

חוברת זו אושרה בהתאם להוראות
משרד הבריאות בתאריך מאי 2023

חוברת מידע בטיחותי עבור צוותים רפואיים אודות השימוש בתכשיר טנובמד אינובמד (Tenovamed Inovamed)

המכיל אמטריציטאבין וטנופוביר דיסופרוקסיל
פומראט להתוויה של טיפול מונע טרום חשיפה
לזיהום HIV-1 (PrEP)

Inovamed
Making Health Affordable™



חברת זו ניתנה לך כחלק מתוכנית הכשרת רופאים ורופאות לרישום טיפול מונע טרום חשיפה (PrEP)

מטרת התוכנית הינה הכשרת רופאים ורופאות לרשום טיפול מונע טרום חשיפה - 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.

טובדמ אינובדמ מכיל את החומרים הפעילים אמטריציטאבין וטנופוביר דיסופרוקסיל פומראט, ומתווה 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 בתכשיר להתוויה של PrEP על מנת להפחית את הסיכון להדבקה ב-HIV-1 אך ורק במטופלים אשר נבדקו ל-HIV-1 ונמצאו שליליים טרום התחלת PrEP. במהלך טיפול ממושך בטובדמ אינובדמ יש להיבדק לפחות כל 3 חודשים על מנת לוודא שהשתמש נותר שלילי ל-HIV-1.

- יש להשתמש בטובדמ אינובדמ 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 בטובדמ אינובדמ, 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 (HBV), הפטיטיס מסוג C (HCV), בדיקות תפקודי כליות והימצאות חלבון בשתן וכן לשאל אודות תופעות לוואי.

- טובדמ אינובדמ 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 את

התכשיר ללא תכשיר אנטירטרוויראלי נוסף. אין להתחיל או להמשיך ליטול טובדמ אינובדמ אם מופיעים סימנים ו/או תסמינים של זיהום חריף ב-HIV-1. יש לדחות את התחלת הטיפול עם טובדמ אינובדמ להתוויית ה-PrEP לפחות בחודש אחד, עד לוודא 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 בטובדמ אינובדמ להתוויית ה-PrEP על החשיבות של נטילת טובדמ אינובדמ במינון המומלץ, שהינו טבלייה אחת פעם ביום, כל יום.

- התכשיר אינו מומלץ לאנשים עם תפקודי כליה של $CrCl < 60$ mL/min.

- במטופלים עם $CrCl < 80$ mL/min בבדיקת תפקודי כליות, יש לרשום את התכשיר רק אם התועלת עולה על הסיכון. במקרה כזה, יש לנטר את תפקוד הכליות באופן קבוע.

טובדמ אינובדמ 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 ההיענות 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 ולדאוג למעקב הולם עם מטופלים שעשויים להפיק תועלת מ-PrEP, חשוב לנהל שיח פתוח ולא שיפוטי אודות ההתנהלות המינית, לרבות בין בני/בנות זוג מאותו המין.

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

- אין להשתמש בטובדמ אינובדמ בהתוויה ל-PrEP באנשים שמצב ה-HIV-1 שלהם הוא חיובי או בלתי ידוע.

- יש לרשום טובדמ אינובדמ רק לאנשים שנבדקו ונמצאו שליליים.

- טובדמ אינובדמ בלבד אינו מהווה משטר טיפולי שלם לטיפול בזיהום ב-HIV-1.

מוטציות עמידות של HIV-1 התגלו באנשים לא מאובחנים שנטלו את התכשיר בלבד, ללא טיפול אנטירטרוויראלי נוסף. לכן, יש להקפיד למלא אחר ההנחיות לנטילת הטיפול ואת הנחיות המעקב המפורטות בחוברת זו ובעלון לרופא של אמטריציטאבין/טנופוביר דיסופרוקסיל.

לפני התחלת טיפול בטובדמ אינובדמ 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 לוודא מחדש של סטטוס HIV-1 שלילי.

- בביקור הראשון במרפאה יש להסביר למועמד/ת לטיפול את המסגרת הייחודית בה טובדמ אינובדמ תינתן ואת הבדיקות שתידרשנה במהלך השימוש בה. יש לוודא שהמועמד/ת מסכים/מה לדרישות אלה.

במהלך השימוש בטובדמ אינובדמ להתוויה של PrEP

- יש לוודא סטטוס HIV-1 שלילי בבדיקות חוזרות במרווחים תקופים, לפחות כל 3 חודשים.

- כמו כן, יש לבצע בדיקות למחלות המועברות במגע מיני ולהפטיטיס מסוג B ו-C, בדיקות של תפקודי כליות, חלבון בשתן ותשאל אודות תופעות לוואי. תדירות הבדיקות מופיעה בטבלה מטה.

- אם מופיעים תסמינים של זיהום נגיפי חריף וקיים חשד לחשיפה ל-HIV, יש להפסיק את הטיפול בטובדמ אינובדמ עד לוודא סטטוס שלילי ל-HIV-1.

יש להשתמש בטובדמ אינובדמ כחלק מתוכנית מניעתית כוללת

- טובדמ אינובדמ בלבד אינו משטר טיפול מלא בזיהום ב-HIV ואינו מגן מפני זיהומים במחלות אחרות המועברות במגע מיני. לכן, במקביל לשימוש בטובדמ אינובדמ, יש לנקוט באמצעים נוספים למניעת הדבקה ב-HIV-1, התנהלות מינית בטוחה (או עידוד להתנהלות מינית בטוחה).

- יש ליעץ 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 המינון המומלץ של טובדמ אינובדמ

- המינון המומלץ של טובדמ אינובדמ הינו טבלייה אחת ביום, כל יום.

- יעילותה של טובדמ אינובדמ להתוויית PrEP בהפחתת הסיכון להידבקות ב-HIV-1 קשורה באופן הדוק להיענות למשטר הטיפול, כפי שהוכח בבדיקות של רמות התרופה בדם הניתנות למדידה.

משתמשי טובדמ אינובדמ להתוויית PrEP לא נגועים, צריכים לקבל ייעוץ על ידי הרופא הרושם במרווחי זמן תקופים על הקפדה על משטר המינון המומלץ בטובדמ אינובדמ כדי להפחית את הסיכון להדבקה ב-HIV-1.

מידע על הבטיחות של טובדמ אינובדמ

סקירה מלאה של תופעות הלוואי של התרופה נמצאת בעלון המקומי לרופא של אמטריציטאבין/טנופוביר דיסופרוקסיל.

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 הקריאטינין, רמות נמוכות של זרחן ופגיעה טובולרית בכליות (כולל תסמונת פנקוני) דווחו עם שימוש בחומר הפעיל טנופוביר דיסופרוקסיל פומראט שנמצא בטנופוביר אינובמד.

- יש לבדוק פינוי קריאטינין (CrCl) אצל כל מועמד/ת לפני מתן מרשם לטנובמד אינובמד.
- עבור אנשים ללא גורמי סיכון לפגיעה כלייתית, מומלץ לנטר את התפקוד הכלייתי (פינוי קריאטינין 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 בחומר הפעיל טנופוביר דיסופרוקסיל פומראט שנמצא בטנובמד אינובמד בשילוב עם מינונים גבוהים או מנות מרובות של תרופות נוגדות דלקת שאינן סטרואידים (NSAIDs).
- במידה וטנובמד אינובמד ניתנת בשילוב עם תרופה ממשפחת ה-NSAIDs, יש לנטר את תפקודי הכליות בהתאם.
- יש להימנע ממתן טנובמד אינובמד ביחד או לאחר שימוש בתרופות הפוגעות בכליות. במידה ולא ניתן להימנע מהשילוב, יש לנטר את התפקוד הכלייתי מדי שבוע.
- אין לרשום טנובמד אינובמד לאנשים עם פינוי קריאטינין נמוך מ-60 מ"ל לדקה.
- ניתן לרשום טנובמד אינובמד לאנשים עם פינוי קריאטינין 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 הקריאטינין 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 בתצב של ירידה מתמשכת ובלתי מוסברת בתפקודי הכליות.

2. שינויים בעצמות

ניתן לקשר בין אנומליות בעצמות, כמו רכבת 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.

ירידה בצפיפות העצם נצפתה במטופלים אשר נטלו את התכשיר. במידה וקיים חשד לאנומליות בעצמות, יש צורך בהתייעצות מתאימה עם מומחה/ית.

3. זיהום בדלקת כבד נגיפית מסוג (HBV) B

הבטיחות והיעילות של טנובמד אינובמד 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 את התכשיר. לפיכך:

- לפני התחלת טיפול בטנובמד אינובמד, יש לבדוק עבור כל מועמד/ת לטיפול האם יש לווה הפטיטיס מסוג B.
- לאנשים שליליים להפטיטיס מסוג B ניתן להציע חיטון לפני תחילת הטיפול בטנובמד אינובמד.
- אין להפסיק ליטול טנובמד אינובמד לנשאי הפטיטיס מסוג B מבלי לשוחח עם הרופא/ה שלהם תחילה. הפסקת טיפול בטנובמד אינובמד בחולים/ות אלה עלולה להיות קשורה להתלקחות חריפה וחמורה של הפטיטיס שלהם. מטופלים עם הפטיטיס מסוג B אשר מפסיקים טנובמד אינובמד צריכים להיות במעקב קליני ומעבדתי צמוד במשך מספר חודשים לפחות לאחר הפסקת השימוש בטנובמד אינובמד. אם מתאים, ייתכן שיהיה צורך בחידוש הטיפול בהפטיטיס מסוג B. לא מומלץ להפסיק את הטיפול בחולי/ות מחלת כבד מתקדמת או שחמת (צירוזיס), מכיוון שהתלקחות של הפטיטיס לאחר הטיפול עלולה להוביל למחלת כבד לא-מפוצה.

4. חמצת לקטית (Lactic acidosis)

חמצת לקטית הינה תופעת לוואי נדירה אבל עלולה להיות מסכנת חיים.

חמצת לקטית מופיעה באופן תדיר יותר בנשים, במיוחד בנשים בעלות משקל עודף, ובאנשים עם מחלת כבד. סימנים אפשריים של חמצת לקטית הינם:

- נשימה עמוקה ומהירה
- ישונויות

- בחילות והקאות
- כאבי בטן

אנשים עם גורמי סיכון, כגון מחלת כבד לא-מפוצה או שנטולים במקביל תרופות הידועות כעלולות לגרום לחמצת לקטית, נמצאים בסיכון מוגבר להופעת חמצת לקטית חמורה במהלך השימוש בתכשיר, כולל תוצאות טלניות.

5. שימוש בטנובמד אינובמד 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 טנובמד אינובמד, כולל מעקב מתאים.

6. שימוש בטנובמד אינובמד במהלך הנקה

התרופה מופרשת בחלב אם, לא ברור מהי ההשפעה הקלינית על התינוק. לכן, יש להימנע מהנקה במהלך נטילת טנובמד אינובמד.

למידע נוסף אודות טנובמד אינובמד וההתוויה ל-PrEP, יש לעיין בעלון לרופא של אמטריציטאבין/טנופוביר דיסופרוקסיל.

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>

או באמצעות בעל הרישום:

pv@inovamed.co.il

טבלת הבדיקות והמועדים לביצוען

השירות הרפואי	תדירות
ביקור אצל הרופא/ה	לפני תחילת הטיפול וכל 3 חודשים לאחר מכן.
- קבלת מידע על כלל התרופות הניתלות על ידי המועמד/ת לטיפול, כדי להעריך אינטראקציות בין-תרופתיות.	לפני תחילת הטיפול.
- תשאול אודות תופעות לוואי.	הערכה ותשאול נוספים כל 3 חודשים לפחות.
	תשאול נוסף מומלץ לאחר החודש הראשון של הטיפול.

השירות הרפואי	תדירות
המלצה להערכת תפקודי כליות: פינוי קריאטינין, רמות זרחן וחלבון בשתן.	קריאטינין – לפני תחילת הטיפול. יש להעריך את רמות קריאטינין 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 הקריאטינין והזרחן נותרות יציבות.
בדיקות – HIV – ELISA/EIA או בדיקות מהדור הרביעי או ה"בדיקת דור אחרון" שבוצעה בידי מעבדה מוכרת ע"י משרד הבריאות. *בהתאם לחזור מנכ"ל 8/13: הנחיות לביצוע בדיקות לאבחון נשאות HIV, יוני 2013.	לפני תחילת הטיפול ולאחר מכן כל 3 חודשים לפחות ובמצב של הופעת סימנים או תסמינים של זיהום חריף ב-HIV-1.
בדיקות להמצאות מחלות המועברות במגע מיני (עגבת, זיבה וכלמידיה).	לפני תחילת הטיפול ולאחר מכן באופן תקופתי אם אין תסמינים 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. 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 סרולוגיה להפטיטיס מסוג C: Hepatitis C Ab	לפני תחילת הטיפול ובאופן תקופתי במהלך הטיפול, אם אין סימנים קליניים.

אינובמד בע"מ

ת.ד. 62, אבן יהודה 40500

טלפון: 03-7150600