

מרץ 2024

## הודעה על עדכון עלונים:

### Viread film coated tablets

#### tenofovir disoproxil (as fumarate) 245 mg

רופאים ורוקחים נכבדים,

חברת גילייד סיאנסז ישראל בע"מ מבקשת להודיעכם על עדכון בעלון לרופא של התכשיר בנדון.

**ההתוויה הרשומה לתכשיר בישראל:**

#### HIV-1 infection

*Viread is indicated in combination with other antiretroviral medicinal products for the treatment of HIV-1 infected adults and paediatric patients 12 years of age and older.*

*The choice of Viread to treat antiretroviral experienced patients with HIV-1 infection should be based on individual viral resistance testing and/or treatment history of patients.*

#### Hepatitis B infection

*Viread is indicated for the treatment of chronic hepatitis B in adults with:*

- *compensated liver disease, with evidence of active viral replication, persistently elevated serum alanine aminotransferase (ALT) levels and histological evidence of active inflammation and/or fibrosis (see section 5.1).*
- *decompensated liver disease.*

השינויים מסומנים בעלון המצורף כאשר הטקסט המודגש **באדום** הוסף לעלון ואילו הטקסט המחוקק **בצהוב** נגרע ממנו. הסימונים **בצהוב** הינם החמרות במידע הבטיחותי.

העדכונים המשמעותיים ביותר מופיעים במכתב זה, קיימים עדכונים נוספים.

העלונים לרופא ולצרכן נשלחו לפרסום במאגר התרופות שבאתר משרד הבריאות:

<https://israeldrugs.health.gov.il/#!/byDrug>

כמו כן, ניתן לקבל מודפסים על ידי פנייה לבעל הרישום:

גילייד סיאנסז ישראל בע"מ, רחוב החרש 4, ת.ד. 6090, פארק העסקים הוד השרון 4524075, ישראל. התכשיר משווק ע"י סל"א.

בברכה,

מריה חורגין

רוקחת ממונה

גילייד סיאנסז ישראל בע"מ

#### 4.4 Special warnings and precautions for use

##### *Bone effects*

Bone abnormalities such as osteomalacia which can manifest as persistent or worsening bone pain and, which can infrequently contribute to fractures may be associated with tenofovir disoproxil-induced proximal renal tubulopathy (see section 4.8).

~~Tenofovir disoproxil may also cause a reduction in bone mineral density (BMD). In HIV infected patients, in a 144-week controlled clinical study that compared tenofovir disoproxil with stavudine in combination with lamivudine and efavirenz in antiretroviral naïve adult 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 bone mineral density (BMD) have been observed with tenofovir disoproxil in randomized controlled clinical trials of duration up to 144 weeks in HIV or HBV-infected patients (see section 4.8 and 5.1). 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.

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 or with a history of bone fractures that are at a high risk for fractures.

If bone abnormalities are suspected or detected then appropriate consultation should be obtained.

#### 4.8 Undesirable effects

...

**Table 2: Tabulated summary of adverse reactions associated with tenofovir disoproxil based on clinical study and post-marketing experience**

Frequency	Tenofovir disoproxil
....	
<i>Musculoskeletal and connective tissue disorders:</i>	
Uncommon:	rhabdomyolysis <sup>1</sup> , muscular weakness <sup>1</sup>
Rare:	osteomalacia (manifested as bone pain and infrequently contributing to fractures) <sup>1, 2</sup> , myopathy <sup>1</sup>
<b>Common:</b>	<b>bone mineral density decreased<sup>3</sup></b>
.....	

<sup>1</sup> This adverse reaction may occur as a consequence of proximal renal tubulopathy. It is not considered to be causally associated with tenofovir disoproxil in the absence of this condition.

<sup>2</sup> This adverse reaction was identified through post-marketing surveillance but not observed in randomised controlled clinical trials or the tenofovir disoproxil expanded access program. The frequency category was estimated from a statistical calculation based on the total number of patients exposed to tenofovir disoproxil in randomised controlled clinical trials and the expanded access program (n = 7,319).

<sup>3</sup> The frequency of this adverse reaction was estimated based on safety data derived from different clinical studies with TDF in HBV infected patients. See also sections 4.4 and 5.1.

...

#### Reporting of suspected adverse reactions

Reporting suspected adverse reactions after authorisation of the medicinal product is important. It allows continued monitoring of the benefit/risk balance of the medicinal product.

You can report any side effects to the Ministry of Health by clicking on the link "Report side effects due to medical treatment" that is located on the Ministry of Health homepage ([www.health.gov.il](http://www.health.gov.il)) which redirects to the online form for reporting side effects or by clicking on the link:

<https://sideeffects.health.gov.il> .

You can also report any side effects directly to the registration holder via email:  
[DrugSafety.Israel@gilead.com](mailto:DrugSafety.Israel@gilead.com).

## העדכונים המהותיים בעלון לצרכן:

### 2. לפני השימוש בויראד

#### **ⓘ** אזהרות מיוחדות הנוגעות לשימוש בתרופה

ויראד אינה מפחיתה את הסיכון להעברת HBV לאחרים דרך מגע מיני או דם מזוהם. אתה חייב להמשיך לנקוט אמצעי זהירות כדי למנוע זאת.

יש להיוועץ ברופא או ברוקח לפני נטילת ויראד.

• ויראד אינה מפחיתה את הסיכון להעברת HBV לאחרים דרך מגע מיני או דם מזוהם. אתה חייב להמשיך לנקוט אמצעי זהירות כדי למנוע זאת.

• **דווח לרופא או לרוקח אם הייתה לך מחלת כליות, או אם בבדיקות נמצאו בעיות בכליות.** אין לתת ויראד למתבגרים שקיימות אצלם בעיות כליות. לפני תחילת הטיפול הרופא עשוי להפנותך לבדיקות דם כדי להעריך את תפקוד הכליות שלך. ויראד עלולה לפגוע בכליות במהלך הטיפול. הרופא עשוי להפנותך לבדיקות דם במהלך הטיפול כדי לעקוב אחר תפקוד הכליות שלך. אם אתה מבוגר, הרופא עשוי להמליץ שתיטול את הטבליות בתדירות נמוכה יותר. אל תפחית את המינון הרשום, אלא אם כן הרופא אמר לך לעשות זאת.

בדרך כלל לא נוטלים ויראד יחד עם תרופות אחרות העלולות לפגוע בכליות (ראה תרופות אחרות וויראד). אם הדבר בלתי נמנע, הרופא יעקוב אחר תפקוד כליותך פעם בשבוע.

• **אם הנך סובל מאוסטאופורוזיס, יש לך היסטוריה של שברים בעצמות או אם הנך חווה בעיות בעצמות שלך. בעיות בעצמות.** אצל חלק מהמטופלים המבוגרים עם HIV הנוטלים טיפול משולב נוגד נגיפי רטרו עלולה להתפתח מחלת עצם הנקראת נמק עצם (אוסטאונקרוזיס) מוות של רקמת עצם הנגרם כתוצאה מאובדן אספקת דם לעצם). בין גורמי הסיכון האפשריים הרבים להתפתחות מחלה זו ניתן למנות את משך הטיפול המשולב נגד נגיפי רטרו, שימוש בקורטיקוסטרואידים, צריכת אלכוהול, דיכוי חיסוני חמור ועלייה במדד מסת הגוף. סימני נמק העצם כוללים נוקשות מפרקים, כאבים ומיחושים (במיוחד בירך, בברך ובכתף) וקשיי תנועה. אם תבחין באחד מהתסמינים הללו ספר לרופא שלך.

בעיות בעצמות (המתבטאות ככאבי עצמות מתמשכים או מחמירים ולעיתים גורמות לשברים) עלולות להופיע גם בגלל נזק לתאי אבובית הכליה (ראה בסעיף 4, תופעות לוואי). ספר לרופא שלך אם אתה חווה כאבי עצמות או שברים.

טנופוביר דיסופרוקסיל עלול גם להביא לירידה במסת עצם. הביטוי המשמעותי בירידה במסת עצם נצפה בניסויים קליניים כאשר מטופלים טופלו בטנופוביר דיסופרוקסיל בשילוב עם מעכב פרוטאז עם מאיץ.

באופן כללי, ההשפעות של טנופוביר דיסופרוקסיל על בריאות עצם לטווח ארוך ועל סיכוי עתידי לשברים במבוגרים ובמטופלים צעירים אינן ודאיות.

ספר לרופא שלך אם ידוע לך כי אתה סובל מאוסטאופורוזיס. מטופלים עם אוסטאופורוזיס נמצאים בסיכון מוגבר לשברים. חלק מהמטופלים הבוגרים עם HIV הנוטלים טיפול אנטירטרוויראלי משולב עלולים לפתח מחלת עצמות הנקראת אוסטאונקרוזיס (מוות של רקמת עצם הנגמרת על ידי אובדן אספקת דם לעצם). משך הטיפול האנטירטרוויראלי המשולב, שימוש בקורטיקוסטרואידים, צריכת אלכוהול, דיכוי חיסוני חמור, אינדקס מסת גוף גבוה יותר, בין השאר, עלולים להוות חלק מהרבה גורמי סיכון לפיתוח מחלה זו. הסימנים של אוסטאונקרוזיס הינם קשיון מפרקים, כאבים ומיחושים (בייחוד של הירך, הברך והכתף) וקשיים בתנועה. אם הנך מבחין בכל אחד מהתסמינים, ספר לרופא שלך.

#### 4. תופעות לוואי

...

#### תופעות לוואי אפשריות אחרות

תופעות הלוואי הבאות **שכיחות** (עלולות לפגוע בעד ל 10 מטופלים מתוך כל 100 מטופלים):

- כאב ראש, כאב בטן, תחושת עייפות, תחושת נפיחות, גזים בבטן, **אובדן מסת עצם**

ייתכן שבבדיקות יראו גם:

- בעיות כבד

...

#### דיווח על תופעות לוואי

ניתן לדווח על תופעות לוואי למשרד הבריאות באמצעות לחיצה על הקישור "דיווח על תופעות לוואי עקב טיפול תרופתי" שנמצא בדף הבית של אתר משרד הבריאות ([www.health.gov.il](http://www.health.gov.il)) המפנה לטופס המקוון לדיווח על תופעות לוואי, או ע"י כניסה לקישור: <https://sideeffects.health.gov.il>

ניתן בנוסף לדווח על כל תופעת לוואי לבעל הרישום באמצעות דוא"ל: [DrugSafety.Israel@gilead.com](mailto:DrugSafety.Israel@gilead.com)