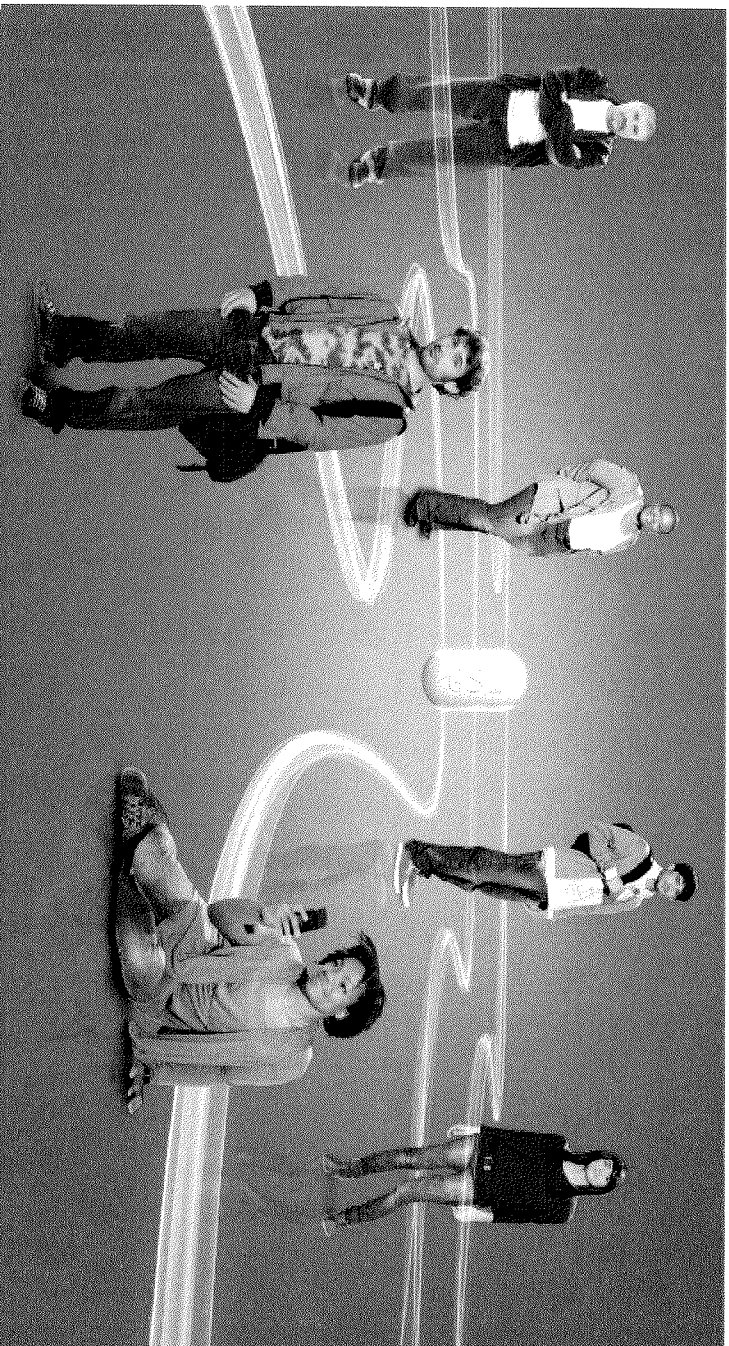




ЕДНО ТАБЛЕТЕН РЕЖИМ КОЈ МОЖЕ ДА ОПФАТИ ПОВЕЌЕ ЛУЃЕ КОИ ЖИВЕАТ СО НИВ



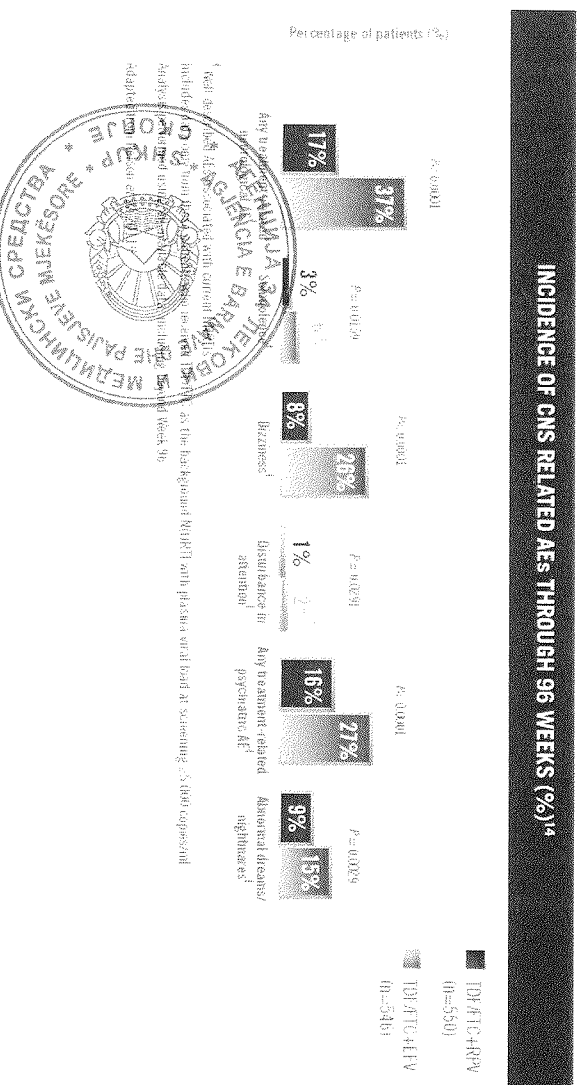
ЕВИПЛЕРА® е индицирана за третман на НИВ-1 инфекција кај антиретровирусен третман-наивен возрасен пациент со вирусно оптеретување $\leq 100,000$ НИВ-1 РНА копии/ ml^1



ЕВИПЛЕРА®
entricitabine 200mg/ rilpivirine 25mg/
tenofovir disoproxil 245mg tablets

EVIRLETA®* - ПОДОБРЕН ПРОФИЛ НА ТОЛЕРАБИЛНОСТ ЗА ВАШИТЕ ПАЦИЕНТИ

Споредба на збирни податоци TDF/FTC+RPV со TDF/FTC+EFV покажуваат:



INCIDENCE OF AEs THROUGH 96 WEEKS^{1*}

| | TDF/FTC+RPV N=550 | TDF/FTC+EFV N=546 | P value vs TDF/FTC+EFV |
|---------------------------------|----------------------|----------------------|---------------------------|
| Any serious AE, % | 9.5 | 11.2 | ND |
| Grade 2-4 treatment-related AEs | 17 | 33 | <0.0001 |
| Any treatment-related rash | 5 | 16 | <0.0001 |
| Discontinued due to AEs | 4 | 9 | 0.0011 |
| Rash | 0.2 | 2.0 | 0.0032 |
| Depression | 0.4 | 0.7 | 0.45 |
| Pregnancy | 0.5 | 0.5 | 1.0 |

1. Data from the background MINDIT with placebo trial had at screening 2.5×10^6 copies/mL. All patients were on background ART. *P-values are based on Fisher's exact test. Analysis performed using all available data, including beyond Week 96. Adapted from Nelson et al 2011^{1*}

- Значително помалку несакани настани поврзани со CNS (AE) ²
- Помиска инциденца на скала 2-4 несакани настани и прекинни²
- Не се идентификувани нови несакани реакции помеѓу 48 недели и 96 недели ¹

Ефикасноста, безбедноста, и толерабилноста на Evirleta®* може да овозможат повеќе луѓе кои живеат со HIV да ја искусат слободата на едно дневен третман со една таблета 1, 3, 4

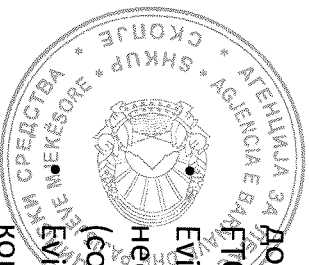
*Evirleta® components : TDF/FTC+RPV
Evirleta® is indicated for treatment – naive HIV adults with viral load of $\leq 100,000$ copies/mL.

ДОПОЛНИТЕЛНИ ТОЧКИ ДА СЕ РАЗГЛЕДАДАТ КОГА СЕ ПРЕГПИШУВА ЕВИРЛЕРА®

- Се препорачува креатинин клиренсот да се пресмета кај сите пациенти пред да се започне терапија со Евирлега®¹
- Реналната функција (креатинин клиренс и серумски фосфат) да се следат секои 4 недели во текот на првата година на терапија, а потоа на секои 3 месеци¹
- Евирлега® не се препорачува кај пациенти со умерени или тешки ренални оштетувања (креатинин клиренс <50 mL/min) како прилагодување на дозата на ФТС или ТДФ не може да се постигнат со комбинирана таблета.¹ Кога модификација на дозата на ФТС и ТДФ компонентите на Евирлега® е потребно, посебна подготовка на ФТС и ТДФ се достапни за да се користат со RPV
- Евирлега® треба да се избегнува со истовремена или скорашна употреба на нефротоксичен лек поради зголемување на ризикот од ренални несакани реакции (со ТДФ компонентата на Евирлега®)¹
- Евирлега® не треба да се ко/администрира со лекови кои значајно влијаат на концентрациите на rilpivirine¹ - погледајте го Збирниот извештај за особините на лекот за повеќе информации
- Не е потребно прилагодување на дозите на Евирлега® во врска со ко-администрација со raltegravir и telaprevir¹
- Евирлега® мора да се зема со храна¹
- Тестирање на резистенција треба да ја води употребата на Евирлега®¹

REFERENCES

1. SmPC Eviplera®
2. Nelson M, Behrens G, Cohen C, et al. Sustained Efficacy with Low and Similar Rates of Virologic Failures in Second Year Observed with Rilpivirine (RPV) versus Efavirenz (EFV) plus Emtricitabine/Tenofovir DF (FTC/TDF) in Treatment Naïve, HIV-1 Infected Adults Pooled 96 Week ECHO and TNRIVE Analysis. Presented at 13th European AIDS Conference (EACS), Belgrade (Serbia), October 2011.
3. Molina JM, Sahm P, Grinsytein B, et al. Rilpivirine versus efavirenz with tenofovir and emtricitabine in treatment-naïve adults infected with HIV-1 (ECHO): a phase 3 randomised double-blind active-controlled trial. Lancet 2011; 378(9787): 238-46
4. Cohen CJ, Andrade-Villanueva J, Coker B, et al. Rilpivirine versus efavirenz with two background nucleoside or nucleotide reverse transcriptase inhibitors in treatment-naïve adults infected with HIV-1 (TNRIVE): a phase 3, randomised, non-inferiority trial. Lancet 2011; 378(9787): 229-37.



Евирлега® Скратен збирен извештај за особините на лекот

Скратен збирен извештај за особините на лекот

- **ИМЕ НА МЕДИЦИНСКИОТ ПРОИЗВОД:** Евирлега® 200 mg/25 mg/245 mg, филм-обложени таблети. **Начин на издавање:** Лекот може да се издава во аптека само на рецепт (P). **Активна супстанција:** еттрицитабине, рилривигине, тенофовир дисоргохил. **Терапевтски индикации:** Евирлега е индицирана за третман на возрасни инфицирани со вирус од типот 1 при хуман имунолошки недостаток (HIV-1) без познати мутации асоцирани со резистентност на класата на ненуклеотидни реверзибилни инхибитори на транскриптаза (NNRTI) со вирусно оптоварување од $\leq 100,000$ HIV-1 RNA копии/ml (види 4.2, 4.4 и 5.1). Тестирањето на генотипичната отпорност и/или историски податоци за резистентност треба да ја насочува употребата на Евирлега (видете ги поглавјата 4.4 и 5.1). **Специјални предупредувања и безбедносни мерки при употреба:** Иако ефективната вирусна супресија со антиретровирусна терапија е докажано дека значително го намалува ризикот од сексуален пренос, не може да се исклучи постоењето на резидуален ризик. Согласно националните упатства треба да се продолжи со преземање мерки на претпазливост за спречување пренос на вирусот. Виролошки недостиг и развој на отпорност Евирлега не е проценета кај пациенти со претходна вирусна отпорност на која било друга антиретровирусна терапија. Нема доволно податоци за да се оправда употребата кај пациенти со претходен неуспех на NNRTI. Тестовите за отпорност и/или историските податоци за резистенција треба да ја водат употребата на Евирлега (види поглавје 5.1).
Во здружената анализа на ефикасноста од двете клинички студии на фаза III (S209 и S215) во тек на 96 седмици, пациентите третирани со еттрицитабине/тенофовир дисоргохил + рилривигине со основно вирусно оптоварување од $> 100,000$ HIV-1 RNA копии/ml имаат поголем ризик од виролошки неуспех (17.6% со рилривигине наспроти 7.6% со ефавиренз) споредено со пациентите со основно вирусно оптоварување $\leq 100,000$ HIV-1 RNA копии/ml (5.9% со рилривигине наспроти 2.4% со ефавиренз). Стапката на виролошки неуспех кај пациенти третирани со еттрицитабине/тенофовир дисоргохил + рилривигине во 48 седмица и 96 седмица изнесуваше 9.5% и 11.5%, соодветно и 4.2% и 5.1% кај еттрицитабине / тенофовир дисоргохил + групата на ефавиренз. Разликата во стапката на новите виролошки недостатоци во анализата од 48 до 96 седмица меѓу рилривигине и ефавиренз не биле статистички значајни. Пациентите со основно вирусно оптоварување $> 100,000$ HIV-1 RNA копии/ml кои имале виролошки неуспех покажаа повисок степен на отпорност при итно лечење со класа на ненуклеотиден реверзибилен инхибитор на транскриптазата (NNRTI). Повеќето пациенти кои не покажаа виролошки резултати со рилривигине во однос на оние кои не покажаа виролошки резултати со ефавиренз, развija отпорност кон lamivudine/еттрицитабине (видете поглавје 5.1).



- **Несакани ефекти: Преглед на безбедносниот профил**

Комбинацијата на emtricitabine, rilpivirine и tenofovir disorxoxil е проучувана како компонентен производ кај пациенти што не биле претходно третирани (Фаза III студии C209 и C215). Режим со една таблета (STR), Eviplera, е проучувана кај вирусолошки супресирани пациенти кои се префрлиле од режим што содржел PI засилен со ritonavir (Фаза III студија GS-US-264-0106) или од efavirenz/emtricitabine/tenofovir disorxoxil (Фаза IIb студија GS-US-264-0111). Најчесто регистрираните несакани ефекти што се смета дека можеби или веројатно се поврзани со rilpivirine hydrochloride и emtricitabine/tenofovir disorxoxil се гадење (9%), вртоглавица (8%), невообичаени соншта (8%), главоболка (6%), дијареја (5%) и несоница (5%) (собрани податоци од клиничките студии на Фаза III C209 и C215, видете поглавје 5.1). Кај вирусолошки супресирани пациенти што се префрлаат на Eviplera, најчесто регистрирани несакани дејства за кои се смета дека веројатно поврзани со Eviplera се замор (3%), дијареа (3%) гадење (2%) и несоница (2%) (податоци по 48 седмици од Фаза III студијата GS-US-264-0106). Безбедносниот профил на emtricitabine и tenofovir disorxoxil во овие студии беше конзистентен со претходното искуство со овие агенти кога секој од нив беше администриран со други антиретровирусни агенти.

Кај пациенти што примаат tenofovir disorxoxil, регистрирани се ретки појави на ренално оштетување, ренално откажување и невообичаени појави на проксимална ренална тубулопатија (вклучително и синдромот Фанкони) коишто понекогаш доведуваат до абнормални појави на коските (ретко доаѓа до фрактури). Се препорачува следење на реналната функција кај пациенти што примаат Eviplera (видете поглавје 4.4).

Прекилот на терапијата со Eviplera кај пациенти коишто се истовремено инфицирани со HIV и HBV може да се поврзува со тешки акутни влошувања на хепатитот (видете поглавје 4.4).



- **Дозирање и метод на администрација:** Препорачаната доза на Evirlega е една таблета, орално, еднаш дневно. Evirlega мора да се прима со храна (видете поглавје 5.2). **ЗА ДОДАТНИ ИНФОРМАЦИИ ПОГЛЕДАЈТЕ ГО ОДОБРЕНИОТ ЗБИРЕН ИЗВЕШТАЈ ЗА ОСОБИНИТЕ НА ЛЕКОТ**

Пријавување на сомнеж за негативни реакции

Пријавувањето на сомнеж за негативни реакции по издавањето на одобренieto за пуштање во промет на медицинскиот производ е важно. Тоа овозможува континуирано следење на балансот меѓу придобивките и ризиците од медицинскиот производ. Од професионалците од здравствениот сектор се бара да пријавуваат секакви сомнежи за негативни реакции преку националниот систем на пријавување.

Несаканите реакции од лековите може да ги пријавите во Националниот систем за фармаковигиланца при Агенцијата за лекови и медицински средства (ул. Св. Кирил и Методиј бр.54 кат 1) или по електронски пат преку веб страната на Агенцијата <https://maimed.gov.mk/>.

САМО ЗА СТРУЧНА ЈАВНОСТ, ЗА ДОДАТНИ ИНФОРМАЦИИ ПОГЛЕДАЈТЕ ГО ОДОБРЕНИОТ ЗБИРЕН ИЗВЕШТАЈ ЗА ОСОБИНИТЕ НА ЛЕКОТ

Датум на ревизија на текстот на збирниот извештај за особините на лекот: Јануари, 2020 година

Начин на издавање: Лекот може да се издава во аптека само на рецепт (P).

БРОЈ НА РЕШЕНИЕ: 11-658/14 од 22.06.2018 година

НОСИТЕЛ НА ОДОБРЕНИЕ ЗА СТАВАЊЕ ВО ПРОМЕТ

МЕДИКОФАРМАЦИЈА доел

Борис Трајковски 286

1000 Скопје

P. Северна Македонија

Број на документ: РМ-МК-2020-01

Датум на изработка на материјалот: Мај 2020

