

הודעה על החמרה (מידע בטיחות) בעלון לרופא
(מעודכן 05.2013)

תאריך: 26.5.16

שם תכשיר באנגלית ומספר הרישום: Eviplera Film Coate Tablets 149.30.33766

שם בעל הרישום: J-C Health Care Ltd.

טופס זה מיועד לפרוט ההחמרות בלבד !

ההחמרות המבוקשות		
פרק בעלון	טקסט נוכחי	טקסט חדש
WARNINGS AND PRECAUTIONS	5.14 Mitochondrial dysfunction Nucleoside and nucleotide analogues have been demonstrated <i>in vitro</i> and <i>in vivo</i> to cause a variable degree of mitochondrial damage. There have been reports of mitochondrial dysfunction in HIV negative infants exposed <i>in utero</i> and/or postnatally to nucleoside analogues,;. The main adverse reactions reported are haematological disorders (anaemia, neutropenia) and metabolic disorders (hyperlactataemia, hyperlipasaemia). These events are often transitory. Some late-onset neurological disorders have been reported (hypertonia, convulsion, abnormal behaviour). Whether the neurological disorders are transient or permanent is currently unknown. Any child exposed in utero to nucleoside and nucleotide analogues, even HIV negative children, should have clinical and laboratory follow-up and should be fully investigated for possible mitochondrial dysfunction in case of relevant signs or	5.3 Skin and Hypersensitivity Reactions Severe skin and hypersensitivity reactions have been reported during the postmarketing experience, including cases of Drug Reaction with Eosinophilia and Systemic Symptoms (DRESS) with rilpivirine-containing regimens. While some skin reactions were accompanied by constitutional symptoms such as fever, other skin reactions were associated with organ dysfunctions, including elevations in hepatic serum biochemistries. During the Phase 3 clinical trials, treatment-related rashes with at least Grade 2 severity were reported in 1% of subjects receiving rilpivirine plus emtricitabine/tenofovir DF. Overall, most rashes were Grade 1 or 2 and occurred in the first four to six weeks of therapy [see <i>Adverse Reactions</i> (6.1 and 6.2)]. Discontinue EVIPLERA immediately if signs or symptoms of severe skin or hypersensitivity reactions develop, including but not limited to, severe rash or rash accompanied by fever, blisters, mucosal involvement, conjunctivitis, facial edema, angioedema, hepatitis, or eosinophilia. Clinical status including laboratory parameters should be monitored and appropriate therapy should be initiated. 5.14 Mitochondrial dysfunction following exposure <i>in utero</i> Nucleoside and nucleotide analogues have been demonstrated <i>in vitro</i> and <i>in vivo</i> to cause a variable degree of mitochondrial damage. Nucleos(t)ide analogues may impact mitochondrial function to a variable degree, which is most pronounced with stavudine, didanosine and zidovudine. There have been reports of mitochondrial

dysfunction in HIV negative infants exposed <i>in utero</i> and/or postnatally to nucleoside analogues; these have predominantly concerned treatment with regimens containing zidovudine. The main adverse reactions reported are haematological disorders (anaemia, neutropenia) and metabolic disorders (hyperlactataemia, hyperlipasaemia). These events are often transitory. Some late-onset neurological disorders have been reported rarely (hypertonia, convulsion, abnormal behaviour). Whether the neurological disorders are transient or permanent is currently unknown. These findings should be considered for any child exposed in utero to nucleos(t)ide analogues, who present with severe clinical findings of unknown etiology, particularly neurologic findings. Any child exposed in utero to nucleoside and nucleotide analogues, even HIV negative children, should have clinical and laboratory follow-up and should be fully investigated for possible mitochondrial dysfunction in case of relevant signs or symptoms. These findings do not affect current national recommendations to use antiretroviral therapy in pregnant women to prevent vertical transmission of HIV. 5.15 Effects on ability to drive and use machines Eviplera has no or negligible influence on the ability to drive and use machines. No studies on the effects on the ability to drive and use machines have been performed. However, patients should be informed that fatigue, dizziness and somnolence have been reported during treatment with the components of Eviplera . This should be considered when assessing a patient's ability to drive or operate machinery.	symptoms. These findings do not affect current national recommendations to use antiretroviral therapy in pregnant women to prevent vertical transmission of HIV.	
Skin and Hypersensitivity Reactions [See Warnings and Precautions (5.3)]. <i>Adrenal Function</i> In the pooled Phase 3 trials of C209 and C215, in subjects treated with rilpivirine plus any of the allowed background regimen (N=686), at Week 96, there was an overall mean change from baseline in basal cortisol -19.1 (95% CI: -30.9; -7.4) nmol/L in the rilpivirine group, and of -0.6(95% CI: -13.3; 12.2) nmol/L in the efavirenz group. At Week 96, the mean change from baseline	<i>Adrenal Function</i> In the pooled Phase 3 trials of C209 and C215, in subjects treated with rilpivirine plus any of the allowed background regimen (N=686), at Week 96, there was an overall mean change from baseline in basal cortisol -19.1 (95% CI: -30.9; -7.4) nmol/L in the rilpivirine group, and of	ADVERSE REACTIONS

in ACTH-stimulated cortisol levels was lower in the rilpivirine group ($+18.4 \pm 8.36$ nmol/L) than in the efavirenz group ($+54.1 \pm 7.24$ nmol/L). Mean values for both basal and ACTH-stimulated cortisol values at Week 96 were within the normal range. Overall, there were no serious adverse events, deaths, or treatment discontinuations that could clearly be attributed to adrenal insufficiency. Effects on adrenal function were comparable by background N(t)RTIs. In the pooled Phase 3 trials of C209 and C215, in subjects treated with rilpivirine plus any of the allowed background regimens (N=686), at Week 96 there was an overall mean change from baseline in basal cortisol of -0.69 ($-1.12, 0.27$) micrograms/dL in the rilpivirine group, and of -0.02 ($-0.48, 0.44$) micrograms/dL in the efavirenz group. In the rilpivirine group, 43/588 (7.3%) of subjects with a normal 250 micrograms ACTH stimulation test at baseline developed an abnormal 250 micrograms ACTH stimulation test (peak cortisol level <18.1 micrograms/dL) during the trial compared to 18/561 (3.2%) in the efavirenz group. Of the subjects who developed an abnormal 250 micrograms ACTH stimulation test during the trial, 14 subjects in the rilpivirine group and 9 subjects in the efavirenz group had an abnormal 250 micrograms ACTH stimulation test at Week 96. Overall, there were no serious adverse events, deaths, or treatment discontinuations that could clearly be attributed to adrenal insufficiency. The clinical significance of the higher abnormal rate of 250 micrograms ACTH stimulation tests in the rilpivirine group is not known. 6.2 Postmarketing Experience EVIPLERA: Metabolism and Nutrition Disorders weight increased Skin and Subcutaneous Tissue Disorders severe skin and hypersensitivity reactions including DRESS (Drug Reaction with Eosinophilia and Systemic Symptoms)	-0.6(95% CI: $-13.3; 12.2$) nmol/L in the efavirenz group. At Week 96, the mean change from baseline in ACTH-stimulated cortisol levels was lower in the rilpivirine group ($+18.4 \pm 8.36$ nmol/L) than in the efavirenz group ($+54.1 \pm 7.24$ nmol/L). Mean values for both basal and ACTH-stimulated cortisol values at Week 96 were within the normal range. Overall, there were no serious adverse events, deaths, or treatment discontinuations that could clearly be attributed to adrenal insufficiency. Effects on adrenal function were comparable by background N(t)RTIs.	
7.3 Drugs Affecting Renal Function Because emtricitabine and tenofovir are primarily eliminated by the kidneys through a combination of glomerular filtration and	7.3 Drugs Affecting Renal Function Because emtricitabine	7 DRUG INTERACTIONS

active tubular secretion, coadministration of EVIPLERA with drugs that reduce renal function or compete for active tubular secretion may increase serum concentrations of emtricitabine, tenofovir, and/or other renally eliminated drugs. Some examples of drugs that are eliminated by active tubular secretion include, but are not limited to, acyclovir, adefovir dipivoxil, cidofovir, ganciclovir, valacyclovir, valganciclovir, aminoglycosides (e.g., gentamicin), and high-dose or multiple NSAIDs [See Warnings and Precautions (5.4)], amphotericin B, foscarnet, pentamidine, or interleukin-2 (also called aldesleukin) Hepatitis C Antiviral Agents: ledipasvir/sofosbuvir ↑ tenofovir Patients receiving COMPLERA concomitantly with HARVONI® (ledipasvir/sofosbuvir) should be monitored for adverse reactions associated with tenofovir disoproxil fumarate 7.6 Drugs with No Observed or Predicted Interactions with EVIPLERA No clinically significant drug interactions have been observed between emtricitabine and the following medications: famciclovir , edipasvir/sofosbuvir, or tenofovir DF. Similarly, no clinically significant drug interactions have been observed between tenofovir DF and the following medications: entecavir, methadone, oral contraceptives, ribavirin, sofosbuvir or tacrolimus in studies conducted in healthy subjects. No clinically significant drug interactions have been observed between rilpivirine and the following medications: acetaminophen, atorvastatin, chlorzoxazone, ethinylestradiol, ledipasvir/sofosbuvir, norethindrone, sildenafil , simeprevir, sofosbuvir, telaprevir or tenofovir DF. Rilpivirine did not have a clinically significant effect on the pharmacokinetics of digoxin or metformin. No clinically relevant drug-drug interaction is expected when rilpivirine is coadministered with ribavirin.	and tenofovir are primarily eliminated by the kidneys through a combination of glomerular filtration and active tubular secretion, coadministration of EVIPLERA with drugs that reduce renal function or compete for active tubular secretion may increase serum concentrations of emtricitabine, tenofovir, and/or other renally eliminated drugs. Some examples of drugs that are eliminated by active tubular secretion include, but are not limited to, acyclovir, adefovir dipivoxil, cidofovir, ganciclovir, valacyclovir, valganciclovir, aminoglycosides (e.g., gentamicin), and high-dose or multiple NSAIDs [See Warnings and Precautions (5.4)], 7.6 Drugs with No Observed or Predicted Interactions with EVIPLERA No clinically significant drug interactions have been observed between emtricitabine and the following medications: famciclovir , or tenofovir DF. Similarly, no clinically	
--	--	--

	significant drug interactions have been observed between tenofovir DF and the following medications: entecavir, methadone, oral contraceptives, ribavirin or tacrolimus in studies conducted in healthy subjects. No clinically significant drug interactions have been observed between rilpivirine and the following medications: acetaminophen, atorvastatin, chlorzoxazone, ethinylestradiol, , norethindrone, sildenafil, telaprevir or tenofovir DF. Rilpivirine did not have a clinically significant effect on the pharmacokinetics of digoxin or metformin. No clinically relevant drug-drug interaction is expected when rilpivirine is coadministered with ribavirin.	
8.4 Pediatric Use EVIPLERA is not recommended for patients less than 18 years of age because not all the individual components of the EVIPLERA have safety, efficacy and dosing recommendations available for all pediatric age groups [See <i>Clinical Pharmacology</i> (12.3)]. Eviplera is approved in Israel only for adult patients.	8.4 Pediatric Use EVIPLERA is not recommended for patients less than 18 years of age because not all the individual components of the EVIPLERA have safety, efficacy and dosing recommendations available for all pediatric age groups [See <i>Clinical Pharmacology</i> (12.3)].	8 USE IN SPECIFIC POPULATIONS

מצ"ב העלון, שבו מסומנות ההחמרות המבוקשות על רקע צהוב, אפור וכחול (בהתאם לרפרנס ממנו נלקחה ההחמרה). שינויים שאינם בגדר החמרות סומנו (בעלון) בצבע שונה. יש לסמן רק תוכן מהותי ולא שינויים במיקום הטקסט.

הועבר בדואר אלקטרוני בתאריך...26.5.16

הודעה על החמרה (מידע בטיחות) בעלון לצרכן (מעודכן 05.2013)

תאריך: 26.5.16

שם תכשיר באנגלית ומספר הרישום: **Eviplera Film Coate Tablets 149.30.33766**

שם בעל הרישום: **J-C Health Care Ltd.**

טופס זה מיועד לפרוט ההחמרות בלבד !

ההחמרות המבוקשות		
פרק בעלון	טקסט נוכחי	טקסט חדש
לפני השימוש בתרופה	ילדים ומתבגרים אין לתת תרופה זו לילדים ומתבגרים מתחת לגיל 18. השימוש באופילרה לא נבדק עדיין באוכלוסיית הילדים והמתבגרים	ילדים ומתבגרים אין לתת תרופה זו לילדים ומתבגרים מתחת לגיל 18. השימוש באופילרה לא נבדק עדיין באוכלוסיית הילדים והמתבגרים
	חמצת לקטית (עודף חומצה לקטית בדם) הינה תופעת לוואי נדירה אך מסכנת חיים של תרופות מסוימות לטיפול ב-HIV. חמצת לקטית עלולה להתרחש בחולים הנוטלים אופילרה או תרופות דומות (אנלוגים של נוקלאוזידים) (ראה סעיף 4 – תופעות לוואי). פנה לרופא באופן מיידי במידה ואתה מבחין באחת מהתסמינים הבאים אשר עלולים להיות תסמינים של חמצת לקטית: נשימה מהירה ועמוקה קשיי נשימה עייפות או ישנוניות בחילה, הקאה כאב בטן סחרחורת תחושת קור, בייחוד בידים וברגליים כאב שרירים לא שגרתי דופק מואץ או הפרעות בקצב הלב בעיות כבדיות חמורות עלולות להתרחש בחולים הנוטלים אופילרה או תרופות דומות. במקרים מסוימים בעיות אלה עלולות לגרום למוות.	אופילרה עלולה לגרום לתופעות לוואי חמורות, כולל: חמצת לקטית (עודף חומצה לקטית בדם) הינה תופעת לוואי נדירה אך מסכנת חיים של תרופות מסוימות לטיפול ב-HIV. חמצת לקטית עלולה להתרחש בחולים הנוטלים אופילרה או תרופות דומות (אנלוגים של נוקלאוזידים) (ראה סעיף 4 – תופעות לוואי). חמצת לקטית עלולה להתרחש בחולים מסוימים הנוטלים אופילרה או תרופות דומות (אנלוגים של נוקלאוזידים). חמצת לקטית הינה מצב חירום רפואי חמור העלול להוביל למוות. חמצת לקטית עשויה להיות קשה לאבחון מוקדם, מאחר והסימפטומים עשויים להיות דומים לבעיות רפואיות אחרות. פנה לרופא באופן מיידי במידה ואתה מבחין באחת מהתסמינים הבאים אשר עלולים להיות תסמינים של חמצת לקטית: נשימה מהירה ועמוקה קשיי נשימה עייפות או ישנוניות בחילה, הקאה כאב בטן סחרחורת תחושת קור, בייחוד בידים וברגליים כאב שרירים לא שגרתי דופק מואץ או הפרעות בקצב הלב בעיות כבדיות חמורות עלולות להתרחש בחולים הנוטלים אופילרה או תרופות דומות. במקרים מסוימים בעיות אלה עלולות לגרום למוות.

הכבד שלך עלול לגדול והינך עלול לפתח שומן בכבד בעת נטילת אוויפלרה. רופאך ינטר את תפקוד הכבד שלך בעת שהנך נוטל אוויפלרה. יש לפנות לרופא באופן מיידי במידה ואתה מבחין באחד מהתסמינים הבאים של בעיות כבד: הצהבה של העור או העיניים (צהבת) שתן כהה צואה בהירה איבוד תיאבון למשך מספר ימים או יותר בחילה קאב-בטן קאב או רגישות בצד הימני של איזור הבטן אמור לרופאך לפני תחילת השימוש אם יש לך בעיות בתפקוד הכבד או היסטוריה של מחלות כבד, כולל הפטיטיס כרוני פעיל. חולים עם מחלות כבדיות כולל הפטיטיס כרוני מסוג B ומסוג C, המטופלים בתרופות אנטי-רטרו ויראליות כמו אוויפלרה, הם בעלי סיכון מוגבר לבעיות כבדיות חמורות שעלולות להיות אף מסכנות חיים. נשים, אנשים שהם בעל משקל עודף גבוה (obese) או אנשים שנוטלים אוויפלרה או תרופות דומות המכילות אנלוגים נוקלאוזידים זמן רב, יהיו בסיכון גבוה יותר לחוות חמצת לקטית או בעיות כבדיות חמורות. ○ החמרה של זיהום של הפטיטיס B: אם יש לך גם HIV וגם זיהום של הפטיטיס B והינך מפסיק ליטול אוויפלרה, זיהום הפטיטיס ה-B שלך עלול להחמיר (להתלקח). התלקחות היא כאשר זיהום הפטיטיס ה-B שלך לפתע חוזר באופן חמור יותר מאשר קודם. אוויפלרה אינה מאושרת לטיפול בהפטיטיס B, על כן עליך לדון עם הרופא שלך על טיפול מתאים בהפטיטיס B. -אל תיתן לאוויפלרה לאזול. דאג לחדש מרשמים ולדאוג כי יש לך תרופה זמינה. -אל תפסיק טיפול עם אוויפלרה מבלי להתייעץ תחילה עם רופאך. -אם הינך מפסיק טיפול עם אוויפלרה, עליך לבדוק את בריאותך באופן תכוף ולבצע בדיקות דם באופן שגרתי על מנת לבדוק את זיהום הפטיטיס ה-B. אמור לרופאך על כל תסמין חדש או לא שגרתי שאתה חווה לאחר הפסקת נטילת אוויפלרה. ○ תגובה עורית חמורה ורגישות ייתר: תגובות עוריות בינוניות עד חמורות דווחו בשימוש באוויפלרה. הפסק ליטול אוויפלרה ופנה לעזרה רפואית דחופה אם הינך מפתח פריחה המלווה באחת מהתסמינים הבאים: חום, פצעים, מעורבות של הרירית, דלקת בעיניים, תגובה אלרגית חמורה הגורמת לנפיחות של הפנים, עיניים, שפתיים, פה, לשון או גרון העלולים לגרום לקשיי בליעה ונשימה. ○ תרופות העלולות לגרום לנזק כלייתי, לדוגמא:	הכבד שלך עלול לגדול והינך עלול לפתח שומן בכבד בעת נטילת אוויפלרה. רופאך ינטר את תפקוד הכבד שלך בעת שהנך נוטל אוויפלרה. יש לפנות לרופא באופן מיידי במידה ואתה מבחין באחד מהתסמינים הבאים של בעיות כבד: הצהבה של העור או העיניים (צהבת) שתן כהה צואה בהירה איבוד תיאבון למשך מספר ימים או יותר בחילה קאב בטן אמור לרופאך לפני תחילת השימוש אם יש לך בעיות בתפקוד הכבד או היסטוריה של מחלות כבד, כולל הפטיטיס כרוני פעיל. חולים עם מחלות כבדיות כולל הפטיטיס כרוני מסוג B ומסוג C, המטופלים בתרופות אנטי-רטרו ויראליות כמו אוויפלרה, הם בעלי סיכון מוגבר לבעיות כבדיות חמורות שעלולות להיות אף מסכנות חיים. נשים, אנשים שהם בעל משקל עודף גבוה (obese) או אנשים שנוטלים אוויפלרה או תרופות דומות המכילות אנלוגים נוקלאוזידים זמן רב, יהיו בסיכון גבוה יותר לחוות חמצת לקטית או בעיות כבדיות חמורות. ○ החמרה של זיהום של הפטיטיס B: אם יש לך גם זיהום של הפטיטיס B והינך מפסיק ליטול אוויפלרה, זיהום הפטיטיס ה-B שלך עלול להחמיר (להתלקח). התלקחות היא כאשר זיהום הפטיטיס ה-B שלך לפתע חוזר באופן חמור יותר מאשר קודם. אוויפלרה אינה מאושרת לטיפול בהפטיטיס B, על כן עליך לדון עם הרופא שלך על טיפול מתאים בהפטיטיס B. -אל תיתן לאוויפלרה לאזול. דאג לחדש מרשמים ולדאוג כי יש לך תרופה זמינה. -אל תפסיק טיפול עם אוויפלרה מבלי להתייעץ תחילה עם רופאך. -אם הינך מפסיק טיפול עם אוויפלרה, עליך לבדוק את בריאותך באופן תכוף ולבצע בדיקות דם באופן שגרתי על מנת לבדוק את זיהום הפטיטיס ה-B. אמור לרופאך על כל תסמין חדש או לא שגרתי שאתה חווה לאחר הפסקת נטילת אוויפלרה.	אם אתה לוקח, או אם לקחת לאחרונה, תרופות אחרות כולל
---	---	---

תרגומים ללא מרשם ותוספי תזונה, ספר על כך לרופא או לרוקח		תופעות לוואי
תופעות לוואי אפשריות המחייבות הודע לרופא באופן מיידי: אופלרה יכולה לגרום לתופעות לוואי חמורות כולל: -פריחה עורית חמורה ותגובה אלרגית. פריחה עורית הינה תופעת לוואי שכיחה של אופלרה. הפריחה יכולה להיות חמורה. פנה מיד לרופא אם אתה מפתח פריחה. במקרים מסוימים, פריחה ותגובה אלרגית יזדקקו לטיפול בבית חולים. אם הינך מפתח פריחה עם אחד מהתסמינים הבאים, הפסק לקחת אופלרה ופנה לרופא מיד או לעזרה רפואית דחופה: חום, פצעים על העור, פצעים בפה, אדמומיות או נפיחות של העיניים (דלקת הלחמית), נפיחות של הפנים, שפתיים, פה, לשון או גרון, קשיי נשימה או בליעה, כאב בצד הימני של איזור הבטן, שתן בצבע כהה. -בעיית כליות חדשה או החמרה של בעיית כליות קיימת, כולל כשר כלייתי, עלולים להתרחש בחולים מסוימים הנוטלים אופלרה. הרופא יערוך לך בדיקות דם לבדיקת תפקוד הכליות טרם תחילת הטיפול עם אופלרה. אם היו לך בעיות כליות בעבר או הינך צריך לקחת תרופה אחרת העלולה לגרום לבעיות כלייה, ייתכן והרופא יצטרך לעשות לך בדיקות דם לתפקודי כליות במהלך הטיפול עם אופלרה. -דיכאון או שינויים במצב הרוח. יידע את הרופא מידית אם הינך חווה את אחד התסמינים הבאים: -מרגיש עצוב או חסר תקווה -מרגיש חוסר שקט או חרדה -יש לך מחשבות על פגיעה בעצמך (התאבדות) או שניסית לפגוע בעצמך. -שינוי באינדימי כבד. חולים עם היסטוריה של זיהום בהפטיטיס B או C או שיש להם שינויים מסוימים באינדימי כבד, עלולים להיות בסיכון גבוהה לפתח בעיית כבד חדשה או החמרה של בעיית כבד קיימת במהלך הטיפול עם אופלרה. בעיות כבד עלולות להתרחש במהלך הטיפול עם אופלרה גם בחולים ללא היסטוריה של מחלות כבד. ייתכן והרופא יצטרך לבצע בדיקות לאינדימי כבד לפני ובמהלך הטיפול באופלרה. יש לפנות לרופא באופן מיידי במידה ואתה מבחין באחד מהתסמינים הבאים של בעיות כבד: הצהבה של העור או העיניים (צהבת) שתן כהה צואה בהירה איבוד תיאבון למשך מספר ימים או יותר בחילה כאב בטן -בעיות בעצמות עלולות להתרחש בחולים הנוטלים אופלרה. בעייה בעצמות כוללת כאב בעצם, התרככות או דילול העצם (העלולים לגרום לשברים). ייתכן. והרופא יצטרך לעשות בדיקות נוספות לבדוק את העצמות שלך. חולים מסוימים הנוטלים שילוב של תרופות אנטי רטרו ויראליות כמו אופלרה עלולים לפתח מחלת עצמות הנקראת "נמק העצם Osteonecrosis" (מחלה בה רקמת העצם מתה עקב אבדן של אספקת דם לעצם). נטילת תרופה מסוג זה לזמן ממושך, נטילת קורטיקוסטרואידים, צריכת אלכוהול, מערכת חיסונית חלשה מאד ועודף משקל עלולים להיות חלק מגורמי הסיכון להתפתחות מחלה זו. סימנים של נמק העצם: נזקקות מפרקים כאבים במפרקים (במיוחד במפרק הירך, בברך ובכתף) קשיי תנועה אם הנך מבחין באחד מתסמינים אלה פנה לרופאך. -שינויים ברקמת השומן בגוף עלולים להתרחש בחולים הנוטלים תרופות ל-HIV. שינויים אלה יכולים לכלול עלייה בכמות השומן בגב העליון וצוואר ("גיבנת בפאלו"), שדיים וסביב מרכז הגוף. איבוד שומן מהרגליים, זרועות ופנים עלול גם להתרחש. הסיבה המדויקת וההשפעות הבריאותיות ארוכות הטווח של מצבים אלה אינם ידועים.		

חמצת לקטית (עודף חומצה לקטית בדם) הינה תופעת לוואי נדירה אך מסכנת חיים של תרופות מסוימות לטיפול ב-HIV. חמצת לקטית מתרחשת יותר באוכלוסיית הנשים- במיוחד באלו בעלות עודף משקל, ובאנשים עם בעיות כבדיות.

הסימנים הבאים עלולים להצביע על מצב של חמצת לקטית:

נשימה מהירה ועמוקה

קשיי נשימה

עייפות או ישנוניות

בחילה, הקאה

כאב בטן

○ סחרחורת

○ תחושת קור, בייחוד בידים וברגליים

○ כאב שרירים לא שיגרתי

○ דופק מואץ או הפרעות בקצב הלב

במידה והנך חושב כי לקית בחמצת לקטית, הודע לרופאך מיידית.

סימנים לדלקת או זיהום. בחולים מסוימים עם זיהום HIV מתקדם (איידיס) והיסטוריה של זיהומים אופורטוניסטיים (זיהומים המתרחשים בקרב אנשים עם מערכת חיסונית חלשה על ידי אורגניזם שרק לעיתים נדירות גורם למחלה באנשים בריאים), סימנים ותסמינים של דלקת מזיהומים קודמים יכולים להתרחש מיד לאחר תחילת הטיפול בזיהום ה-HIV. מקובל לחשוב כי תסמינים אלו הם בעקבות השיפור בתגובה החיסונית של הגוף, המאפשרים לגוף להילחם בזיהומים 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 ב-HIV. הפרעות אוטואימוניות יכולות להופיע מספר חודשים לאחר תחילת הטיפול. אם הינך מבחין בתסמינים של זיהום או תסמינים אחרים כגון חולשת שרירים, חולשה המתחילה בידיים ורגליים ומתקדמת מעלה לאיזור מרכז הגוף, דפיקות לב, רעד או היפראקטיביות, אנא פנה לרופא במיידית.

במידה והנך מבחין בתסמינים של דלקת או זיהום, הודע לרופאך מיידית.

יש לפנות לרופא באופן מידי במידה ואתה מבחין באחד מהתסמינים הבאים של בעיות כבד:

הצהבה של העור או העיניים (צהבת)

שתן כהה

צואה בהירה

איבוד תיאבון למשך מספר ימים או יותר

בחילה

כאב בטן

יש לפנות לרופא באופן מידי אם הינך מבחין באחד מהתסמינים הבאים:

מרגיש עצוב או חסר תקווה

מרגיש חוסר שקט או חרדה

יש לך מחשבות על פגיעה בעצמך (התאבדות) או שניסית לפגוע בעצמך

תופעות לוואי נוספות:

מופיעות לעיתים קרובות:

שלשולים, הקאות, בחילות

סחרחורת, כאב ראש

חולשה

ירידה ברמות הפוספט בדם

עליה ברמת הקראטין קינאז בדם. תופעה זו עלולה לגרום לכאבי שרירים וחולשה.

עלייה ברמות הכולסטרול ו/או האינזים פנקארטיק עמילאז בדם

עלייה ברמות אינזימי כבד בדם

ירידה בתאבון

דיכאון או מצב רוח דכאוני

עייפות, ישנוניות

נמנום

כאב, כאב בטן או חוסר נוחות בבטן, הרגשת נפיחות, יובש בפה

קשיי שינה, חלומות לא רגילים, הפרעות בשינה בעיות עיכול הגורמות לחוסר נוחות לאחר הארוחות, גזים פריחה (הכוללת נקודות אדומות או כתמים המלווים לעיתים בשלפוחיות ונפיחות בעור), יתכן וזו תגובה אלרגית, גרד, שינוי בצבע העור כולל אזורים כהים על העור. תגובות אלרגיות אחרות כגון צפצופים או חרחורים, נפיחות, תחושת סחרחורת בדיקות מעבדה המצביעות על: ספירה נמוכה של תאי דם לבנים (ובשל כך נטייה גדולה יותר לזיהומים) עלייה בחומצות השומן (טריגליצרידים), בילירובין או סוכר בדם בעיות כבד ולבלב ספירה נמוכה של טסיות (תאי דם המשתתפים בתהליך קרישת הדם) מופיעות לעיתים רחוקות: אנמיה (ספירה נמוכה של תאי דם אדומים) כאבי בטן בעקבות דלקת של הבלב הרס של השריר, כאב או חולשת שרירים התנפחות של הפנים, השפתיים, הלשון או הגרון סימנים או תסמינים של דלקת או זיהום תגובה עורית חמורה כולל פריחה המלווה בחום, נפיחות ובעיות כבד פגיעה בתאי כלייה בדיקות מעבדה המצביעות על: ירידה ברמת האשלגן בדם עלייה ברמת הקראטינין בדם שינויים בשתן עלייה ברמת הכלסטרול	
מופיעות לעיתים נדירות: חמצת לקטית (ראה תופעות לוואי אפשריות בתחילת סעיף זה המחייבות הודעה מיידיה לרופא). כאב גב הנגרם מבעיות בכליה כולל כשל כלייתי. יתכן ורופאך יבצע בדיקות דם לוודא כי כליותיך מתפקדות כראוי. כבד שומני הצהבת העור או לובן העין, גרד או כאב בבטן הנגרם מדלקת כבד דלקת כליות, השתנה מרובה והרגשת צמא התרככות של העצמות (כולל כאב בעצמות ולפעמים נגרם שבר בעצמות) בדיקות מעבדה המצביעות על: נזק כלייתי העלול לגרום להרס של שריר, התרככות העצמות (כולל כאב בעצמות, ולפעמים נגרם שבר בעצמות), כאב שרירים, חולשת שרירים, ירידה ברמת האשלגן או הפוספט שבדם.	
תופעות לוואי נוספות ששיחותן לא ידועה: 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 אבדן של אספקת דם לעצם). נטיית תרופה מסוג זה לזמן ממושך, נטיית קורטיקוסטרואידים, צריכת אלכוהול, מערכת חיסונית חלשה מאד ועודף משקל עלולים להיות חלק מגורמי הסיכון להתפתחות מחלה זו. סימנים של נמק העצם: נוקשות מפרקים כאבים במפרקים (במיוחד במפרק הירך, בברך ובכתף) קשיי תנועה אם הנך מבחין באחד מתסמינים אלה פנה לרופאך.	
שינוי בצורת הגוף. חולים מסוימים הנוטלים שילוב של תרופות אנטי-רטרו ויראליות כמו אוויפלרה יתכן ויבחינו בשינוי בפיזור רקמת השומן בגוף. יתכן ותאבד רקמת שומן מהרגליים, הזרועות והפנים. יתכן ותוסיף רקמת שומן באזורים של הבטן, איברים פנימיים, הגדלת החזה או גושי שומן באזור האחורי של הצוואר. הסיבה והשפעות ארוכות הטווח של שינויים אלו עדיין לא ידועים. אם הנך מבחין באחד מתסמינים אלה פנה לרופאך.	
עלייה ברמות השומן בדם. (היפרליפידמיה) ועמידות לאינסולין (האינסולין הופך לפחות יעיל בשליטה על רמות	

הסוכר בגופך אשר יכול לגרום לסוכרת). רופאך יבדוק אותך לגילוי שינויים אלה.

אם אחת מתופעות הלוואי מחמירה , או כאשר אתה סובל מתופעות לוואי שלא הזכירו בעלון, עליך להודיע ולהתייעץ 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) המפנה לטופס המקוון לדיווח על

תופעות לוואי, או ע"י כניסה לקישור:

<https://forms.gov.il/globaldata/getsequence/getsequence.aspx?formType=AdversEffect>
Medic@moh.gov.il

מצ"ב העלון, שבו מסומנות ההחמרות המבוקשות על רקע צהוב, כחול ואפור (בהתאם לרפרנס ממנו נלקחו ההחמרות) שינויים שאינם בגדר החמרות סומנו (בעלון) בצבע שונה. יש לסמן רק תוכן מהותי ולא שינויים במיקום הטקסט.

הועבר בדואר אלקטרוני בתאריך 26.5.16.....

.....