



יוני 2020

הנדון: ג'ולוקה טבליות מצופות Juluca Film Coated Tablets

רופא/ה נכבד/ה
רוקח/ת נכבד/ה,

חברת גלקסוסמיתקליין ישראל בע"מ (GSK) מבקשת להודיע על עדכון העלונים לרופא ולצרכן של התכשיר **Juluca**

בהודעה זו כלולים השינויים המהותיים בעלון לרופא ובעלון לצרכן. בעלונים ישנם שינויים נוספים.

מרכיבים פעילים וחוזקים:

Dolutegravir (as sodium) – 50mg
Rilpivirine (as hydrochloride) – 25mg

התכשיר נרשם בישראל להתוויה הבאה:

Juluca is indicated for the treatment of human immunodeficiency virus type 1 (HIV-1) infection in adults who are virologically-suppressed (HIV-1 RNA <50 copies/mL) on a stable antiretroviral regimen for at least six months with no history of virological failure and no known or suspected resistance to any non-nucleoside reverse transcriptase inhibitor or integrase inhibitor.

🚩 **עדכונים מהותיים נעשו בסעיפים הבאים בעלון לרופא :**

4.3 Contraindications

Hypersensitivity to the active substances or to any of the excipients listed in section 6.1.

Co-administration with the following medicinal products:

- ~~defetilide~~; fampridine (also known as dalfampridine);
- carbamazepine, oxcarbazepine, phenobarbital, phenytoin;
- rifampicin, rifapentine;
- proton pump inhibitors, such as omeprazole, esomeprazole, lansoprazole, pantoprazole, rabeprazole;
- systemic dexamethasone, except as a single dose treatment;
- St John's wort (*Hypericum perforatum*).

4.5 Interaction with other medicinal products and other forms of interaction

...

Effect of dolutegravir and rilpivirine on the pharmacokinetics of other medicinal products

...

In vitro, dolutegravir inhibited the renal organic cation transporter 2 (OCT2) and multidrug and toxin extrusion transporter 1 (MATE1). *In vivo*, a 10-14% decrease of creatinine clearance (secretory fraction is dependent on OCT2 and ~~MATE-1~~MATE1 transport) was observed in patients. *In vivo*, dolutegravir may increase plasma concentrations of medicinal products in

which excretion is dependent upon OCT2 and/or MATE-1/MATE1 (e.g. dofetilide, fampridine also known as dalfampridine, metformin) (see Table 1 and sections 4.3 and 4.4).

...

Table 1: Drug Interactions

Medicinal products by therapeutic areas	Interaction Geometric mean change (%)	Recommendations concerning co-administration
...		
Boceprevir/ Dolutegravir ¹	Dolutegravir ↔ — AUC ↑ 7% — C _{max} ↑ 5% — C _t ↑ 8%	No dose adjustment is required.
Boceprevir/ Rilpivirine	Boceprevir ↔ (historical controls). Rilpivirine ↑ (Not studied, inhibition of CYP3A enzymes).	
Dofetilide/ Dolutegravir	Dofetilide ↑ Not studied. Potential increase via inhibition of OCT2 transporter.	Dolutegravir and dofetilide co-administration is contraindicated due to potential life-threatening toxicity caused by high dofetilide concentration (see section 4.3).
<u>Potassium channel blockers</u>		
Fampridine ↑	Co-administration of dolutegravir has the potential to cause seizures due to increased fampridine plasma concentration via inhibition of OCT2 transporter; co-administration has not been studied. Fampridine co-administration with Juluca is contraindicated (see section 4.3).	

עדכונים מהותיים נעשו בסעיפים הבאים בעלון לצרכן :

2. לפני שימוש בתרופה

אין להשתמש בתרופה אם:

- אתה רגיש (אלרגי) לחומרים הפעילים דולוטגראביר או רילפיבירין או לכל אחד מהמרכיבים הנוספים אשר מכילה התרופה (מפורט בסעיף 6).
- אתה נוטל אחת מהתרופות הבאות, משום שהן יכולות להשפיע על אופן פעילותה של ג'ולוקה:
דופטיליד (לטיפול בבעיות לב) - פמפרידין (fampridine) (הידועה גם בשם דלפמפרידין dalfampridine), המשמשת לטיפול בטרשת נפוצה.
- קרבמזפין, אוקסקרבזפין, פנוברביטל, פניטואין (תרופות לטיפול באפילפסיה ולמניעת פרכוסים)
- ריפאמפיצין, ריפאפנטין (תרופות לטיפול בזיהומים חיידקיים מסוימים כגון שחפת)

- אומפרזול, אזומפרזול, לנסופרזול, פאנטופרזול, רבפרזול (תרופות למניעה וטיפול של כיבי קיבה, צרבות או מחלת רפלוקס)
- דקסאמתאזון (קורטיקוסטרואיד המשמש לטיפול במצבים רבים כגון דלקות ותגובות אלרגיות) כאשר נלקח
- דרך הפה או בהזרקה, למעט טיפול חד פעמי
- תכשירים המכילים St. John's wort (Hypericum perforatum) (תכשיר צמחי בו משתמשים לטיפול בדיכאון)
- ← אם אתה נוטל אחד מהתכשירים המוזכרים לעיל, שאל את הרופא שלך לגבי חלופות.

...

מקרא לעדכונים המסומנים :
מידע שהוסר – מסומן בקו אדום חוצה ~~XXX~~
תוספת – כתב **כחול**
תוספת החמרה - כתב **כחול** – מסומן בצהוב מרקר

העלונים לרופא ולצרכן נשלחו לפרסום במאגר התרופות שבאתר משרד הבריאות:
<https://data.health.gov.il/drugs/index.html#/byDrug> וניתן לקבלם מודפסים על-ידי פניה לחברת
גלקסוסמיתקליין רח' בזל 25 פתח תקוה בטלפון: 03-9297100.

בברכה,
טניה רשקובן
רוקחת ממונה