



הנדון: אטריפלה טבליות מצופות
Atripla coated tablets

מרכיבים פעילים:

600 mg of efavirenz/ 200 mg of emtricitabine/ 245 mg of tenofovir disoproxil (as fumarate)

התוויה מאושרת:

ATRIPLA® is indicated for use alone as a complete regimen or in combination with other antiretroviral agents for the treatment of HIV-1 infection in adults.

חברת גילייד סיאנסז ישראל בע"מ מבקשת ליידע על החמרות בעלון לרופא ולצרכן שהוגשו למשרד הבריאות באפריל 2018.

עדכונים מהותיים בעלון לרופא:

החמרות שהוספו מופיעות כטקסט אדום. קו חוצה מסמן טקסט שנמחק. בפירוט שלהלן מופיעות רק ההחמרות שהתעדכנו מתוך הפרק.

4.3 Contraindications

Administration to patients with:

- a family history of sudden death or of congenital prolongation of the QTc interval on electrocardiograms, or with any other clinical condition known to prolong the QTc interval.
- a history of symptomatic cardiac arrhythmias or with clinically relevant bradycardia or with congestive cardiac failure accompanied by reduced left ventricle ejection fraction.
- severe disturbances of electrolyte balance e.g. hypokalemia or hypomagnesaemia.

Co-administration with drugs that are known to prolong the QTc interval (proarrhythmic).

These drugs include:

- antiarrhythmics of classes IA and III,
- neuroleptics, antidepressive agents,
- certain antibiotics including some agents of the following classes: macrolides, fluoroquinolones, imidazole and triazole antifungal agents,
- certain non-sedating antihistamines (terfenadine, astemizole),
- cisapride,
- flecainide,
- certain antimalarials,
- methadone (see sections 4.4, 4.5 and 5.1).

4.4 Special warnings and precautions for use

QTc Prolongation

QTc prolongation has been observed with the use of efavirenz (see sections 4.5 and 5.1). For patients at increased risk of Torsade de Pointes or who are receiving drugs with a known risk for Torsade de Pointes, consider alternatives to Atripla.

Psychiatric symptoms

Psychiatric adverse reactions have been reported in patients treated with efavirenz. Patients with a prior history of psychiatric disorders appear to be at greater risk of serious psychiatric adverse reactions. In particular, severe depression was more common in those with a history of depression. There have also been post-marketing reports of severe depression, death by suicide, delusions, and psychosis-like behaviour, and catatonia. Patients should be advised that if they experience symptoms such as severe depression, psychosis or suicidal ideation, they should contact their doctor immediately to assess the possibility that the symptoms may be related to the use of efavirenz, and if so, to determine whether the risk of continued therapy outweighs the benefits (see section 4.8).

4.5 Interaction with other medicinal products and other forms of interaction

QT Prolonging Drugs: Atripla is contraindicated with concomitant use of drugs that are known to prolong the QTc interval and could lead to Torsade de Pointes, such as: antiarrhythmics of classes IA and III, neuroleptics and antidepressant agents, certain antibiotics including some agents of the following classes: macrolides, fluoroquinolones, imidazole, and triazole antifungal agents, certain non-sedating antihistaminics (terfenadine, astemizole), cisapride, flecainide, certain antimalarials and methadone (see section 4.3).

4.8 Undesirable effects

<i>Psychiatric disorders:</i>			
Common	depression (severe in 1.6%) ³ , anxiety ³ , abnormal dreams ³ , insomnia ³	abnormal dreams, insomnia	
Uncommon	suicide attempt ³ , suicide ideation ³ , psychosis ³ , mania ³ , paranoia ³ , hallucination ³ , euphoric mood ³ , affect lability ³ , confusional state ³ , aggression ³ , catatonia³		

עדכונים מהותיים בעלון לצרכן:

החמרות שהוספו מופיעות כ**טקסט אדום**. קו חוצה מסמן **טקסט שנמחק**. בפירוט שלהלן מופיעות רק החמרות שהתעדכנו מתוך הפרק.

2. לפני השימוש באטריפלה

אין להשתמש בתרופה אם:

! יש לך רגישות יתר (אלרגיה) לחומרים הפעילים: אפאירנז, אמטריציטאבין, טנופוביר דיסופרוקסיל פומראט, או לכל מרכיב אחר של אטרופלה (המרכיבים רשומים בסעיף 6).

! יש לך מחלת כבד חמורה.

! יש לך בעיה לבבית, כמו הארכה בהולכה החשמלית של מקטע QT אשר מעמיד אותך בסיכון גבוה לבעיות קצב לב חמורות (Torsade de Pointes).

! קרוב משפחה (הורים, סבים, אחים או אחיות) נפטר בפתאומיות מבעיה לבבית או נולד עם בעיה לבבית.

! הרופא שלך אמר לך שיש לך רמה גבוהה או נמוכה של אלקטרוליטים בדם כמו אשלגן או מגנזיום.

! אם הנך מניקה

! אתה נוטל כעת אחת מן התרופות הבאות (ראה גם "תרופות אחרות ואטרופלה"):

- אסטמיזול (**astemizole**) או טרפנדין (**terfenadine**) (משמשות לטיפול בקדחת השחת או אלרגיות אחרות)
- בפרידיל (**bepidil**) (משמשת לטיפול במחלות לב)
- ציסאפריד (**cisapride**) (משמשת לטיפול בצרבת)
- אלקלואידים של ארגוט (לדוגמה, ארגוטמין (**ergotamine**), די-הידרוארגוטמין (**dihydroergotamine**), ארגונובין (**ergonovine**) ומתילארגונובין (**methylergonovine**)) (משמשות לטיפול במיגרנה וכאבי ראש מקבציים)
- מיזולם (**midazolam**) או טריאזולם (**triazolam**) (משמשות להשראת שינה)
- פיםודיד (**pimozide**), אימיפראמין (**imipramine**), אמטריפטילין (**amitriptyline**) או קלומיפראמין (**clomipramine**) (משמשות לטיפול בבעיות נפשיות מסוימות)
- פרע מחורר (**Hypericum perforatum**, St. John's wort) - צמח מרפא המשמש לטיפול בדיכאון וחרדה)
- ווריקונאזול (**voriconazole**) (משמשת לטיפול בזיהומים פטרייתיים)
- פלקאיניד (**flecainide**), מטופרולול (**metoprolol**) (משמשות לטיפול בהפרעות קצב לב)
- אנטיביוטיקות מסוימות (מאקרולידים **macrolides**, פלורוקווינולונים **fluoroquinolones**, אימידאזול (**imidazole**))
- טריאזול אנטי פטריית
- תרופות אנטי מלריה מסוימות
- מתדון (משמש לטיפול בהתמכרות לאופיאטים)

• אם יש לך בעיה לבבית, כמו ההולכה חשמלית חריגה המכונה הארכה של מקטע QT.

מתאדון, תרופה המשמשת לטיפול בהתמכרות לאופייטים, הרופא עשוי לשנות את מינון המתדון

4. תופעות לוואי

תופעות לוואי חמורות אחרות אפשריות

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

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



העלון לרופא ולצרכן בפורמט החדש נשלחו למשרד הבריאות לצורך פרסומם במאגר התרופות שבאתר משרד הבריאות:

<https://www.old.health.gov.il/units/pharmacy/trufot/index.asp?safa=h>

ניתן לקבלם מודפסים על-ידי פניה לחברת גילייד סיאנסז ישראל בע"מ: רחוב החרש 4, ת.ד. 6090, פארק העסקים הוד השרון 4524075, ישראל

בברכה,

ענת גולדבאום
רוקחת ממונה