

אם נטלת מינון גבוה יותר מהמומלץ או בטעות בלע ילד מן התרופה, פנה מיד לרופא או לחדר מיון של בית חולים והבא אריזת התרופה איתך בכדי שתוכל לתאר בקלות את מה שנטלת.

**אם הינך נוטל נוגד חומצה**, כגון תרופות המכילות מגנזיום או אשלגן, יש ליטול תרופה זו לפחות שעתיים לפני או לפחות ארבע שעות אחרי נטילת אויפלרה.

**אם הינך נוטל תרופות מקבוצת נוגדות היסטמין  $H_2$** , כגון פמוטידין, סימטידין, ניזטידין או רניטידין, יש ליטול תרופה זו לפחות 12 שעות לפני או לפחות ארבע שעות אחרי נטילת אויפלרה. תרופות נוגדות היסטמין  $H_2$  יכולות להילקח רק פעם ביום במידה והינך נוטל אויפלרה. אין ליטול תרופות נוגדות היסטמין  $H_2$  פעמיים ביום. היוועץ עם רופאך לגבי משטר טיפול חלופי.

להגיע לרמות הנכונות של חומר פעיל בגופך. משקה תזונתי לבדו אינו מהווה תחליף לארוחה.

**אין לעבור על המנה המומלצת.**

יש לבלוע את הטבלייה בשלמותה עם מים.

**אסור לכתוש, לחצות או ללעוס את הטבלייה,** היות והדבר עלול להשפיע על שחרור התרופה בגופך.

אם רופאך מחליט להפסיק את מתן אחד הרכיבים של אוויפלרה או לשנות את המינון של אוויפלרה, ייתכן ותקבל את הרכיבים אמטריציטאבין, רילפיבירין ו/או טנופוביר דיסופרוקסיל בנפרד או עם תרופות אחרות לטיפול בזיהום ה-HIV.

נתרן – תרופה זו מכילה פחות מ-1 מילימול (23 מ"ג) נתרן פר טבלייה, כלומר היא למעשה נחשבת ל"נטולת נתרן".

### **3. כיצד תשתמש בתרופה?**

יש להשתמש בתכשיר תמיד בהתאם להוראות הרופא. עליך לבדוק עם הרופא או הרוקח אם אינך בטוח בנוגע למינון ואופן הטיפול בתכשיר.

המינון ואופן הטיפול יקבעו על ידי הרופא בלבד. המינון המקובל בדרך כלל הוא טבלייה אחת הנלקחת פעם ביום לבליעה דרך הפה. יש ליטול את הטבלייה יחד עם ארוחה. לקיחת התרופה עם ארוחה הינה חשובה על מנת

## **נהיגה ושימוש במכונות:**

אין לנהוג או להפעיל מכונות אם הינך מרגיש עייף, ישנוני או מסוחרר לאחר נטילת התרופה.

## **מידע חשוב על חלק מהמרכיבים של התרופה:**

אויפלרה מכילה לקטוז, נטרון וסנסט יילוו אלומיניום לייק (sunset yellow aluminium lake) המכונה גם E110. ספר לרופאך אם יש לך רגישות לסוכרים לפני נטילת התרופה. ספר לרופאך אם יש לך אלרגיה לחומר סנסט יילוו אלומיניום לייק (sunset yellow aluminium lake). חומר זה הנקרא גם E110 עלול לגרום לתגובות אלרגיות.

בכדי לנטר את ההתפתחות של ילדך. בילדים שאינם נטלה NRTIs במהלך ההיריון, התועלת מהגנה מפני וירוס ה-HIV עלתה על הסיכון לתופעות לוואי.

### **אין להניק במהלך הטיפול עם אוויפלרה:**

- זאת בשל העובדה כי החומרים הפעילים בתרופה עוברים דרך חלב האם לתינוק.
- אם הינך אישה עם HIV, מומלץ שלא תניקי, על מנת למנוע מעבר של הווירוס לתינוק דרך חלב האם.

## היריון הנקה ופוריות:

אם הינך בהיריון או מניקה, חושבת שהינך בהיריון או מתכננת להכנס להיריון, היוועצי ברופא או רוקח לפני נטילת התרופה.

○ **יש להשתמש באמצעי מניעה יעילים** במהלך נטילת אוויפלרה.

○ **הודיעי לרופאך מיידית במידה ונכנסת להיריון או אם**

**הינך מתכננת להכנס להיריון.** במידה והינך בהיריון, עליך לדון עם הרופא בנוגע לנטילת תרופה זו. רופאך ידון עמך באשר לתועלות ולסיכונים בנטילת אוויפלרה לך ולילדך.

○ **אם נטלת אוויפלרה** במהלך ההיריון, ייתכן והרופא שלך יבקש לבצע בדיקות דם סדירות ובדיקות אבחון אחרות

(ראה סעיף 3 "כיצד תשתמש בתרופה").

○ **מתדון**, תרופה המשמשת לטיפול בהתמכרות לאופיאטים, ייתכן ורופאך יצטרך לשנות לך את מינון תרופת המתדון.

○ **דביגטרן אטקסילאט**, תרופה המשמשת לטיפול בבעיות בלב, ייתכן ורופאך יצטרך לנטר רמות תרופה זו בדמך.

**ידע את רופאך אם הינך נוטל אחת מהתרופות שהוזכרו לעיל.** אין להפסיק טיפול מבלי להתייעץ עם הרופא.

### **שימוש בתרופה ומזון**

יש ליטול אויפלרה עם הארוחה (ראה "כיצד תשתמש בתרופה").

○ **אם הינך נוטל נוגד חומצה** (כגון תרופות המכילות מגנזיום או אשלגן), יש ליטול תרופה זו לפחות שעתיים לפני או לפחות ארבע שעות אחרי נטילת אוויפלרה (ראה סעיף 3 "כיצד תשתמש בתרופה").

○ **אם הינך נוטל תרופות מקבוצת נוגדות היסטמין  $H_2$**  (המשמשות גם לטיפול בחומצה בקיבה או מחלת רפלוקס חומצי), יש ליטול תרופה זו לפחות 12 שעות לפני או לפחות ארבע שעות אחרי נטילת אוויפלרה. תרופות נוגדות היסטמין  $H_2$  יכולות להילקח רק פעם ביום במידה והינך נוטל אוויפלרה. אין ליטול תרופות נוגדות היסטמין  $H_2$  פעמיים ביום. היוועץ עם רופאך לגבי משטר טיפול חלופי

○ תרופות לכיבים בקיבה, צרבת או רפלוקס חומצי (החזר ושטי) כגון:

○ נוגדי חומצה (אלומיניום/מגנזיום הידרוקסיד או קלציום קרבונט)

○ תרופות נוגדות היסטמין  $H_2$  (פמוטידין, סימטידין, ניזטידין או רניטידין)

תרופות אלו עלולות להוריד את רמת הרילפיבירין (רכיב פעיל בתרופת האויפלרה) בדמך. אם הינך נוטל אחת מהתרופות הללו רופאך ירשום לך תרופה אחרת לטיפול בכיבים בקיבה, צרבת או רפלוקס חומצי או לחלופין ימליץ לך איך ומתי ליטול תרופה זו.

○ **אנטיביוטיקות לטיפול בזיהומים חיידקיים, כולל שחפת,**  
המכילות:

○ קלריתרומיצין

○ אריתרומיצין

תרופות אלו עלולות להעלות את רמת הרילפיבירין (רכיב פעיל בתרופת האויפלרה) בדמך. ייתכן ורופאך יצטרך לשנות את מינון האנטיביוטיקה או לתת לך אנטיביוטיקה שונה.

- **תרופות אחרות המשמשות לטיפול בזיהום ה-HIV:** מעכבי רברס טרנסקריפטז אשר אינם נוקלאוזידים (NNRTIs). אוויפלרה מכילה NNRTI (רילפיבירין) ועל כן אין לשלב אוויפלרה עם תרופות אחרות מסוג זה. רופאך ידון עמך על תרופה אחרת במידה ונדרש.
- **ריפאבוטין:** תרופה לטיפול בזיהומים חיידקים מסוימים. תרופה זו עלולה להקטין את רמת הרילפיבירין (אחד מרכיבי האוויפלרה) בדמך. ייתכן והרופא שלך יצטרך לתת לך מנה נוספת של רילפיבירין על מנת לטפל בזיהום ה-HIV (ראה סעיף 3 "כיצד תשתמש בתרופה").

○ **תרופות המכילות דיאנוזין (לטיפול בזיהום ה-HIV):**  
נטילת אוויפלרה עם תרופות אנטי ויראליות אחרות המכילות דיאנוזין עלולה להעלות את רמות הדיאנוזין בדמך ועלולה להוריד את ספירת תאי ה-CD4+ שלך. דלקת הלב לב וחמצת לקטית (עודף חומצה לקטית בדם), שלפעמים הביאו למוות, דווחו לעיתים נדירות כאשר תרופות המכילות טנופוביר דיסופרוקסיל ודיאנוזין נלקחו יחדיו. רופאך ישקול בזהירות אם לטפל בכך בתרופות אחרות לטיפול בזיהום ה-HIV (ראה "תרופות אחרות המשמשות לטיפול בזיהום ה-HIV").

- **תרופות העלולות לגרום לנזק כלייתי, לדוגמה:**
- **אמינוגליקוזידים (כגון סטרפטומיצין, נאומיצין וגנטאמיצין), ונקומיצין (לטיפול בזיהומים חיידקיים)**
- **פוסקרנט, גנציקלוביר, סידופוביר (לטיפול בזיהומים ויראליים)**
- **אמפוטריצין B, פנטאמידין (לזיהומים פטרייתיים)**
- **אינטרלוקין-2, נקרא גם אלדסלוקין (לטיפול בסרטן)**
- **נוגדי דלקת לא סטרואידיים (NSAIDs), להקלה על כאבי עצם או שריר)**

- רילפיבירין
- טנופוביר דיסופרוקסיל
- טנופוביר אלאפנאמיד
- כל תרופה אנטי ויראלית המכילה לאמיבודין או אדפוביר דיפיבוקסיל

אויפלרה עלולה להגיב עם תרופות אחרות. כתוצאה מכך, כמויות האויפלרה או הכמויות של תרופות אחרות בדמך עלולות להיות מושפעות מכך. הדבר עלול לפגוע ביעילות התרופות שאתה נוטל או להחמיר את תופעות הלוואי. במקרים מסוימים, ייתכן ורופאך יצטרך להתאים לך את המינון או לבדוק את רמות התרופה בדמך.

אתה עדיין עלול לפתח זיהומים או מחלות נלוות אחרות לזיהום ב-HIV.

**ילדים ומתבגרים:**

אין לתת תרופה זו לילדים ולמתבגרים מתחת לגיל 18.

**אינטראקציות/תגובות בין תרופתיות:**

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

○ תרופות אחרות המכילות:

○ אמטריציטאבין

● בעיות בעצמות

**אם הינך מבחין בכל אחד מהתסמינים האלה, יש לספר לרופא שלך באופן מיידי.**

עליך להקפיד על מעקב אצל הרופא המטפל שלך בתקופת הטיפול באוויפלרה.

**אתה עדיין עלול להעביר את וירוס ה-HIV** כאשר הינך מטופל באוויפלרה, למרות שהסיכון נמוך יותר עם טיפול אנטי רטרו-ויראלי יעיל. שוחח עם הרופא שלך אודות אמצעי הזהירות הנדרשים למניעת הדבקה של אנשים אחרים. תרופה זו אינה מרפאה את הזיהום ב-HIV. בזמן נטילת אוויפלרה

הדוק.

**ספר לרופא שלך באופן מיידי והפסק ליטול אוויפלרה אם הינך מפתח פריחה עורית המלווה בתסמינים הבאים: חום, שלפוחיות, אדמומיות בעיניים, ונפיחות של הפנים שלך, הפה או הגוף. ייתכן והמצב הזה עלול להפוך לחמור או מסכן חיים.**

**במהלך נטילת אוויפלרה:**

בתקופה שהינך מתחיל ליטול אוויפלרה, יש לעקוב אחר הופעת התסמינים הבאים:

- כל תסמין של דלקת או זיהום

ואמטריציטאבין) מציגים פעילות מסוימת כנגד וירוס הפטיטיס B. אם יש לך היסטוריה של מחלת כבד או זיהום כרוני מסוג הפטיטיס B, ייתכן והרופא שלך יערוך בדיקות דם על מנת לנטר תפקוד כבדי.

אם יש לך זיהום מסוג הפטיטיס B, בעיות בכבד עלולות להחמיר לאחר הפסקת הטיפול באויפלרה. חשוב לא להפסיק ליטול אויפלרה ללא התייעצות עם הרופא שלך (ראה סעיף 3).

● **היוועץ ברופאך אם הינך מעל גיל 65.** התרופה לא נבדקה על מספר גדול של חולים מעל גיל 65. אם הינך מעל גיל 65 ונרשמה לך התרופה אויפלרה, רופאך ינטר אותך באופן

חמורה. אוויפלרה לא ניתנת בדרך כלל עם תרופות אחרות העלולות לגרום נזק לכליות שלך (ראה סעיף "אינטראקציות/תגובות בין תרופתיות"). אם מצב זה הוא בלתי נמנע, רופאך ינטר את התפקוד הכלייתי שלך פעם בשבוע.

● **יש לך היסטוריה של מחלת כבד, כולל הפטיטיס.** חולי HIV עם מחלת כבד (כולל הפטיטיס כרוני מסוג B ומסוג C), המטופלים בתרופות אנטי רטרו-ויראליות, הם בעלי סיכון מוגבר לסיבוכים חמורים בכבד שעלולים להיות קטלניים. אם הינך סובל מהפטיטיס B, הרופא שלך ישקול בזהירות את משטר הטיפול המתאים ביותר עבורך. שניים מהחומרים הפעילים באויפלרה (טנופוביר דיסופרוקסיל

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

### **אזהרות מיוחדות הנוגעות לשימוש בתרופה לפני הטיפול באויפלרה, ספר לרופא אם:**

- סבלת ממחלת כליה או שבדיקות מעבדה הצביעו על בעיות בכליה. אוויפלרה עלולה להשפיע על הכליות שלך. לפני ובמהלך הטיפול, ייתכן והרופא שלך יבקש לבצע בדיקות דם לצורך מדידה של תפקוד כלייתי. הטיפול באויפלרה אינו מומלץ אם הינך סובל ממחלה כלייתית בדרגה בינונית עד

- ריפמפיצין וריפפנטין (לטיפול בזיהומים חיידקיים מסוימים כגון שחפת)
- אומפרזול, לנסופרזול, רבפראזול, פנטופרזול ואסומפרזול (מעכבי משאבות פרוטון, תרופות המשמשות למניעה ולטיפול של כיבי קיבה, צרבת ומחלת רפלוקס חומצי [החזר ושטי])
- דקסמטזון (קורטיקוסטרואיד המשמש לטיפול בדלקת ומדכא את מערכת החיסון) הן כאשר נלקח דרך הפה והן כאשר ניתן בזריקה (למעט טיפול חד פעמי)

## 2. לפני השימוש בתרופה

### אין להשתמש בתרופה אם:

- **אתה רגיש (אלרגי) לחומרים הפעילים (אמטריציטאבין, רילפיבירין, טנופוביר דיסופרוקסיל) או לכל אחד מהמרכיבים הנוספים אשר מכילה התרופה.** יש ליידע על כך את הרופא באופן מיידי. לרשימת המרכיבים הלא פעילים ראה סעיף 6 "מידע נוסף".

### ● אם אתה נוטל אחת מהתרופות הבאות:

- קרבמזפין, אוקסקרבזפין, פנוברביטל ופניטואין (תרופות לטיפול באפילפסיה ולמניעת פרכוסים)

עומס נגיפי נמוך מ-50 עותקים למ"ל בתחילת הטיפול על מנת להחליף טיפול תרופתי קיים ל-HIV.

### **קבוצה תרפויטית**

- אמטריציטאבין, מעכבי נוקלאוזיד רברס טרנסקריפטז (NRTI)
- רילפיבירין, מעכבי רברס טרנסקריפטז אשר אינם נוקלאוזידים (NNRTI)
- טנופוביר דיסופרוקסיל, מעכבי נוקלאוטיד רברס טרנסקריפטז (NtRTI)

לטיפול בזיהום וירוס ה-HIV (מחלת האיידס).  
כל אחד מהחומרים הפעילים הללו, ידועים כתרופות אנטי  
רטרו-ויראליות הפוגעות בפעילות אנזים (חלבון הנקרא רברס  
טרנסקריפטז) החיוני להתרבות הווירוס.  
אויפלרה מורידה את כמות וירוס ה-HIV בגופך, ובכך משפרת  
את המערכת החיסונית ומורידה את הסיכון להתפתחות  
מחלות הקשורות לזיהום ב-HIV.  
אויפלרה הינה טיפול לזיהום בוירוס ה-HIV במבוגרים  
מגיל 18 ומעלה שלא טופלו לפני כן בתרופות אחרות לטיפול  
ב-HIV ושהעומס הנגיפי שלהם לפני תחילת הטיפול אינו  
גבוה מ-100,000 עותקים למ"ל, ובמבוגרים מסוימים עם

חומרים בלתי פעילים ואלרגניים בתכשיר – ראה סעיף 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 לטיפול במחלתך. אל תעביר אותה לאחרים.  
היא עלולה להזיק להם אפילו אם נראה לך כי מחלתם דומה.

## **1. למה מיועדת התרופה?**

אויפלרה מכילה שלושה חומרים פעילים (אמטריציטאבין,  
רילפיבירין וטנופוביר דיסופרוקסיל) בטבלייה אחת המיועדים

עלון לצרכן לפי תקנות הרוקחים  
(תכשירים) התשמ"ו – 1986

התרופה משווקת על פי מרשם רופא בלבד

**אויפלרה™**

**טבליות מצופות**



החומרים הפעילים וכמותם בכל טבלייה מצופה:

***Emtricitabine 200 mg / Rilpivirine 25 mg / Tenofovir  
disoproxil 245 mg***

אמטריציטאבין 200 מ"ג / רילפיבירין 25 מ"ג / טנופוביר  
דיסופרוקסיל 245 מ"ג.

## Follow Up Sheet

כרטיס מעקב

| תרגום      גרפיקה      דפוס<br>Translation   Graphic Design   Press<br>www.shopen.co.il |   | <br>Graphic Design and Printing |  |               |             |          |                |                   |              |          |                |                   |              |          |                       |                   |             |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |   |  |
|---|---|--|--|---------------|-------------|----------|----------------|-------------------|--------------|----------|----------------|-------------------|--------------|----------|-----------------------|-------------------|-------------|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|---|--|
| <b>1</b>  | <b>Client:</b> <u>JC</u><br><b>Job Name:</b> <u>Eviplera</u><br><b>Pharmaceutical Form:</b> <u>Film-coated tablets</u><br><b>Component:</b> <u>PL</u><br><b>Job Size:</b> <u>85 x 45 mm (144 pages + 4 cover)</u>   | <b>3</b>   | <b>Minimum Font Size (points+scale)</b><br><b>Hebrew</b> <u>9.4</u><br><b>English</b> <u>8.5</u><br><b>Arabic</b> <u>9.4</u><br><b>Russian</b> _____ |               |             |          |                |                   |              |          |                |                   |              |          |                       |                   |             |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |   |  |
| <b>2</b>  | <b>Cat. No.:</b> <u>EVIP CTAB PL SH 030521</u><br><b>Component:</b><br>Patient Leaflet = PL   Prescribing Information = PHY   | <b>4</b>   | <b>Colors:</b><br><b>Black</b><br>                               |               |             |          |                |                   |              |          |                |                   |              |          |                       |                   |             |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |   |  |
| <b>5</b>  | <table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <thead> <tr> <th style="text-align: left;">Proof No.</th> <th style="text-align: left;">Languages</th> <th style="text-align: left;">Date Modified</th> <th style="text-align: left;">Modified by</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td><u>1</u></td> <td><u>Heb+Eng</u></td> <td><u>24.05.2021</u></td> <td><u>Yafit</u></td> </tr> <tr> <td><u>2</u></td> <td><u>Heb+Eng</u></td> <td><u>01.06.2021</u></td> <td><u>Yafit</u></td> </tr> <tr> <td><u>3</u></td> <td><u>Heb+Eng+Arabic</u></td> <td><u>20.06.2021</u></td> <td><u>Rima</u></td> </tr> <tr> <td> </td> <td> </td> <td> </td> <td> </td> </tr> <tr> <td> </td> <td> </td> <td> </td> <td> </td> </tr> <tr> <td> </td> <td> </td> <td> </td> <td> </td> </tr> </tbody> </table> | Proof No.  | Languages  | Date Modified | Modified by | <u>1</u> | <u>Heb+Eng</u> | <u>24.05.2021</u> | <u>Yafit</u> | <u>2</u> | <u>Heb+Eng</u> | <u>01.06.2021</u> | <u>Yafit</u> | <u>3</u> | <u>Heb+Eng+Arabic</u> | <u>20.06.2021</u> | <u>Rima</u> |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  | Heb = Hebrew<br>Eng = English<br>Arab = Arabic<br>Rus = Russian |  |
| Proof No.   | Languages   | Date Modified  | Modified by  |               |             |          |                |                   |              |          |                |                   |              |          |                       |                   |             |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |   |  |
| <u>1</u>  | <u>Heb+Eng</u>  | <u>24.05.2021</u>  | <u>Yafit</u>   |               |             |          |                |                   |              |          |                |                   |              |          |                       |                   |             |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |   |  |
| <u>2</u>  | <u>Heb+Eng</u>  | <u>01.06.2021</u>  | <u>Yafit</u>   |               |             |          |                |                   |              |          |                |                   |              |          |                       |                   |             |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |   |  |
| <u>3</u>  | <u>Heb+Eng+Arabic</u>   | <u>20.06.2021</u>  | <u>Rima</u>  |               |             |          |                |                   |              |          |                |                   |              |          |                       |                   |             |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |   |  |
|   |   |  |  |               |             |          |                |                   |              |          |                |                   |              |          |                       |                   |             |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |   |  |
|   |   |  |  |               |             |          |                |                   |              |          |                |                   |              |          |                       |                   |             |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |   |  |
|   |   |  |  |               |             |          |                |                   |              |          |                |                   |              |          |                       |                   |             |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |   |  |
| <b>6</b>  | <b>Status:</b> <u>Client</u>  | Shopen /<br>Client /<br>Approved   |  |               |             |          |                |                   |              |          |                |                   |              |          |                       |                   |             |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |   |  |
| <b>7</b>  | <b>Approved by:</b> _____ <b>Date:</b> _____  |  |  |               |             |          |                |                   |              |          |                |                   |              |          |                       |                   |             |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |   |  |
| <b>8</b>  | <b>Remarks:</b><br>_____<br>_____<br>_____  |  |  |               |             |          |                |                   |              |          |                |                   |              |          |                       |                   |             |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |   |  |