

## **B. FOGLIO ILLUSTRATIVO**

Agenzia Italiana del Farmaco

## Foglio illustrativo: informazioni per l'utilizzatore

### Eviplera 200 mg/25 mg/245 mg compresse rivestite con film emtricitabina/rilpivirina/tenofovir disoproxil

**Legga attentamente questo foglio prima di prendere questo medicinale perché contiene importanti informazioni per lei.**

- Conservi questo foglio. Potrebbe aver bisogno di leggerlo di nuovo.
- Se ha qualsiasi dubbio, si rivolga al medico o al farmacista.
- Questo medicinale è stato prescritto soltanto per lei. Non lo dia ad altre persone, anche se i sintomi della malattia sono uguali ai suoi, perché potrebbe essere pericoloso.
- Se si manifesta un qualsiasi effetto indesiderato, compresi quelli non elencati in questo foglio, si rivolga al medico o al farmacista. Vedere paragrafo 4.

#### Contenuto di questo foglio:

1. Cos'è Eviplera e a cosa serve
2. Cosa deve sapere prima di prendere Eviplera
3. Come prendere Eviplera
4. Possibili effetti indesiderati
5. Come conservare Eviplera
6. Contenuto della confezione e altre informazioni

#### 1. Cos'è Eviplera e a cosa serve

**Eviplera contiene tre principi attivi** usati per trattare l'infezione da virus dell'immunodeficienza umana (HIV):

- emtricitabina, un inibitore nucleosidico della trascrittasi inversa (NRTI).
- rilpivirina, un inibitore non nucleosidico della trascrittasi inversa (NNRTI).
- tenofovir disoproxil, un inibitore nucleotidico della trascrittasi inversa (NtRTI).

Ognuno di questi principi attivi, noti anche come medicinali antiretrovirali, agisce interferendo con un enzima (una proteina chiamata "trascrittasi inversa") che è essenziale perché il virus possa riprodursi.

Eviplera riduce la quantità di HIV nell'organismo. In questo modo, migliora il sistema immunitario e riduce il rischio di sviluppare malattie correlate all'infezione da HIV.

**Eviplera è un trattamento per l'infezione del virus dell'immunodeficienza umana (HIV)** negli adulti di età pari o superiore a 18 anni.

#### 2. Cosa deve sapere prima di prendere Eviplera

##### Non prenda Eviplera

- **Se è allergico** a emtricitabina, rilpivirina, tenofovir disoproxil o ad uno qualsiasi degli altri componenti di questo medicinale (elencati al paragrafo 6).

→ **Se questo può essere applicato a lei, informi il medico immediatamente.**

- **Se sta attualmente assumendo uno qualsiasi di questi medicinali:**
  - **carbamazepina, oxcarbazepina, fenobarbital e fenitoina** (medicinali usati per trattare l'epilessia e impedire le convulsioni)
  - **rifampicina e rifapentina** (usati per trattare alcune infezioni batteriche quali la tubercolosi)

- **omeprazolo, lansoprazolo, rabeprazolo, pantoprazolo ed esomeprazolo** (inibitori della pompa protonica usati per prevenire e trattare le ulcere dello stomaco, il bruciore di stomaco e il reflusso acido)
- **desametasone** (un corticosteroide usato per trattare le infiammazioni e sopprimere il sistema immunitario) assunto per bocca o iniettato (tranne in caso di trattamento con una dose singola)
- **prodotti contenenti Erba di San Giovanni/iperico** (*Hypericum perforatum*) (un rimedio erboristico usato per la depressione e l'ansia)

### Avvertenze e precauzioni

Mentre prende Eviplera deve continuare a farsi seguire dal medico.

- **Lei può ancora trasmettere l'HIV** mentre sta prendendo questo medicinale, sebbene il rischio sia ridotto dall'effetto della terapia antiretrovirale. Discuta con il medico delle precauzioni necessarie per evitare di trasmettere l'infezione ad altre persone. Questo medicinale non è una cura per l'infezione da HIV. Mentre prende Eviplera può ancora sviluppare infezioni o altre malattie associate all'infezione da HIV.
- **Informi il medico se ha avuto una malattia ai reni**, o se le analisi hanno mostrato problemi ai reni. Eviplera può avere effetti a carico dei reni. Prima di iniziare il trattamento e durante lo stesso, il medico può prescrivere degli esami del sangue per misurare la funzione renale. Eviplera non è raccomandato se ha una malattia renale da moderata a severa.

Eviplera non dovrebbe essere preso con altri medicinali che possono danneggiare i reni (vedere *Altri medicinali e Eviplera*). Se questo è inevitabile, il medico monitorerà la funzione renale una volta alla settimana.

- **Informi il medico se ha una storia di malattia epatica, compresa l'epatite**. I pazienti affetti da HIV con malattia epatica (compresa l'epatite B o C cronica), che sono trattati con antiretrovirali, hanno un rischio più alto di complicazioni severe e potenzialmente fatali al fegato. Se ha l'epatite B, il medico valuterà attentamente il regime di trattamento migliore per Lei. Due dei principi attivi di Eviplera (tenofovir disoproxil ed emtricitabina) mostrano una certa attività contro il virus dell'epatite B. Se ha una storia di malattia del fegato, o di infezione cronica da epatite B, il medico potrà richiedere degli esami del sangue per monitorare la funzionalità epatica.

Se è affetto da epatite B, i problemi al fegato possono peggiorare dopo aver smesso di prendere Eviplera. È importante non interrompere l'assunzione di Eviplera senza parlarne con il medico: vedere paragrafo 3, *Non interrompa il trattamento con Eviplera*.

- **Informi immediatamente il medico e smetta di prendere Eviplera se compare un'eruzione cutanea con i seguenti sintomi: febbre, vescicole, occhi arrossati e gonfiore del viso, della bocca o del corpo**. Questa reazione può diventare severa o potenzialmente pericolosa per la vita.
- **Informi il medico se ha più di 65 anni**. Eviplera non è stato studiato in un numero sufficiente di pazienti con età superiore a 65 anni. Se lei ha più di 65 anni e le è stato prescritto Eviplera, il medico la monitorerà attentamente.

### Mentre prende Eviplera

Quando inizia a prendere Eviplera, stia attento a:

- eventuali segni di infiammazione o infezione
- problemi ossei (che si manifestano come dolore osseo persistente o in peggioramento e talvolta risultanti in fratture) possono comparire anche a causa del danno alle cellule tubulari dei reni

(vedere paragrafo 4, *Possibili effetti indesiderati*). Informi il medico se ha dolore osseo o fratture.

Tenofovir disoproxil (un componente di Eviplera) può anche causare perdita di massa ossea. In generale, gli effetti di tenofovir disoproxil sulla salute ossea a lungo termine e sul rischio di fratture future nei pazienti adulti sono incerti. Informi il medico se soffre di osteoporosi. I pazienti affetti da osteoporosi sono a più alto rischio di fratture.

→ Se nota uno qualsiasi di questi sintomi, informi subito il medico.

### Bambini e adolescenti

Non dia questo medicinale a bambini e adolescenti di età inferiore a 18 anni.

### Altri medicinali e Eviplera

Informi il medico o il farmacista se sta assumendo, ha recentemente assunto o potrebbe assumere qualsiasi altro medicinale, compresi i medicinali e i medicinali erboristici ottenuti senza prescrizione medica.

Informi il medico se sta assumendo uno dei seguenti medicinali:

- **Qualsiasi altro medicinale contenente:**
  - emtricitabina
  - rilpivirina
  - tenofovir disoproxil
  - tenofovir alafenamide
  - qualsiasi altro medicinale antivirale contenente lamivudina o adefovir dipivoxil

Eviplera può interagire con altri medicinali. Di conseguenza, la quantità di Eviplera o degli altri medicinali nel sangue può essere modificata. Ciò può impedire ai medicinali di funzionare correttamente o può peggiorarne gli effetti indesiderati. In alcuni casi, il medico può dover aggiustare la dose o controllare i livelli ematici.

- **Medicinali che possono danneggiare i reni, quali:**
  - aminoglicosidi (quali streptomina, neomicina e gentamicina), vancomicina (per infezioni batteriche)
  - foscarnet, ganciclovir, cidofovir (per infezioni virali)
  - amfotericina B, pentamidina (per infezioni fungine)
  - interleukina-2, chiamata anche aldesleukina (per trattare il cancro)
  - farmaci antinfiammatori non steroidei (FANS, utilizzati per alleviare i dolori ossei o muscolari)
- **Medicinali che contengono didanosina (per infezione da HIV):** l'assunzione di Eviplera con altri medicinali antivirali che contengono didanosina può aumentare il livello di didanosina nel sangue e può ridurre la conta di cellule CD4+. Quando medicinali contenenti tenofovir disoproxil e didanosina sono stati assunti insieme, raramente sono stati riportati casi di infiammazione del pancreas e acidosi lattica (eccesso di acido lattico nel sangue), che talvolta hanno causato la morte. Il medico dovrà considerare con estrema cautela se trattarla con altri medicinali usati per il trattamento dell'infezione da HIV (vedere *Altri medicinali usati per l'infezione da HIV*).
- **Altri medicinali usati per l'infezione da HIV:** inibitori non nucleosidici della trascrittasi inversa (NNRTI). Eviplera contiene un NNRTI (rilpivirina) e quindi non deve essere associato ad altri medicinali di questo tipo. Il medico valuterà l'uso di un medicinale diverso, se necessario.

- **Rifabutin**a, un medicinale usato per trattare alcune infezioni batteriche. Questo medicinale può ridurre la quantità di rilpivirina (un componente di Eviplera) nel sangue. Il medico può doverle dare una dose aggiuntiva di rilpivirina per trattare l'infezione da HIV (vedere paragrafo 3, *Come prendere Eviplera*)
  - **Antibiotici usati per trattare le infezioni batteriche**, inclusa la tubercolosi, contenenti:
    - claritromicina
    - eritromicina
 Questi medicinali possono aumentare la quantità di rilpivirina (un componente di Eviplera) nel sangue. Il medico potrebbe dover cambiare la dose di antibiotico o darle un antibiotico diverso.
  - **Medicinali per le ulcere allo stomaco, il bruciore di stomaco o il reflusso acido**, quali:
    - antiacidi (idrossido di alluminio/magnesio o carbonato di calcio)
    - H<sub>2</sub>-antagonisti (famotidina, cimetidina, nizatidina o ranitidina)
 Questi medicinali possono ridurre la quantità di rilpivirina (un componente di Eviplera) nel sangue. Se sta prendendo uno di questi medicinali il medico le darà un medicinale diverso per le ulcere dello stomaco, il bruciore di stomaco o il reflusso acido, o le consiglierà come e quando prendere quel medicinale.
  - **Se sta prendendo un antiacido** (come medicinali contenenti magnesio o potassio), lo prenda almeno 2 ore prima o almeno 4 ore dopo Eviplera (vedere paragrafo 3, *Come prendere Eviplera*).
  - **Se sta prendendo un H<sub>2</sub>-antagonista** (usato anche per trattare l'acidità di stomaco o la malattia da reflusso acido), lo prenda almeno 12 ore prima o almeno 4 ore dopo Eviplera. Gli H<sub>2</sub>-antagonisti possono essere presi solo una volta al giorno insieme a Eviplera. Gli H<sub>2</sub>-antagonisti non devono essere presi due volte al giorno. Parli con il medico per uno schema posologico alternativo (vedere paragrafo 3, *Come prendere Eviplera*).
  - **Metadone**, un medicinale usato per trattare la dipendenza da oppiacei, in quanto il medico potrebbe dover cambiare la dose di metadone.
  - **Dabigatran etexilato**, un medicinale usato per trattare problemi cardiaci, in quanto il medico potrebbe dover monitorare i livelli di questo medicinale nel sangue.
- **Informi il medico se sta assumendo uno di questi medicinali.** Non sospenda il trattamento senza contattare il medico.

### Gravidanza e allattamento

Se è in corso una gravidanza, se sospetta o sta pianificando una gravidanza, o se sta allattando con latte materno chiedi consiglio al medico o al farmacista prima di prendere questo medicinale.

- **Usi un metodo contraccettivo efficace** mentre assume Eviplera.
- **Avverta immediatamente il medico se è in gravidanza o se sta pianificando una gravidanza.** Le donne in gravidanza devono discutere con il medico riguardo all'uso di Eviplera. Il medico discuterà con lei dei benefici e rischi potenziali per lei e per il bambino dell'assunzione di Eviplera.
- **Se ha già assunto Eviplera** durante la gravidanza, il medico può richiedere regolarmente analisi del sangue e altri esami diagnostici per monitorare lo sviluppo del bambino. Nei bambini le cui madri hanno assunto NRTI durante la gravidanza, il beneficio della protezione contro l'HIV ha superato il rischio di effetti indesiderati.

### **Non allatti con latte materno durante il trattamento con Eviplera:**

- La ragione è che il principio attivo di questo medicinale viene escreto nel latte materno.
- Se è una donna infetta da HIV le si raccomanda di non allattare con latte materno, per evitare di trasmettere al neonato il virus HIV attraverso il latte.

### **Guida di veicoli e utilizzo di macchinari**

Non guidi e non usi macchinari se si sente stanco, se ha sonno o se avverte capogiri dopo aver preso il medicinale.

### **Eviplera contiene lattosio, lacca alluminio giallo arancio (E110) e sodio**

- Se il medico le ha diagnosticato una intolleranza ad alcuni zuccheri, lo contatti prima di prendere questo medicinale.
- **Informi il medico se ha un'allergia alla lacca alluminio giallo arancio (E110).** Eviplera contiene lacca alluminio giallo arancio, chiamata anche "E110", che può causare reazioni allergiche.
- Questo medicinale contiene meno di 1 mmol di sodio (23 mg) per compressa, cioè è essenzialmente "senza sodio".

### **3. Come prendere Eviplera**

Prenda questo medicinale seguendo sempre esattamente le istruzioni del medico. Se ha dubbi consulti il medico o il farmacista.

**La dose abituale è una compressa al giorno, presa per bocca. La compressa deve essere presa con del cibo.** Questo è importante per raggiungere i livelli corretti di principio attivo nell'organismo. Una bevanda nutrizionale da sola non sostituisce il cibo.

Ingoi la compressa intera con un po' d'acqua.

**Non mastichi, frantumi o spezzi la compressa,** altrimenti il modo in cui il medicinale viene rilasciato nell'organismo ne sarà influenzato.

Se il medico decide di farle interrompere uno dei componenti di Eviplera o cambiare la dose di Eviplera, le potrebbero essere dati emtricitabina, rilpivirina e/o tenofovir disoproxil separatamente o con altri medicinali per il trattamento dell'infezione HIV.

**Se sta prendendo un antiacido** come medicinali che contengono magnesio o potassio. Lo prenda almeno 2 ore prima o almeno 4 ore dopo Eviplera.

**Se sta prendendo un H<sub>2</sub>-antagonista** quale famotidina, cimetidina, nizatidina o ranitidina. Lo prenda almeno 12 ore prima o almeno 4 ore dopo Eviplera. Gli H<sub>2</sub>-antagonisti possono essere presi solo una volta al giorno insieme a Eviplera. Gli H<sub>2</sub>-antagonisti non devono essere presi due volte al giorno. Parli con il medico di uno schema posologico alternativo.

**Se sta prendendo rifabutina.** Il medico può doverle dare una dose aggiuntiva di rilpivirina. Prenda la compressa di rilpivirina alla stessa ora a cui prende Eviplera. Se ha dubbi consulti il medico o il farmacista.

### **Se prende più Eviplera di quanto deve**

Se accidentalmente prende una dose di Eviplera superiore a quella raccomandata potrebbe avere un rischio aumentato di manifestare i possibili effetti indesiderati di questo medicinale (vedere paragrafo 4, *Possibili effetti indesiderati*).

Contatti subito il medico o il più vicino centro di emergenza. Porti con sé il flacone di compresse in modo da poter descrivere facilmente cosa ha assunto.

### **Se dimentica di prendere Eviplera**

È importante che non si dimentichi alcuna dose di Eviplera.

Se dimentica una dose:

- **Se se ne accorge entro 12 ore** dall'ora abituale di assunzione di Eviplera, deve prendere la compressa il prima possibile. Prenda sempre la compressa con del cibo. Prenda poi la dose successiva come al solito.
- **Se se ne accorge dopo 12 ore o più** dall'ora abituale di assunzione di Eviplera, non prenda la dose dimenticata. Attenda e prenda la dose successiva con del cibo, all'ora abituale.

**In caso di vomito verificatosi entro 4 ore dall'assunzione di Eviplera**, prenda un'altra compressa con del cibo. **In caso di vomito più di 4 ore dopo l'assunzione di Eviplera** non deve prendere un'altra compressa fino alla compressa successiva regolarmente programmata.

### **Non interrompa il trattamento con Eviplera**

**Non interrompa il trattamento con Eviplera senza parlarne al medico.** L'interruzione del trattamento con Eviplera può influenzare seriamente la risposta al trattamento successivo. Se il trattamento con Eviplera viene interrotto per qualsiasi motivo, ne parli con il medico prima di iniziare nuovamente a prendere le compresse di Eviplera. Il medico potrebbe darle i componenti di Eviplera separatamente, se ha problemi, o di aggiustare la dose.

**Quando le scorte di Eviplera cominciano a scarseggiare**, se ne faccia dare altre dal medico o dal farmacista. È molto importante perché la quantità di virus può iniziare ad aumentare se il medicinale viene interrotto anche per un breve periodo. Il virus può diventare più difficile da trattare.

**Se lei ha sia un'infezione da HIV che da epatite B**, è particolarmente importante non interrompere il trattamento con Eviplera senza aver contattato prima il medico. Alcuni pazienti hanno riscontrato un peggioramento della loro epatite, come indicato dai sintomi o dalle analisi del sangue dopo aver interrotto emtricitabina o tenofovir disoproxil (due dei tre principi attivi di Eviplera). Se Eviplera viene interrotto, il medico può consigliarle di riprendere il trattamento dell'epatite B. Può essere necessario eseguire analisi del sangue per 4 mesi dopo l'interruzione del trattamento per verificare il funzionamento del fegato. In alcuni pazienti con malattia epatica avanzata o cirrosi, l'interruzione del trattamento non è raccomandata in quanto può portare ad un peggioramento dell'epatite, che può essere potenzialmente mortale.

→ **Comunichi immediatamente al medico** qualsiasi sintomo nuovo o insolito osservato dopo l'interruzione del trattamento, in particolare sintomi che sono normalmente associati alla infezione da epatite B.

Se ha qualsiasi dubbio sull'uso di questo medicinale, si rivolga al medico o al farmacista.

## **4. Possibili effetti indesiderati**

Come tutti i medicinali, questo medicinale può causare effetti indesiderati sebbene non tutte le persone li manifestino.

### **Possibili effetti indesiderati: informi immediatamente il medico**

- **L'acidosi lattica** (eccesso di acido lattico nel sangue) è un effetto indesiderato raro, ma potenzialmente pericoloso per la vita, di alcuni medicinali per l'HIV. L'acidosi lattica si verifica più spesso nelle donne, specialmente se sono sovrappeso, e nelle persone affette da malattia del fegato. I seguenti possono essere segni di acidosi lattica:
    - respiro profondo, accelerato
    - stanchezza o sonnolenza
    - nausea, vomito
    - dolore allo stomaco
- Se pensa di poter avere l'acidosi lattica, informi immediatamente il medico.

**Segni di infiammazione o di infezione.** In alcuni pazienti con infezione avanzata da HIV (AIDS) e precedenti di infezioni opportunistiche (infezioni che si verificano in persone con un sistema immunitario debole), subito dopo l'inizio di un trattamento anti-HIV possono verificarsi segni e sintomi di infiammazione da infezioni precedenti. Si pensa che questi sintomi siano dovuti a un miglioramento della risposta immunitaria dell'organismo, che permette di combattere le infezioni che possono essere presenti senza sintomi evidenti.

In aggiunta alle infezioni opportunistiche, possono verificarsi anche disturbi autoimmuni (una condizione che accade quando il sistema immunitario attacca il tessuto sano dell'organismo) dopo che ha iniziato l'assunzione dei medicinali per il trattamento dell'infezione da HIV. I disturbi autoimmuni possono verificarsi molti mesi dopo l'inizio del trattamento. Se nota qualsiasi sintomo di infezione od altri sintomi quali debolezza muscolare, debolezza iniziale a mani e piedi che risale verso il tronco, palpitazioni, tremore o iperattività, informi immediatamente il medico per richiedere il trattamento necessario.

→ Se nota sintomi di infiammazione o di infezione, informi immediatamente il medico.

### **Effetti indesiderati molto comuni**

*(Effetti che si verificano in più di 1 paziente ogni 10 pazienti)*

- diarrea, vomito, nausea
- difficoltà nel dormire (*insonnia*)
- capogiro, cefalea
- eruzione cutanea
- sensazione di debolezza

*Le analisi possono anche mostrare:*

- riduzioni dei livelli di fosfato nel sangue
- aumento dei livelli di creatinichinasi nel sangue, che possono determinare dolore e debolezza muscolare
- aumento dei livelli di colesterolo e/o amilasi pancreatica nel sangue
- aumento dei livelli di enzimi epatici nel sangue

→ Se uno qualsiasi di questi effetti indesiderati si aggrava, informi il medico.

### **Effetti indesiderati comuni**

*(Effetti che si verificano in meno di 1 paziente ogni 10 pazienti)*

- riduzione dell'appetito
- depressione e umore depresso
- stanchezza, sonnolenza
- sonnolenza
- dolore, dolore o fastidio allo stomaco, sensazione di gonfiore, bocca secca
- sogni anormali, disturbi del sonno
- problemi digestivi risultanti da malessere dopo i pasti, gas intestinali (*flatulenza*)
- eruzioni cutanee (incluse macchie rosse o pustole talvolta con vesciche e rigonfiamento della pelle), che possono essere reazioni allergiche, prurito, cambiamento del colore della pelle con insorgenza di chiazze scure
- altre reazioni allergiche, come respiro affannoso, rigonfiamenti o sensazione di testa leggera



*Le analisi possono anche mostrare:*

- diminuzione della conta dei globuli bianchi (questo può renderla più soggetta ad infezione)
- riduzione della conta piastrinica (un tipo di cellule del sangue coinvolte nella coagulazione del sangue)
- diminuzione dell'emoglobina nel sangue (bassa conta di globuli rossi)
- aumento degli acidi grassi (*trigliceridi*), della bilirubina o dello zucchero nel sangue
- problemi al pancreas

→ **Se uno qualsiasi di questi effetti indesiderati si aggrava, informi il medico.**

#### **Effetti indesiderati non comuni**

*(Effetti che si verificano in meno di 1 paziente ogni 100 pazienti)*

- anemia (bassa conta di globuli rossi)
- dolore addominale causato da infiammazione del pancreas
- cedimento dei muscoli, dolore muscolare o debolezza muscolare
- gonfiore del viso, labbra, lingua o gola
- segni o sintomi di infiammazione o infezione
- severe reazioni della cute comprendenti eruzione cutanea accompagnata da febbre, gonfiore e problemi al fegato
- danno alle cellule tubulari renali

*Le analisi possono anche mostrare:*

- riduzione del potassio nel sangue
- aumento della creatinina nel sangue
- alterazioni delle urine

→ **Se uno qualsiasi di questi effetti indesiderati si aggrava, informi il medico.**

#### **Effetti indesiderati rari**

*(Questi effetti si verificano in meno di 1 paziente ogni 1.000)*

- acidosi lattica (*vedere Possibili effetti indesiderati; informi immediatamente un medico*)
- dolore alla schiena causato da problemi ai reni, inclusa insufficienza renale. Il medico può prescrivere degli esami del sangue per valutare se i reni stanno funzionando in modo appropriato
- fegato grasso
- pelle e occhi gialli, prurito o dolore addominale causato da infiammazione al fegato
- infiammazione ai reni, urine abbondanti e sete
- rammollimento delle ossa (con dolore alle ossa e talvolta fratture)

Cedimento dei muscoli, rammollimento delle ossa (con dolore osseo e talvolta fratture), dolore muscolare, debolezza muscolare e diminuzione del potassio o fosforo nel sangue possono verificarsi a causa del danno alle cellule tubulari dei reni.

→ **Se uno qualsiasi di questi effetti indesiderati si aggrava, informi il medico.**

#### **Altri effetti che si possono verificare durante il trattamento per HIV**

La frequenza dei seguenti effetti indesiderati non è nota (la frequenza non può essere definita sulla base dei dati disponibili).

- **Problemi alle ossa.** Alcuni pazienti che assumono medicinali antiretrovirali di associazione come Eviplera possono sviluppare una malattia delle ossa chiamata *osteonecrosi* (morte del tessuto osseo causata da riduzione dell'apporto di sangue all'osso). Assumere questo tipo di medicinali per un periodo prolungato, assumere corticosteroidi, bere alcol, avere un sistema immunitario debole ed essere sovrappeso possono essere alcuni dei molti fattori di rischio per lo sviluppo di tale malattia. Segni di osteonecrosi sono:
    - rigidità articolare
    - fastidi e dolori articolari (specialmente a livello di anche, ginocchia e spalle)
    - difficoltà di movimento
- Se nota uno qualsiasi di questi sintomi, informi il medico.

Durante la terapia per l'HIV si può verificare un aumento del peso e dei livelli dei lipidi e del glucosio nel sangue. Questo è in parte legato al ristabilirsi dello stato di salute e allo stile di vita e nel caso dei lipidi del sangue, talvolta agli stessi medicinali indicati per l'HIV. Il medico verificherà questi cambiamenti.

### Segnalazione degli effetti indesiderati

**Se manifesta un qualsiasi effetto indesiderato, compresi quelli non elencati in questo foglio, si rivolga al medico o al farmacista.** Può inoltre segnalare gli effetti indesiderati direttamente tramite il sistema nazionale di segnalazione riportato nell'allegato V. Segnalando gli effetti indesiderati può contribuire a fornire maggiori informazioni sulla sicurezza di questo medicinale.

## 5. Come conservare Eviplera

Conservi questo medicinale fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

Non usi questo medicinale dopo la data di scadenza che è riportata sul flacone e sulla scatola dopo {Scad.}. La data di scadenza si riferisce all'ultimo giorno di quel mese.

Conservare nella confezione originale per proteggere il medicinale dall'umidità. Tenere il flacone ben chiuso.

Non getti alcun medicinale nell'acqua di scarico e nei rifiuti domestici. Chieda al farmacista come eliminare i medicinali che non utilizza più. Questo aiuterà a proteggere l'ambiente.

## 6. Contenuto della confezione e altre informazioni

### Cosa contiene Eviplera

- **I principi attivi sono emtricitabina, rilpivirina e tenofovir disoproxil.** Ogni compressa di Eviplera rivestita con film contiene 200 mg di emtricitabina, 25 mg di rilpivirina (come cloridrato) e 245 mg di tenofovir disoproxil (come fumarato).

- **Gli altri componenti sono:**

*Nucleo della compressa:*

cellulosa microcristallina, lattosio monoidrato, povidone amido di mais pregelatinizzato, polisorbato 20, croscarmellosa sodica e magnesio stearato.

*Film di rivestimento:*

ipromellosa, lacca alluminio indaco carminio, lattosio monoidrato, polietilene glicole, ossido di ferro rosso, lacca alluminio giallo arancio (E110), biossido di titanio e triacetina.

## Descrizione dell'aspetto di Eviplera e contenuto della confezione

Le compresse rivestite con film di Eviplera sono rosa-violacee, a forma di capsule, impresse da un lato con "GSI" e lisce dall'altro lato. Eviplera è fornito in flaconi da 30 compresse e in confezioni costituite da 3 flaconi, ciascuno contenente 30 compresse. Ogni flacone contiene gel di silice come essiccante, che deve essere conservato nel flacone per proteggere le compresse. Il gel di silice è contenuto in una bustina o in un barattolino distinto e non deve essere inghiottito.

È possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

### Titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio

Gilead Sciences Ireland UC  
Carrigtohill  
County Cork, T45 DP77  
Irlanda

### Produttore:

Gilead Sciences Ireland UC  
IDA Business & Technology Park  
Carrigtohill  
County Cork  
Irlanda

Per ulteriori informazioni su questo medicinale, contatti il rappresentante locale del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio:

### België/Belgique/Belgien

Gilead Sciences Belgium SRL-BV  
Tél/Tel: + 32 (0) 24 01 35 50

### Lietuva

Gilead Sciences Poland Sp. z o.o.  
Tel: + 48 22 262 8702

### България

Gilead Sciences Ireland UC  
Тел.: + 353 (0) 1 686 1888

### Luxembourg/Luxemburg

Gilead Sciences Belgium SRL-BV  
Tél/Tel: + 32 (0) 24 01 35 50

### Česká republika

Gilead Sciences s.r.o.  
Tel: + 420 910 871 986

### Magyarország

Gilead Sciences Ireland UC  
Tel : + 353 (0) 1 686 1888

### Danmark

Gilead Sciences Sweden AB  
Tlf: + 46 (0) 8 5057 1849

### Malta

Gilead Sciences Ireland UC  
Tel: + 353 (0) 1 686 1888

### Deutschland

Gilead Sciences GmbH  
Tel: + 49 (0) 89 899890-0

### Nederland

Gilead Sciences Netherlands B.V.  
Tel: + 31 (0) 20 718 36 98

### Eesti

Gilead Sciences Poland Sp. z o.o.  
Tel: + 48 22 262 8702

### Norge

Gilead Sciences Sweden AB  
Tlf: + 46 (0) 8 5057 1849

### Ελλάδα

Gilead Sciences Ελλάς Μ.ΕΠΕ.  
Τηλ: + 30 210 8930 100

### Österreich

Gilead Sciences GesmbH  
Tel: + 43 1 260 830

**España**

Gilead Sciences, S.L.  
Tel: + 34 91 378 98 30

**France**

Gilead Sciences  
Tél : + 33 (0) 1 46 09 41 00

**Hrvatska**

Gilead Sciences Ireland UC  
Tel: + 353 (0) 1 686 1888

**Ireland**

Gilead Sciences Ireland UC  
Tel: + 353 (0) 214 825 999

**Ísland**

Gilead Sciences Sweden AB  
Sími: + 46 (0) 8 5057 1849

**Italia**

Gilead Sciences S.r.l.  
Tel: + 39 02 439201

**Κύπρος**

Gilead Sciences Ελλάς Μ.ΕΠΕ.  
Τηλ: + 30 210 8930 100

**Latvija**

Gilead Sciences Poland Sp. z o.o.  
Tel: + 48 22 262 8702

**Polska**

Gilead Sciences Poland Sp. z o.o.  
Tel.: + 48 22 262 8702

**Portugal**

Gilead Sciences, Lda.  
Tel: + 351 21 7928790

**România**

Gilead Sciences Ireland UC  
Tel: + 353 (0) 1 686 1888

**Slovenija**

Gilead Sciences Ireland UC  
Tel: + 353 (0) 1 686 1888

**Slovenská republika**

Gilead Sciences Slovakia s.r.o.  
Tel: + 421 232 121 210

**Suomi/Finland**

Gilead Sciences Sweden AB  
Puh/Tel: + 46 (0) 8 5057 1849

**Sverige**

Gilead Sciences Sweden AB  
Tel: + 46 (0) 8 5057 1849

**United Kingdom (Northern Ireland)**

Gilead Sciences Ireland UC  
Tel: + 44 (0) 8000 113 700

**Questo foglio illustrativo è stato aggiornato il.**

Informazioni più dettagliate su questo medicinale sono disponibili sul sito web dell'Agenzia europea dei medicinali, <http://www.ema.europa.eu>.

**ALLEGATO IV**

**CONCLUSIONI SCIENTIFICHE E MOTIVAZIONI PER LA VARIAZIONE DEI TERMINI  
DELLA/E AUTORIZZAZIONE/I ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**

Agenzia Italiana del Farmaco

## Conclusioni scientifiche

Tenendo conto della valutazione del Comitato per la valutazione dei rischi in farmacovigilanza (*Pharmacovigilance and Risk Assessment Committee*, PRAC) dei Rapporti periodici di aggiornamento sulla sicurezza (*Periodic Safety Update Report*, PSUR) per emtricitabina/rilpivirina/tenofovir disoproxil, le conclusioni scientifiche del Comitato dei medicinali per uso umano (*Committee for Human Medicinal Products*, CHMP) sono le seguenti:

Avendo analizzato la revisione cumulativa di sicurezza nell'osteopenia/osteoporosi, il PRAC ritiene che il paragrafo 4.4 del Riassunto delle caratteristiche del prodotto (RCP) per emtricitabina/rilpivirina/tenofovir disoproxil debba essere modificato per modificare le informazioni sugli effetti a livello osseo. Il Foglio illustrativo deve essere aggiornato di conseguenza.

Il CHMP concorda con le conclusioni scientifiche del PRAC.

## Motivazioni per la variazione dei termini della/e AUTORIZZAZIONE/I ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

Sulla base delle conclusioni scientifiche su emtricitabina/rilpivirina/tenofovir disoproxil, il CHMP ritiene che il rapporto beneficio/rischio del/i medicinale/i contenente/i emtricitabina/rilpivirina/tenofovir disoproxil sia invariato fatte salve le modifiche proposte alle informazioni sul medicinale. Il CHMP raccomanda la variazione dei termini della/e AUTORIZZAZIONE/I ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO.