

יוני 2024

רופא/ה נכבד/ה,

רוקח/ת נכבד/ה,

**הנדון:**  
**Eviplera® film-coated tablet**  
**אווילפלה® טבליות מצופות**

חברת יאנסן ישראל (J-C Health Care Ltd.) מבקשת להודיעכם כי העלונים לרופא ולצרכן של התכשיר שבנדון התעדכנו ביוני 2024.

פרטי העדכון העיקריים מופיעים בהמשך (טקסט שנוסף מסומן באדום, טקסט שהושמט מסומן כטקסט כחול עם קו חוצה, טקסט המהווה החמרה מודגש ברקע צהוב), אך קיימים עדכונים נוספים.

**ההתוויות המאושרות לתכשיר בישראל:**

EVIPLERA, a combination of two nucleoside analog HIV 1 reverse transcriptase inhibitors (emtricitabine and tenofovir disoproxil) and one non-nucleoside reverse transcriptase inhibitor (rilpivirine), is indicated for use as a complete regimen for the treatment of HIV-1 infection in adult patients with no antiretroviral treatment history and with HIV-1 RNA less than or equal to 100,000 copies/mL at the start of therapy, and in certain virologically-suppressed (HIV-1 RNA <50 copies/mL) adult patients on a stable antiretroviral regimen at start of therapy in order to replace their current antiretroviral treatment regimen (see below).

The following points should be considered when initiating therapy with EVIPLERA in adult patients with no antiretroviral treatment history:

- More rilpivirine-treated subjects with HIV-1 RNA greater than 100,000 copies/mL at the start of therapy experienced virologic failure (HIV-1 RNA  $\geq$ 50 copies/mL) compared to rilpivirine-treated subjects with HIV-1 RNA less than or equal to 100,000 copies/mL [See *Pharmacodynamic properties(5.1)*].
- Regardless of HIV-1 RNA level at the start of therapy, more rilpivirine-treated subjects with CD4+ cell count less than 200 cells/mm<sup>3</sup> experienced virologic failure compared to rilpivirine-treated subjects with CD4+ cell count greater than or equal to 200 cells/mm<sup>3</sup> [See *Pharmacodynamic properties(5.1)*].
- The observed virologic failure rate in rilpivirine-treated subjects conferred a higher rate of overall treatment resistance and cross-resistance to the NNRTI class compared to efavirenz [See *Pharmacodynamic properties(5.1)*].  
More subjects treated with rilpivirine developed tenofovir and lamivudine/emtricitabine associated resistance compared to efavirenz [See *Pharmacodynamic properties (5.1)*].

**מרכיבים פעילים:**

Emtricitabine 200 mg  
Rilpivirine (as hydrochloride) 25mg  
Tenofovir disoproxil (as fumarate) 245 mg

העלונים המעודכנים נשלחו לפרסום במאגר התרופות שבאתר משרד הבריאות:  
<https://israel drugs.health.gov.il/#!/byDrug>

כמו כן, מצורפים לפרסום זה וניתן לקבל העתק מודפס שלהם באמצעות פנייה לבעל הרישום:  
ג'י-סי הלת' קר בע"מ - יאנסן ישראל, קיבוץ שפיים, 6099000, טל': 09-9591111.

בברכה,  
ויקטוריה גוטליבר-הדדי  
רוקחת ממונה  
ג'י-סי הלת' קר בע"מ

העדכונים העיקריים בעלון לרופא הינם:

4.4 Special warnings and precautions for use

Bone effects

...  
Tenofovir disoproxil may also cause a reduction in BMD. In a 144 week controlled clinical study that compared tenofovir disoproxil with stavudine in combination with lamivudine and efavirenz in antiretroviral-naïve patients, small decreases in BMD of the hip and spine were observed in both treatment groups. Decreases in BMD of spine and changes in bone biomarkers from baseline were significantly greater in the tenofovir disoproxil treatment group at 144 weeks. Decreases in BMD of hip were significantly greater in this group until 96 weeks. However, there was no increased risk of fractures or evidence for clinically relevant bone abnormalities over 144 weeks in this study.

Reductions of BMD have been observed with tenofovir disoproxil in randomized controlled clinical trials of duration up to 144 weeks in HIV or HBV-infected patients. These BMD decreases generally improved after treatment discontinuation.

In other studies (prospective and cross-sectional), the most pronounced decreases in BMD were seen in patients treated with tenofovir disoproxil as part of a regimen containing a boosted protease inhibitor (PI). Overall, in view of the bone abnormalities associated with tenofovir disoproxil and the limitations of long term data on the impact of tenofovir disoproxil on bone health and fracture risk, alternative treatment regimens should be considered for patients with osteoporosis that are at or with a high risk for history of bone fractures.

4.8 Undesirable effects

Table 2: Tabulated summary of adverse reactions to Eviplera based on clinical study and post-marketing experience with Eviplera and its individual components

Frequency	Adverse reaction
<i>Musculoskeletal and connective tissue disorders</i>	
Common:	bone mineral density decreased <sup>3</sup>

<sup>3</sup> Adverse reaction identified for tenofovir disoproxil.

העדכונים העיקריים בעלון לצרכן הינם:

2. לפני השימוש בתרופה

לפני הטיפול באוויפלרה, ספר לרופא אם:

- ספר לרופאך אם הנך סובל מאוסטיאופורוזיס, אם יש לך היסטוריה של שבר בעצמות או אם יש לך בעיות בעצמות.

במהלך נטילת אוויפלרה:

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

- בעיות בעצמות ....  
ספר לרופאך אם הינך סובל מאוסטיאופורוזיס. מטופלים עם אוסטיאופורוזיס הינם בסיכון מוגבר לשברים.

4. תופעות לוואי

תופעות לוואי שכיחות (עלולות להופיע בעד משתמש 1 מתוך 10)

- אובדן מסת עצם