

**הנדון: טיויקיי 10 מ"ג, 25 מ"ג, 50 מ"ג טבליות מצופות**  
**Tivicay 10 mg, 25 mg, 50 mg Film Coated Tablets**

רופא/ה נכבד/ה  
 רוקח/ת נכבד/ה,

חברת גלקסוסמיתקליין ישראל בע"מ (GSK) מבקשת להודיע על עדכון העלונים לרופא ולצרכן של מינוני התכשיר Tivicay 10 mg, 25 mg, 50 mg טבליות מצופות.

עלוני התכשיר עודכנו בעקבות רישום צורת מינון נוספת לתכשיר: Tivicay 5mg Dispersible Tablets. לשימת לבכם, חל שינוי בסעיפי ההתוויה ומשטר המינון של התכשירים וכן שינויים נוספים בעלונים.

**ההתוויה שאושרה לתכשירים בישראל:**

Tivicay is indicated in combination with other anti-retroviral medicinal products for the treatment of Human Immunodeficiency Virus (HIV) infected adults, adolescents and children of at least 6 years of age or older and weighing at least 14 kg.

מקרא לעדכונים המסומנים:  
 תוספת טקסט - כתב **כחול**  
 מחיקת טקסט – כתב **אדום**  
 שנוי מיקום טקסט – כתב **ירוק**

**עדכונים מהותיים נעשו בסעיפים הבאים בעלון לרופא:**

#### 4.1 Therapeutic indications

Tivicay is indicated in combination with other anti-retroviral medicinal products for the treatment of Human Immunodeficiency Virus (HIV) infected adults, adolescents and children ~~above of at least~~ 6 years of age or older and weighing at least 14 kg.

#### 4.2 Posology and method of administration

Tivicay should be prescribed by physicians experienced in the management of HIV infection.

##### Posology

##### *Adults*

*Patients infected with HIV-1 without documented or clinically suspected resistance to the integrase class*

The recommended dose of dolutegravir is 50 mg ~~(one tablet)~~ orally once daily.

Dolutegravir should be administered twice daily in this population when co-administered with some medicines (e.g. efavirenz, nevirapine, tipranavir/ritonavir, or rifampicin). Please refer to section 4.5.

*Patients infected with HIV-1 with resistance to the integrase class (documented or clinically suspected)*

The recommended dose of dolutegravir is 50 mg ~~(one tablet)~~ twice daily.

In the presence of documented resistance that includes Q148 +  $\geq 2$  secondary mutations from G140A/C/S, E138A/K/T, L74I, modelling suggests that an increased dose may be considered for

patients with limited treatment options (less than 2 active agents) due to advanced multi class resistance (see section 5.2).

The decision to use dolutegravir for such patients should be informed by the integrase resistance pattern (see section 5.1).

Adolescents aged 12 and above.

~~In adolescents (12 to less than 18 years of age, and weighing at least 40-20 kg~~

In patients infected with HIV-1 without resistance to the integrase class, the recommended dose of dolutegravir is 50 mg once daily. Alternatively, if preferred 25 mg may be taken twice daily (see section 5.2). In the presence of integrase inhibitor resistance, there are insufficient data to recommend a dose for dolutegravir in adolescents.

~~Children 6aged 6 and above, to less than 12 years-of age, and weighing at least 14 kg~~

In patients infected with HIV-1 without resistance to the integrase class, the recommended dose of dolutegravir ~~in children (6 to less than 12 years of age and weighing at least 15 kg)~~ is determined according to the weight of the child. (see Table 1 and section 5.2).

**Table 1 Paediatric dose recommendations for film-coated tablets**

<u>Body weight (kg)</u>	<u>Dose</u>
<u>14 to less than 20</u>	<u>40 mg once daily</u>
<u>20 or greater</u>	<u>50 mg once daily</u>

Alternatively, if preferred the dose may be divided equally into 2 doses, with one dose taken in the morning and one dose taken in the evening (see Table 2 and section 5.2).

**Table 2 Alternative paediatric dose recommendations for film-coated tablets**

<u>Body weight (kg)</u>	<u>Dose</u>
<u>14 to less than 20</u>	<u>20 mg twice daily</u>
<u>20 or greater</u>	<u>25 mg twice daily</u>

In the presence of integrase inhibitor resistance, there are insufficient data to recommend a dose for dolutegravir in children. ~~Dose recommendations according to weight are presented in table 1.~~

~~**Table 1 Paediatric dose recommendations**~~ Dispersible Tablets

Tivicay is available as film-coated tablets for patients aged 6 years and above and weighing at least 14 kg. Tivicay is also available as dispersible tablets for patients aged 4 weeks and above and weighing at least 3 kg, or for patients in whom film-coated tablets are not appropriate. Patients can change between film-coated tablets and dispersible tablets. However, the bioavailability of film-coated tablets and dispersible tablets is not comparable, therefore they are not interchangeable on a milligram per milligram basis (see section 5.2). For example, the recommended adult dose for film-coated tablets is 50 mg versus 30 mg for dispersible tablets. Patients changing between film-coated and dispersible tablets should follow the dosing recommendations that are specific for the formulation.

<u>Body weight (kg)</u>	<u>Dose</u>
<del>15 to less than 20</del>	<del>20 mg once daily (Taken as two 10 mg tablets)</del>
<del>20 to less than 30</del>	<del>25 mg once daily</del>
<del>30 to less than 40</del>	<del>35 mg once daily (Taken as one 25 mg and one 10 mg tablet)</del>
<del>40 or greater</del>	<del>50 mg once daily</del>

~~The specific dosage recommendation for the 10 mg tablet, as specified in Table 1, should be followed. Therefore, the 50 mg once daily dose should not be given as five 10 mg tablets (see section 5.2).~~

### Missed doses

If the patient misses a dose of Tivicay, the patient should take Tivicay as soon as possible, providing the next dose is not due within 4 hours. If the next dose is due within 4 hours, the patient should not take the missed dose and simply resume the usual dosing schedule.

### Elderly

There are limited data available on the use of dolutegravir in patients aged 65 years and over. There is no evidence that elderly patients require a different dose than younger adult patients (see section 5.2).

### Renal impairment

No dosage adjustment is required in patients with mild, moderate or severe (CrCl <30 mL/min, not on dialysis) renal impairment. No data are available in subjects receiving dialysis although differences in pharmacokinetics are not expected in this population (see section 5.2).

### Hepatic impairment

No dosage adjustment is required in patients with mild or moderate hepatic impairment (Child-Pugh grade A or B). No data are available in patients with severe hepatic impairment (Child-Pugh grade C); therefore dolutegravir should be used with caution in these patients (see section 5.2).

### Paediatric population

[The Dolutegravir is also available in dispersible tablets for children aged 4 weeks and above and weighing at least 3 kg. However, the](#) safety and efficacy of dolutegravir in children aged less than ~~6~~ [years](#) ~~4 weeks~~ or weighing less than ~~15~~ [3](#) kg have not yet been established. - In the presence of integrase inhibitor resistance, there are insufficient data to recommend a dose for dolutegravir in children and adolescents. - Currently available data are described in section 4.8, 5.1 and 5.2, but no recommendation on a posology can be made.

### Method of administration

Oral use.

Tivicay can be taken with or without food (see section 5.2). In the presence of integrase class resistance, Tivicay should preferably be taken with food to enhance exposure (particularly in patients with Q148 mutations) (see section 5.2).

To reduce the risk of choking, patients should not swallow more than one tablet at a time, [and where possible, children weighing 14 to less than 20 kg should preferentially take the dispersible tablet formulation.](#)

...

## 4.8 Undesirable effects

...

### Paediatric population

Based on ~~limited~~ available data [from the ongoing P1093 \(ING112578\) and ODYSSEY \(201296\) studies in 172 infants, children and adolescents \(aged 4 weeks and above, to less than 18 years-of-age, and weighing at least 15-3 kg\);](#) [who received the recommended doses of film-coated tablets or dispersible tablets once daily.](#) there were no additional types of adverse reactions beyond those observed in the adult population.

...

**עדכונים מהותיים נעשו בסעיפים הבאים בעלון לצרכן:**

### **1. למה מיועדת התרופה?**

טיויקיי משמשת לטיפול בזיהום של HIV (נגיף הכשל החיסוני האנושי) במבוגרים, מתבגרים ובילדים מעל-מגיל 6 שנים והשוקלים לפחות 14-15 ק"ג.

טיויקיי אינה מרפאה את זיהום ה-HIV; היא מפחיתה את רמת הנגיף בגופך ושומרת אותה ברמה נמוכה. כתוצאה מכך, היא גם מעלה את ספירת תאי ה-CD4 בדמך. תאי CD4 הם סוג של תאי דם לבנים שהינם חשובים בסיוע לגופך להילחם בזיהום.

לא כל אחד מגיב לטיפול בטיויקיי באותו אופן. הרופא שלך יעקב אחר יעילות הטיפול שלך. הטיפול בטיויקיי נעשה תמיד בשילוב עם תרופות אנטירטרוויראליות אחרות (טיפול משולב). כדי לשלוט בזיהום HIV ולמנוע את החמרת המחלה, עליך להמשיך לקחת את כל התרופות שלך, אלא אם הרופא שלך מורה לך אחרת.

## 2. לפני השימוש בתרופה

...

### **ילדים**

אל תיתן תרופה זו לילדים: מתחת לגיל 6, השוקלים פחות מ-14-15 ק"ג, או עם זיהום של HIV אשר עמיד לתרופות אחרות הדומות לטיויקיי. השימוש בטיויקיי טבליות מצופות בילדים מתחת לגיל 6 או השוקלים מתחת ל-14-15 ק"ג עדיין לא נחקר.

...

## 3. כיצד תשתמש בתרופה?

יש להשתמש בתכשיר תמיד בהתאם להוראות הרופא. עליך לבדוק עם הרופא או הרוקח אם אינך בטוח בנוגע למינון ואופן הטיפול בתכשיר. המינון ואופן הטיפול יקבעו על ידי הרופא בלבד.

### **המינון המקובל בדרך כלל הוא:**

- **המינון המקובל הוא טבליה אחת של 50 מ"ג פעם ביום.**
  - אם אתה לוקח תרופות מסוימות אחרות, המינון הוא **טבליה אחת של 50 מ"ג פעמיים ביום.**
  - **לטיפול ב-HIV אשר עמיד לתרופות אחרות הדומות לטיויקיי, המינון המקובל של טיויקיי הוא טבליה אחת של 50 מ"ג פעמיים ביום.**
- המינון 50 מ"ג צריך להילקח כטבליה אחת של 50 מ"ג. אין לקחת 5 טבליות של 10 מ"ג.**
- הרופא יחליט על המינון הנכון עבורך. יש לבלוע את הטבליה/ות עם מעט נוזל. ניתן לקחת טיויקיי עם או ללא מזון. כאשר טיויקיי נלקחת פעמיים ביום, הרופא שלך עשוי לייעץ לך לקחת אותה עם מזון. אין מידע לגבי כתישה/חציה/לעיסה.

טיויקיי זמינה גם בצורת טבליות מסיסות. טבליות מצופות וטבליות מסיסות הן לא אותו הדבר, לכן אסור להחליף בין טבליות מצופות לטבליות מסיסות מבלי להתייעץ עם הרופא קודם לכן.

### **שימוש בילדים ובמתבגרים**

- \* יש לעשות התאמת מינון בילדים ככל שהם מתבגרים או עולים במשקל.
- ← לכן חשוב לקבוע לילדים פגישות מתוכננות עם הרופא.
- ילדים ומתבגרים השוקלים לפחות 40-20 ק"ג יכולים לקחת את מנת המבוגרים של **טבליה אחת (50 מ"ג) פעם ביום. [או](#) 25 מ"ג פעמיים ביום.** הרופא יחליט על אופן נטילת טיויקיי.
- עבור ילדים בגילאים 6-12 שנים: הרופא יחליט על המינון המתאים של טיויקיי על סמך המשקל של ילדכם.

...

העלונים לרופא ולצרכן נשלחו לפרסום במאגר התרופות שבאתר משרד הבריאות: <https://data.health.gov.il/drugs/index.html#!/byDrug> וניתן לקבלם מודפס על-ידי פניה לחברת גלקסוסמיתקליין: רח' בזל 25 פתח תקוה בטלפון: 03-9297100.

בברכה,

טניה רשקובן  
רוקחת ממונה