

ספטמבר 2022

רופא/ה נכבד/ה, רוקח/ת נכבד/ה,

שלום רב,

הנדון :

עדכוני בטיחות בעלוני התכשיר

**Votubia 2 mg, Dispersible Tablets**

ווטוביה 2 מ"ג, טבליות מסיסות

**Votubia 3 mg, Dispersible Tablets**

ווטוביה 3 מ"ג, טבליות מסיסות

חברת נוברטיס ישראל בע"מ מבקשת להודיע על עדכון בעלון לצרכן ועלון לרופא של התכשירים שבנידון.

בהודעה זו מפורטים העדכונים המהווים עדכון במידע בטיחותי בלבד. למידע מלא יש לעיין בעלוני התכשיר.

העלונים נשלחו לפרסום במאגר התרופות שבאתר משרד הבריאות, וניתן לקבלם מודפסים על-ידי פניה לבעל הרישום :  
נוברטיס ישראל בע"מ, תוצרת הארץ 6, ת.ד. 7126, תל אביב

התווית התכשירים:

Votubia is indicated as adjunctive treatment of patients aged 2 years and older whose refractory epileptic seizures are associated with tuberous sclerosis complex (TSC)

Everolimus 2 mg and 3 mg

המרכיב הפעיל:

העלונים לרופא ולצרכן עודכנו בספטמבר 2022, להלן העדכונים המהווים עדכון במידע בטיחותי (טקסט מודגש בצהוב) :

**Novartis Israel Ltd.**

P.O.Box 7126, 6 Tozeret Haaretz street, Tel Aviv  
Tel: 972-3-9201111 Fax: 972-3-9229331

נוברטיס ישראל בע"מ.

תוצרת הארץ 6, ת.ד. 7126, תל אביב  
טלפון : 03-9201111 פקס : 03-922-9331

.....

#### 4.4 Special warnings and precautions for use

.....

##### Interactions

Co-administration with inhibitors and inducers of CYP3A4 and/or the multidrug efflux pump P-glycoprotein (PgP) should be avoided. If co-administration of a *moderate* CYP3A4 and/or PgP inhibitor or inducer cannot be avoided, **the clinical condition of the patient should be monitored closely. Monitoring of everolimus through concentrations and** dose adjustments of Votubia may be required (see section 4.5).

Concomitant treatment with *potent* CYP3A4/**PgP** inhibitors result in dramatically increased blood concentrations of everolimus (see section 4.5). There are currently not sufficient data to allow dosing recommendations in this situation. Hence, concomitant treatment of Votubia and *potent* inhibitors is not recommended.

.....

#### 4.5 Interaction with other medicinal products and other forms of interaction

##### **Novartis Israel Ltd.**

P.O.Box 7126, 6 Tozeret Haaretz street, Tel Aviv  
Tel: 972-3-9201111 Fax: 972-3-9229331

**נוברטיס ישראל בע"מ.**  
תוצרת הארץ 6, ת.ד. 7126, תל אביב  
טלפון : 03-9201111 פקס: 03-922-9331

<b>Moderate CYP3A4/PgP inhibitors</b>		
<b>Erythromycin</b>	AUC ↑4.4-fold (range 2.0-12.6) C <sub>max</sub> ↑2.0-fold (range 0.9-3.5)	Use caution when co-administration of moderate CYP3A4 inhibitors or PgP inhibitors cannot be avoided.  If patients require co-administration of a moderate CYP3A4 or PgP inhibitor, reduce the daily dose by approximately 50%. Further dose reduction may be required to manage adverse reactions (see sections 4.2 and 4.4). Everolimus trough concentrations should be assessed approximately 1 to 2 weeks after the addition of a moderate CYP3A4 or PgP inhibitor.  If the moderate inhibitor is discontinued, the Votubia dose should be returned to the dose used prior to initiation of the co-administration. The everolimus trough concentration should be assessed approximately 2 weeks later (see sections 4.2 and 4.4).
<b>Imatinib</b>	AUC ↑ 3.7-fold C <sub>max</sub> ↑ 2.2-fold	
<b>Verapamil</b>	AUC ↑3.5-fold (range 2.2-6.3) C <sub>max</sub> ↑2.3-fold (range 1.3-3.8)	
<b>Ciclosporin oral</b>	AUC ↑2.7-fold (range 1.5-4.7) C <sub>max</sub> ↑1.8-fold (range 1.3-2.6)	
<b>Cannabidiol (PgP inhibitor)</b>	AUC ↑2.5-fold C <sub>max</sub> ↑2.5-fold	
<b>Fluconazole</b>	Not studied. Increased exposure expected.	Combination should be avoided.
<b>Diltiazem</b>		
<b>Dronedarone</b>	Not studied. Increased exposure expected.	
<b>Amprenavir, fosamprenavir</b>	Not studied. Increased exposure expected.	
<b>Grapefruit juice or other food affecting CYP3A4/PgP</b>	Not studied. Increased exposure expected (the effect varies widely).	
<b>Potent and moderate CYP3A4 inducers</b>		
<b>Rifampicin</b>	AUC ↓63% (range 0-80%)	Avoid the use of concomitant potent CYP3A4 inducers.

עלון לצרכן:

.....

**אם אתה לוקח או אם לקחת לאחרונה, תרופות אחרות כולל תרופות ללא מרשם ותוספי תזונה, ספר על כך לרופא או לרוקח.  
במיוחד אם אתה לוקח:**

- התרופות הבאות יכולות להעלות את הסיכון לתופעות לוואי עם ווטוביה:
  - קטוקונאזול, איטרקונאזול, ווריקונאזול, או פלוקונאזול ועוד תרופות אנטי-פטריות המשמשות לטיפול בזיהומים פטרייתיים.
  - קלריתרומיצין, טליתרומיצין או אריתרומיצין, אנטיביוטיקות המשמשות לטיפול בזיהומים חידקיים.
  - ריטונאביר ותרופות אחרות המשמשות לטיפול בנגיף הכשל החיסוני האנושי/איידיס (HIV).
  - וראפמיל או דילטיאזם, המשמשות לטיפול בבעיות לב או לחץ דם גבוה.
  - דרונדארון, תרופה לוויסות קצב הלב.
  - ציקלוספורין, תרופה המשמשת למניעת דחיית שתלים על ידי הגוף.
  - אימטיניב, המעכבת גדילת תאים לא תקינים.
  - מעכבי האנזים Angiotensin Converting enzyme (ACE) (כגון רמיפריל), המשמשים לטיפול בלחץ דם גבוה או בעיות לב וכלי דם אחרות. השילוב עלול להעלות את הסיכון לאנגיואדמה (התנפחות של הלשון או של דרכי האוויר העלולה להיות מלווה בקשיי נשימה).
  - קנאבדיול (משמש בין היתר לטיפול בהתקפים).
  - נפאזודון, תרופה המשמשת לטיפול בדיכאון.

.....

בברכה,

חברת נוברטיס ישראל בע"מ

**Novartis Israel Ltd.**

P.O.Box 7126, 6 Tozeret Haaretz street, Tel Aviv  
Tel: 972-3-9201111 Fax: 972-3-9229331

**נוברטיס ישראל בע"מ.**

תוצרת הארץ 6, ת.ד. 7126, תל אביב  
טלפון: 03-9201111 פקס: 03-922-9331