

באישור משרד הבריאות לתאריך אפריל 2024

חוברת מידע בטיחותי עבור צוותים רפואיים אודות השימוש בתכשיר אמפוביר א.ס.קיי. 200/245 מ"ג

המכילה אמטריציטבין/טנופוביר דיסופרוקסיל פומרט,
להתוויה של טיפול מונע טרום חשיפה (PrEP)
נגד נגיפי הכשל החיסוני האנושי (HIV)



הוועד למלחמה באיידס
ISRAEL AIDS TASK FORCE

קיי.א.ס. קים אינטרנשיונל (א.ס.קיי. פארמה) בע"מ יגאל אלון 94, תל-אביב-יפו, 6789139. טלפון: 03-6114543



חוברת זו ניתנה לך כחלק מתוכנית הכשרת רופאים ורופאות לטיפול מונע טרום חשיפה (PrEP)

מטרת התוכנית הינה הכשרת רופאים ורופאות לרשום PrEP לאנשים שנמצאים בסיכון להדבקה ב-HIV-1, לנטר אחר אנשים הנוטלים את התכשיר ולסייע להם במניעת הדבקה ב-HIV-1 ומחלות אחרות המועברות במגע מיני.
אמפוביר אס.קיי. 200/245 מ"ג מכילה את החומרים הפעילים אמטריציטבין/טנופוביר דיסופרוקסיל, ומוותויות בשילוב עם התנהלות בטוחה יותר ביחסי מין על מנת ש-PrEP יפחית את הסיכון להדבקה ב-HIV-1 באנשים עם סיכון גבוה להדבקה.

להלן עיקרי הדברים:

- « יש להשתמש באמפוביר אס.קיי. 200/245 מ"ג להתוויה של PrEP על מנת להפחית את הסיכון להדבקה ב-HIV-1 אך ורק באנשים שנבדקו ל-HIV-1 ונמצאו שליליים טרום התחלת אמפוביר אס.קיי. 200/245 מ"ג. במהלך טיפול ממושך באמפוביר אס.קיי. 200/245 מ"ג יש להיבדק לפחות כל 3 חודשים על מנת לוודא שהמשתמש נותר שלילי ל-HIV-1.
- « יש להשתמש באמפוביר אס.קיי. 200/245 מ"ג רק כחלק מתוכנית מניעתית כוללת, מאחר והתרופה לא תמיד יעילה במניעת הידבקות ב-HIV-1.
- « התוכנית המניעתית ל-PrEP תכלול מעקב שגרתי אחר הנוטלים תכשיר זה, במטרה לקדם הסברה בנוגע לחשיבות ההקפדה על משטר המינון המומלץ באמפוביר אס.קיי. 200/245 מ"ג, ולעודד התנהלות מינית בטוחה יותר. המעקב יתבצע על ידי הרופא הרושם במסגרת ביקורים שגרתיים אצל הרופא.
- « המעקב צריך לכלול בדיקות להדבקה ב-HIV-1, בדיקות למחלות המועברות במגע מיני (הכוללים עגבת, כלמידיה, זיבה), בדיקות להפטיטיס מסוג B (HBV), הפטיטיס מסוג C (HCV), בדיקות תפקודי כליות והימצאות חלבון בשתן וכן תשאול אודות תופעות לוואי.
- « אמפוביר אס.קיי. 200/245 מ"ג בלבד אינה מהווה משטר טיפול שלם לטיפול בזיהום ב-HIV-1, ומוטציות עמידות לטיפול של HIV-1 הופיעו באנשים עם זיהום ב-HIV-1 מתחת לסף הגילוי (undetected), אשר נטלו אמטריציטבין/טנופוביר בלבד. אין להתחיל או להמשיך ליטול אמפוביר אס.קיי. 200/245 מ"ג אם מופיעים סימנים ו/או תסמינים של זיהום חריף ב-HIV-1. יש לדחות את התחלת אמפוביר אס.קיי. 200/245 מ"ג להתוויית ה-PrEP לפחות בחודש אחד, עד לוידוא סטטוס שלילי ל-HIV-1. יש להתחיל את הטיפול רק לאחר וידוא הסטטוס השלילי ל-HIV-1.
- « הקפדה על משטר המינון המומלץ היא הכרחית. יש להנחות את המשתמשים באמפוביר אס.קיי. 200/245 מ"ג להתוויית ה-PrEP על החשיבות של נטילת אמפוביר אס.קיי. 200/245 מ"ג במינון המומלץ, שהינו טבלייה אחת פעם ביום, כל יום.
- « אמפוביר אס.קיי. 200/245 מ"ג אינה מומלצת לאנשים עם תפקודי כליה של $CrCl < 60$ ml/min.
- « מקרה של אדם עם $CrCl < 80$ ml/min בבדיקת תפקודי כליות, יש לרשום אמפוביר אס.קיי. 200/245 מ"ג רק אם התועלת עולה על הסיכון. במקרה כזה, יש לנטר את תפקוד הכליות באופן קבוע.



אמפוביר אס.קיי. 200/245 מ"ג ל- PrEP מותווה לאנשים שעומדים בקריטריונים א' ו-ב', כדלקמן: (קריטריונים המסייעים לזיהוי אנשים בסיכון גבוה לזיהום ב-HIV-1)
א. בני/בנות זוג של אנשים שחיים עם זיהום ב-HIV אשר אינם נוטלים טיפול אנטירטרוויראלי (ART) או היענות שלהם לטיפול אנטירטרוויראלי היא נמוכה.

א

גברים המקיימים יחסי מין עם גברים.

ב. ולפחות אחד מהבאים:

- אי שימוש או שימוש לא עקבי בקונדומים ביחסי מין מזדמנים
- אנשים שאובחנו לאחרונה כחולים/ות במחלה אחת או יותר המועברת במגע מיני.
- שימוש במין למטרות רווח כספי.
- שימוש בסמים או באלכוהול לפני ו/או במהלך יחסי מין ללא שימוש בקונדום.
- קיום יחסי מין עם בן/בת זוג בעל סטטוס HIV לא ידוע, העונה על אחד מהקריטריונים שצוינו לעיל,
- או שלא ידוע אם הוא/היא עומד/ת בקריטריונים אלה.

שיח פתוח ולא שיפוטי על התנהגויות מיניות ונטייה מינית

על מנת לשפר את התקשורת והמעקב ההולם עם אנשים שעשויים להפיק תועלת מ-PrEP, חשוב לנהל שיח פתוח ולא שיפוטי בנוגע להתנהלות מינית, לרבות בין בני/בנות זוג מאותו המין.

הסיכון להתפתחות עמידות של HIV-1 באנשים עם HIV שלא אובחנו תחת הטיפול בתכשיר

- אין להשתמש באמפוביר אס.קיי. 200/245 מ"ג בהתוויה ל- PrEP באנשים שמצב ה-HIV-1 שלהם הוא חיובי או בלתי ידוע.
- יש לרשום אמפוביר אס.קיי. 200/245 מ"ג רק לאנשים שנבדקו ונמצאו שליליים.
- אמפוביר אס.קיי. 200/245 מ"ג בלבד אינה מהווה משטר **טיפול** שלם לטיפול בזיהום ב-HIV-1. מוטציות עמידות של HIV-1 התגלו באנשים לא מאובחנים שנטלו אמטריציטבין/טנופוביר בלבד, ללא טיפול אנטירטרוויראלי נוסף. לכן, יש להקפיד למלא אחר ההנחיות לנטילת הטיפול ואת הנחיות המעקב המפורטות בחוברת זו ובעלון לרופא של אמפוביר אס.קיי. 200/245 מ"ג.

לפני התחלת טיפול באמפוביר אס.קיי. 200/245 מ"ג להתוויה של PrEP

- חובה לוודא סטטוס שלילי ל-HIV-1 בבדיקה משולבת של אנטיגן / נוגדנים.
- אם מופיעים תסמינים של זיהום נגיפי חריף וקיים חשד לחשיפה ל-HIV בחודש האחרון, יש לדחות את תחילת הטיפול ב-PrEP לפחות בחודש אחד, עד לוודוא מחדש של סטטוס HIV-1 שלילי.
- בביקור הראשון במרפאה יש להסביר למועמד/ת לטיפול את המסגרת הייחודית בה



אמפוביר אס.קיי. 200/245 מ"ג תינתן ואת הבדיקות שתידרשנה במהלך השימוש בה. יש לוודא שהמועמד/ת מסכים/מה לדרישות אלה.

במהלך השימוש באמפוביר אס.קיי. 200/245 מ"ג להתוויה של PrEP

- יש לוודא סטטוס HIV-1 שלילי בבדיקות חוזרות במרווחים תכופים, לפחות כל 3 חודשים.
- כמו כן, יש לבצע בדיקות למחלות המועברות במגע מיני ולהפטיטיס מסוג B ו-C, בדיקות של תפקודי כליות, חלבון בשתן ותשאול אודות תופעות לוואי. תדירות הבדיקות מופיעה בטבלה מטה.
- אם מופיעים תסמינים של זיהום נגיפי חריף וקיים חשד לחשיפה ל-HIV, יש להפסיק את הטיפול באמפוביר אס.קיי. 200/245 מ"ג עד לווידוא סטטוס שלילי ל-HIV-1.

יש להשתמש באמפוביר אס.קיי. 200/245 מ"ג כחלק מתוכנית מניעתית כוללת

- אמפוביר אס.קיי. 200/245 מ"ג בלבד אינו משטר טיפול מלא בזיהום ב-HIV ואינו מגן מפני זיהומים במחלות אחרות המועברות במגע מיני. ולכן, במקביל לשימוש באמפוביר אס.קיי. 200/245 מ"ג, יש לנקוט באמצעים נוספים למניעת הדבקה ב-HIV-1, התנהלות מינית בטוחה (או עידוד להתנהלות מינית בטוחה).
- יש ליעוץ למשתמשים על התנהלות מינית בטוחה, הכוללת:
 - « שימוש בקונדומים באופן קבוע.
 - « מעקב אחרי סטטוס ה-HIV-1 במטופלים ובני/בנות זוגם/ן.
 - « בדיקות תכופות של מחלות המועברות במגע מיני, ובמיוחד עגבת, זיבה וכלמידיה.
 - « לא לחלוק מחטים, מזרקים או ציוד רפואי אחר.

החשיבות של הקפדה על משטר המינן המומלץ של אמפוביר אס.קיי. 200/245 מ"ג

- המינן המומלץ של אמפוביר אס.קיי. 200/245 מ"ג הינו טבלייה אחת ביום, כל יום.
- יעילותה של אמפוביר אס.קיי. 200/245 מ"ג להתוויה PrEP בהפחתת הסיכון להידבקות ב-HIV-1 קשורה באופן הדוק להיענות למשטר הטיפול, כפי שהוכח בבדיקות של רמות התרופה בדם הניתנות למדידה. משתמשי אמפוביר אס.קיי. 200/245 מ"ג להתוויה PrEP לא נגועים, צריכים לקבל ייעוץ על ידי הרופא הרושם במרווחי זמן תכופים על הקפדה על משטר המינן המומלץ באמפוביר אס.קיי. 200/245 מ"ג כדי להפחית את הסיכון להדבקות ב-HIV-1.

מידע על הבטיחות של אמפוביר אס.קיי. 200/245 מ"ג

סקירה מלאה של תופעות הלוואי של התרופה נמצאת בעלון המקומי לרופא, לפני תחילת השימוש, יש להסביר למועמד/ת לטיפול את תופעות הלוואי האפשריות, את הסימנים והתסמינים של תופעות הלוואי ואת דרכי המניעה והטיפול.

1. תופעות לוואי כלייתיות:

- כשל כלייתי, ירידה בתפקודי הכליות, עלייה ברמות הקראטינין, רמות נמוכות של זרחן ופגיעה טובולרית בכליות (כולל תסמונת פנקוני) דווחו עם שימוש בחומר הפעיל טנופוביר דיסופרוקסיל שנמצא באמפוביר אס.קיי. 200/245 מ"ג.
- יש לבדוק פינוי קראטינין (CrCl) אצל כל מועמד/ת לפני מתן מרשם לאמפוביר אס.קיי. 200/245 מ"ג.
- עבור אנשים ללא גורמי סיכון לפגיעה כלייתית, מומלץ לנטר את התפקוד הכלייתי (פינוי קראטינין).



- ורמות זרחן) לאחר 2-4 שבועות לטיפול ולאחר 3 חודשים. לאחר 3 חודשי טיפול ניתן לבדוק תפקוד כלייתי כל 3-6 חודשים.
- במשתמשים עם גורמי סיכון לפגיעה כלייתית יש לנטר את התפקוד הכלייתי באופן הדוק יותר.
 - דווחו מקרים של כשל כלייתי חריף אצל מטופלים חיוביים ל-HIV-1- בעלי גורמי סיכון לכשל כלייתי שטופלו באמפוביר אס.קיי. 200/245 מ"ג בשילוב עם מינונים גבוהים או מנות מרובות של תרופות נוגדות דלקת שאינן סטרואידים (NSAIDs). במידה ואמפוביר אס.קיי. 200/245 מ"ג ניתנת בשילוב עם תרופה ממשפחת ה-NSAIDs, יש לנטר את תפקודי הכליות בהתאם.
 - יש להימנע ממתן אמפוביר אס.קיי. 200/245 מ"ג ביחד או לאחר שימוש בתרופות הפוגעות בכליות. במידה ולא ניתן להימנע מהשילוב, יש לנטר את התפקוד הכלייתי מדי שבוע.
 - אין לרשום אמפוביר אס.קיי. 200/245 מ"ג לאנשים עם פינוי קראטינין נמוך מ-60 מ"ל לדקה.
 - ניתן לרשום אמפוביר אס.קיי. 200/245 מ"ג לאנשים עם פינוי קראטינין נמוך מ-80 מ"ל לדקה רק אם התועלת עולה על הסיכונים האפשריים.
 - אם רמות הזרחן יורדות מתחת ל-1.5 מ"ג לד"ל (0.48 מילימול לליטר) או אם פינוי הקראטינין יורד מתחת ל-60 מ"ל לדקה, יש לבדוק שנית את תפקוד הכליות תוך שבוע, כולל רמות גלוקוז ואשלגן בדם ורמות גלוקוז בשתן.
 - יש לשקול הפסקת טיפול במקרים של ירידה בתפקוד הכליות מתחת ל-60 מ"ל לדקה, ירידה ברמת הזרחן מתחת ל-1 מ"ג לד"ל (0.32 מילימול לליטר) או במצב של ירידה מתמשכת ובלתי מוסברת בתפקודי הכליות.

2. שינויים בעצמות

- ניתן לקשר בין אנומליות בעצמות, כמו רככת עצמות (אוסטאומלציה), אשר יכולה להתבטא ככאבים מתמשכים או מחמירים בעצמות ולעיתים רחוקות תורמת להיווצרות שברים, לבין פגיעה טובולרית פרוקסימלית בכליות שנגרמת על ידי טנופוביר דיסופרוקסיל. נצפתה ירידה בצפיפות העצם באנשים שנטלו אמטריציטבין/טנופוביר. במידה וקיים חשד לאנומליות בעצמות, יש צורך בהתייעצות מתאימה עם מומחה/ית.

3. זיהום בדלקת כבד נגיפית מסוג B (HBV)

- הבטיחות והיעילות של אמפוביר אס.קיי. 200/245 מ"ג ל-PrEP באנשים עם הפטיטיס מסוג B או C לא נקבעה. קיים סיכון להתלקחות חריפה וחמורה של הפטיטיס בנשאי הפטיטיס מסוג B אשר הפסיקו ליטול אמפוביר אס.קיי. 200/245 מ"ג. לפיכך,
- לפני התחלת טיפול באמפוביר אס.קיי. 200/245 מ"ג, יש לבדוק עבור כל מועמד/ת לטיפול האם יש לו/ה הפטיטיס מסוג B.
 - לאנשים שליליים להפטיטיס מסוג B ניתן להציע חיסון לפני תחילת הטיפול באמפוביר אס.קיי. 200/245 מ"ג.
 - אין להפסיק ליטול אמפוביר אס.קיי. 200/245 מ"ג לנשאי הפטיטיס מסוג B מבלי לשוחח עם הרופא/ה שלהם תחילה. הפסקת טיפול באמפוביר אס.קיי. 200/245 מ"ג בחולים/ות אלה עלולה להיות קשורה להתלקחות חריפה וחמורה של הפטיטיס שלהם/ן.



מטופלים עם הפטיטיס מסוג B אשר מפסיקים אמפוביר אס.קיי. 200/245 מ"ג צריכים להיות במעקב קליני ומעבדתי צמוד במשך מספר חודשים לפחות לאחר הפסקת השימוש באמפוביר אס.קיי. 200/245 מ"ג. אם מתאים, ייתכן שיהיה צורך בחידוש הטיפול בהפטיטיס מסוג B. לא מומלץ להפסיק את הטיפול בחולי/ות במחלת כבד מתקדמת או שחמת (צירוזיס), מכיוון שהתלקחות של ההפטיטיס לאחר הטיפול עלולה להוביל למחלת כבד לא-מפוצה.

[4. לקטית חמצת \(Lactic acidosis\)](#)

חמצת לקטית הינה תופעת לוואי נדירה אבל עלולה להיות מסכנת חיים. חמצת לקטית מופיעה באופן תדיר יותר בנשים, במיוחד בבעלות משקל עודף, ובאנשים עם מחלת כבד. סימנים אפשריים של חמצת לקטית הינם:

- נשימה עמוקה ומהירה
- ישנוניות
- בחילות והקאות
- כאבי בטן

אנשים עם גורמי סיכון, כגון מחלת כבד לא-מפוצה או שנוטלים במקביל תרופות הידועות כעלולות לגרום לחמצת לקטית, נמצאים בסיכון מוגבר להופעת חמצת לקטית חמורה במהלך השימוש באמפוביר אס.קיי. 200/245 מ"ג, כולל תוצאות קטלניות.

[5. שימוש באמפוביר אס.קיי. 200/245 מ"ג במהלך היריון](#)

המידע אודות בטיחות השימוש בהיריון מוגבל אך אינו מצביע על היווצרות מומים או רעילות לעובר. לכן, יש להעריך את הסיכון האפשרי בהשוואה לתועלת בנטילת אמפוביר אס.קיי. 200/245 מ"ג, כולל מעקב מתאים.

[6. שימוש באמפוביר אס.קיי. 200/245 מ"ג במהלך הנקה](#)

התרופה מופרשת בחלב, לא ברור מהי ההשפעה הקלינית על התינוק. לכן, יש להימנע מהנקה במהלך נטילת אמפוביר אס.קיי. 200/245 מ"ג.

למידע נוסף אודות אמפוביר אס.קיי. 200/245 מ"ג וההתוויה ל-PrEP ל-HIV, יש לעיין בעלון לרופא של התכשיר.



דיווח על תופעות לוואי:

ניתן לדווח על תופעות לוואי למשרד הבריאות באמצעות הטופס המקוון
לדיווח על תופעות לוואי שנמצא בדף הבית של אתר משרד הבריאות:

www.health.gov.il

או ע"י כניסה לקישור:

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

ניתן גם לדווח לבעל הרישום, קיי.אס. קים אינטרנשיונל (אס. קיי פארמה) בע"מ דרך:

report@sk-pharma.com



טבלת הבדיקות והמועדים לביצוען

תדירות	השירות הרפואי
לפני תחילת הטיפול וכל 3 חודשים לאחר מכן	ביקור אצל הרופא/ה
לפני תחילת הטיפול. הערכה ותשאול נוספים כל 3 חודשים לפחות. תשאול נוסף מומלץ לאחר החודש הראשון של הטיפול	<ul style="list-style-type: none"> קבלת מידע על כלל התרופות הניתלות ע"י המועמד/ת לטיפול, כדי להעריך אינטרקציות בין-תרופתיות תשאול אודות תופעות לוואי
קראטינין - לפני תחילת הטיפול. יש להעריך את רמות קראטינין ורמות זרחן - 2-4 שבועות ו-3 חודשים לאחר תחילת הטיפול. לאחר 3 חודשי טיפול ניתן להמשיך לבדוק תפקוד כלייתי כל 3-6 חודשים, אם רמות הקראטינין והזרחן נותרות יציבות	המלצה להערכת תפקודי כליות: פיניו קראטינין, רמות זרחן וחלבון בשתן
לפני תחילת הטיפול ולאחר מכן כל 3 חודשים לפחות ובמצב של הופעת סימנים או תסמינים של זיהום חריף ב-HIV-1	בדיקות HIV - ELISA/EIA או בדיקות מהדור הרביעי או ה"בדיקת דור אחרון*" שבוצעה בידי מעבדה מוכרת ע"י משרד הבריאות *בהתאם לחוזר מנכ"ל 8/13: הנחיות לביצוע בדיקות לאבחון נשאות HIV, יוני 2013
לפני תחילת הטיפול ולאחר מכן באופן תקופתי אם אין תסמינים קליניים	בדיקות להמצאות מחלות המועברות במגע מיני (עגבת, זיבה וכלמידיה)
לפני תחילת הטיפול. אדם שלא חוסן (HBsAb שלילי) ניתן להפנות לקבלת החיסון. בדיקות 2 ו-3 עבור אדם שלא חוסן - באופן תקופתי במהלך הטיפול אם אין סימנים קליניים	בדיקות סרולוגיות להפטיטיס מסוג B: 1. HBsAb 2. HBcAb (Hepatitis B core Antibody) - total, IgG and IgM 3. HBsAg (Hepatitis B surface Antigen)
לפני תחילת הטיפול ובאופן תקופתי במהלך הטיפול, אם אין סימנים קליניים	בדיקות סרולוגיה להפטיטיס מסוג C: Hepatitis C Ab



החברה
הישראלית
לרפואת
איידס



הוועד למלחמה באיידס
ISRAEL AIDS TASK FORCE

מאושר בהתאם להנחיות משרד הבריאות
تمت الموافقة عليه طبقا لتعليمات وزارة الصحة
Approved according to the guidelines of the ministry of health

SK-EMFO-RMP-Heb-04032024-V3

