

דצמבר 2019

הודעה על עדכון עלונים:

Vosevi film coated tablets

(400 mg sofosbuvir / 100 mg velpatasvir / 100 mg voxilaprevir)

רופאים ורוקחים נכבדים,

חברת גילימד סיאנסז ישראל בע"מ מבקשת להודיעכם על עדכון בעלון לרופא ובעלון לצרכן של התכשיר בנדון
בנובמבר 2019.

ההתוויה הרשומה לתכשיר בישראל:

Vosevi is indicated for the treatment of chronic hepatitis C virus (HCV) infection in adults.

השינויים מסומנים בעלון המצורף כאשר הטקסט המודגש באדום הוסף לעלון ואילו הטקסט המחוקק ~~בדק-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:

<https://data.health.gov.il/drugs/index.html#/byDrug>

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

העדכונים המהותיים בעלון לרופא:

2. QUALITATIVE AND QUANTITATIVE COMPOSITION

Each film-coated tablet contains 400 mg sofosbuvir, 100 mg velpatasvir and 100 mg voxilaprevir.

Excipients with known effect

Each film-coated tablet contains 1147 mg of lactose (as lactose monohydrate).

For the full list of excipients, see section 6.1.

4.5 Interaction with other medicinal products and other forms of interaction

...

Impact of DAA therapy on drugs metabolized by the liver

The pharmacokinetics of drugs that are metabolized by the liver (e.g. immunosuppressive agents such as calcineurin inhibitors) may be impacted by changes in liver function during DAA therapy, related to clearance of HCV.

...

Table 2: Interactions between Vosevi and other medicinal products

Medicinal product by therapeutic areas/Possible Mechanism of Interaction	Effects on medicinal product levels. Mean ratio (90% confidence interval) ^{a,b}				Recommendation concerning co-administration with Vosevi
	Active	C _{max}	AUC	C _{min}	
ANTICONVULSANTS					
Carbamazepine (Induction of P-gp and CYPs)	Interaction not studied. <i>Expected:</i> ↓ Sofosbuvir ↓ Velpatasvir ↓ Voxilaprevir				Vosevi is contraindicated with carbamazepine (see section 4.3).
	<i>Observed:</i> <u>Sofosbuvir</u>	↓ <u>0.52</u> <u>(0.43, 0.62)</u>	↓ <u>0.52</u> <u>(0.46, 0.59)</u>		
Rifabutin (Induction of P-gp and CYPs)	<u>Interaction not studied.</u> <u><i>Expected:</i></u> <u>↓ Velpatasvir</u> <u>↓ Voxilaprevir</u>				<u>Vosevi is contraindicated with rifabutin (see section 4.3).</u>
	<u><i>Observed:</i></u> <u>Sofosbuvir</u>	↓ <u>0.64</u> <u>(0.53, 0.77)</u>	↓ <u>0.76</u> <u>(0.63, 0.91)</u>		
Rifabutin Rifapentine (Induction of P-gp and CYPs)	Interaction not studied. <i>Expected:</i> ↓ Sofosbuvir ↓ Velpatasvir ↓ Voxilaprevir				Vosevi is contraindicated with rifabutin (see section 4.3). Co-administration of Vosevi with rifapentine is not recommended (see section 4.4).

HMG-CoA REDUCTASE INHIBITORS				
<u>Atorvastatin</u>	<u>Interaction only studied with sofosbuvir/ velpatasvir.</u> <u>Expected:</u> <u>↔ Voxilaprevir</u>			<u>Atorvastatin may be administered with Vosevi at a dose that does not exceed atorvastatin 20 mg.</u>
<u>Atorvastatin (40 mg single dose) + sofosbuvir/ velpatasvir (400/100 mg once daily)^f</u>	<u>Observed:</u> <u>atorvastatin</u>	<u>↑</u> <u>1.7</u> <u>(1.5, 1.9)</u>	<u>↑</u> <u>1.5</u> <u>(1.5, 1.6)</u>	
Tacrolimus	Effect on velpatasvir or voxilaprevir exposure not studied. <u>Expected:</u> <u>↔ Velpatasvir</u> <u>↔ Voxilaprevir</u>			No dose adjustment of Vosevi or tacrolimus is required <u>at initiation of co-administration. Afterwards, close monitoring and potential dose adjustment of tacrolimus may be required.</u>
Tacrolimus (5 mg single dose) ^e + sofosbuvir (400 mg single dose) ^f	<u>Observed:</u> Tacrolimus	<u>↓</u> 0.73 (0.59, 0.90)	<u>↑</u> 1.09 (0.84, 1.40)	
	Sofosbuvir	<u>↓</u> 0.97 (0.65, 1.43)	<u>↑</u> 1.13 (0.81, 1.57)	

העדכונים המהותיים בעלון לצרכן:

2. לפני השימוש בווסווי

ספר לרופא או לרוקח אם אתה נוטל אחת מהתרופות הבאות:

אטורבסטטין, פרבסטטין או סטטינים אחרים המשמשים לטיפול ברמה גבוהה של כולסטרול;

תפקודי הכבד שלך עלולים להשתנות במהלך הטיפול בהפטיטיס C וכתוצאה מכך להשפיע על תרופות אחרות (למשל תרופות המשמשות לדיכוי המערכת החיסונית שלך וכדומה). ייתכן והרופא שלך יצטרך לנטר בקפידה אחר תרופות אחרות אלה שהנך נוטל ולבצע שינויים בטיפול לאחר תחילת הטיפול בווסווי.