

אפריל 2020

הודעה על עדכון עלונים:

Harvoni film coated tablets

(sofosbuvir / ledipasvir)

רופאים ורוקחים נכבדים,

חברת גילייד סיאנסז ישראל בע"מ מבקשת להודיעכם כי חל עדכון בעלון לרופא ובעלון לצרכן של התכשיר בנדון.

ההתוויה הרשומה לתכשיר בישראל:

Harvoni is indicated for the treatment of chronic hepatitis C (CHC) 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:

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

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

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

התכשיר משווק ע"י חברת סל"א.

בברכה,

מריה חורגין

רוקחת ממונה

גילייד סיאנסז ישראל בע"מ

5.3 Preclinical safety data

Ledipasvir

No target organs of toxicity were identified in rat and dog studies with ledipasvir at AUC exposures approximately 7 times the human exposure at the recommended clinical dose.

Ledipasvir was not genotoxic in a battery of *in vitro* or *in vivo* assays, including bacterial mutagenicity, chromosome aberration using human peripheral blood lymphocytes and *in vivo* rat micronucleus assays.

Ledipasvir was not carcinogenic in the ~~6-month-26-week~~ rasH2 transgenic mouse ~~study at exposures up to 26 fold higher than human exposure. A carcinogenicity study in rats is ongoing, and the 2-year rat carcinogenicity studies at exposures up to 26-times in mice and 8-times in rats higher than human exposure.~~

Ledipasvir had no adverse effects on mating and fertility. In female rats, the mean number of corpora lutea and implantation sites were slightly reduced at maternal exposures 6-fold the exposure in humans at the recommended clinical dose. At the no observed effect level, AUC exposure to ledipasvir was approximately 7- and 3-fold, in males and females, respectively, the human exposure at the recommended clinical dose.

No teratogenic effects were observed in rat and rabbit developmental toxicity studies with ledipasvir.