

דצמבר 2018

הודעה על עדכון עלונים:

Atripla film coated tablets

(efavirenz / emtricitabine / tenofovir disoproxil (as fumarate))

רופאים ורוקחים נכבדים,

חברת גילימד סיאנסז ישראל בע"מ מבקשת להודיעכם על עדכון בעלון לרופא ולצרכן של התכשירים בנדון
בנובמבר 2018.

ההתוויה הרשומה לתכשיר בישראל:

ATRIPLA[®] is indicated for use alone as a complete regimen or in combination with other antiretroviral agents for the treatment of HIV-1 infection in adults.

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

העדכונים המשמעותיים ביותר מופיעים במכתב זה, קיימים עדכונים מינוריים נוספים.

העלונים לרופא ולצרכן נשלחו לפרסום במאגר התרופות שבאתר משרד הבריאות.

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

גילימד סיאנסז ישראל בע"מ, רחוב החרש 4, ת.ד. 6090, פארק העסקים הוד השרון 4524075, ישראל

בברכה,

מריה חורגין

רוקחת ממונה

גילימד סיאנסז ישראל בע"מ

עדכונים בעלון לרופא:

4.3 Contraindications

...
Co-administration with elbasvir/grazoprevir due to the expected significant decreases in plasma concentrations of elbasvir and grazoprevir. This effect is due to induction of CYP3A4 or P-gp by efavirenz and may result in loss of therapeutic effect of elbasvir/grazoprevir (see section 4.5).

4.4 Special warnings and precautions for use

Immune Reactivation Syndrome

In HIV infected patients with severe immune deficiency at the time of institution of CART, an inflammatory reaction to asymptomatic or residual opportunistic pathogens may arise and cause serious clinical conditions, or aggravation of symptoms. Typically, such reactions have been observed within the first few weeks or months of initiation of CART. Relevant examples are cytomegalovirus retinitis, generalised and/or focal mycobacterial infections, and *Pneumocystis jirovecii* pneumonia. Any inflammatory symptoms should be evaluated and treatment instituted when necessary.

Autoimmune disorders (such as Graves' disease and autoimmune hepatitis) have also been reported to occur in the setting of immune reactivation; however, the reported time to onset is more variable and these events can occur many months after initiation of treatment.

4.5 Interaction with other medicinal products and other forms of interaction

Contraindications of concomitant use

...
Elbasvir/grazoprevir: Co-administration of Atripla with elbasvir/grazoprevir is contraindicated because it may lead to loss of virologic response to elbasvir/grazoprevir (see section 4.3 and Table 1).

Table 1: Interactions between Atripla or its individual components and other medicinal products

Medicinal product by therapeutic areas	Effects on drug levels Mean percent change in AUC, C_{max} , C_{min} with 90% confidence intervals if available (mechanism)	Recommendation concerning co-administration with Atripla (efavirenz 600 mg, emtricitabine 200 mg, tenofovir disoproxil 245 mg)
Hepatitis C antivirals		
Elbasvir/Grazoprevir + Efavirenz	Elbasvir: AUC: ↓ 54% C_{max} : ↓ 45% (CYP3A4 or P-gp induction - effect on elbasvir) Grazoprevir: AUC: ↓ 83% C_{max} : ↓ 87% (CYP3A4 or P-gp induction - effect on grazoprevir) Efavirenz: AUC: ↔ C_{max} : ↔	Co-administration of Atripla with elbasvir/grazoprevir is contraindicated because it may lead to loss of virologic response to elbasvir/grazoprevir. This loss is due to significant decreases in elbasvir/grazoprevir plasma concentrations caused by CYP3A4 or P-gp induction. Refer to the Summary of Product Characteristics for elbasvir/grazoprevir for more information.

4.6 Fertility, pregnancy and lactation

Emtricitabine and tenofovir disoproxil: A moderate-large amount of data on pregnant women (between 300 more than 1,000 pregnancy outcomes) indicates no malformations or foetal/neonatal toxicity associated

with emtricitabine and tenofovir disoproxil. Animal studies on emtricitabine and tenofovir disoproxil do not indicate reproductive toxicity (see section 5.3).

4.8 Undesirable effects

...

Immune Reactivation Syndrome: In HIV infected patients with severe immune deficiency at the time of initiation of CART, an inflammatory reaction to asymptomatic or residual opportunistic infections may arise. Autoimmune disorders (such as Graves' disease **and autoimmune hepatitis**) have also been reported; however, the reported time to onset is more variable and these events can occur many months after initiation of treatment (see section 4.4).

עדכונים בעלון לצרכן:

2. לפני השימוש באטריפלה

אין להשתמש בתרופה אם:

! אתה נוטל כעת אחת מן התרופות הבאות (ראה גם "תרופות אחרות ואטריפלה"):

...

- **אלבאסביר/גרזופרביר (elbasvir/grazoprevir) (המשמשת לטיפול בהפטיטיס C)**

...

! חשוב להודיע לרופא או לרוקח אם הנך נוטל:

...

- תרופות המשמשות לטיפול בזיהום נגיף ההפטיטיס C: בוספרביר, **אלבאסביר/גרזופרביר**, סימפריביר, סופוסבוביר/ולפטסביר, סופוסבוביר/ולפטסביר/ווקסילפרביר.