



אוקטובר 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  
Ralpivirine (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 :

## 4.6 Fertility, pregnancy and lactation

### Women of childbearing potential

Women of childbearing potential (WOCBP) should ~~undergo pregnancy testing before initiation of Juluca. WOCBP who are taking Juluca should use effective contraception throughout treatment~~ be counselled about the potential risk of neural tube defects with dolutegravir (a component of Juluca, see below), including consideration of effective contraceptive measures.

If a woman plans pregnancy, the benefits and the risks of continuing treatment with Juluca should be discussed with the patient.

### Pregnancy

Lower exposures of dolutegravir and rilpivirine were observed during pregnancy (see sections 4.2, 4.4, 5.1, 5.2). The use of Juluca during pregnancy is not recommended.

The safety and efficacy of a dual regimen has not been studied in pregnancy.

There are limited data from the use of rilpivirine in pregnant women. ~~Preliminary data~~

Human experience from a birth outcome surveillance study has suggested an increased incidence in Botswana shows a small increase of neural tube defects: 7 cases in 3,591 deliveries (0.9%) in 19%; 95% CI 0.09%, 0.40%) to mothers exposed to taking dolutegravir-containing regimens at the time of conception compared with mother to 21 cases in 19,361 deliveries (0.11%; 95% CI 0.07%, 0.17%) to women exposed to non-dolutegravir containing regimens (0.1%); at the time of conception.

The incidence of neural tube defects in the general population ranges from 0.5-1 case per 1,000 live births (0.05-0.1%). As Most neural tube defects occur within the first 4 weeks of fetal embryonic development (at which time the neural tubes are sealed) this potential risk would concern women exposed to dolutegravir at the time of after conception and in early pregnancy. Due to the potential risk of neural tube defects, dolutegravir should not be used during the first trimester unless there is no alternative. (approximately 6 weeks after the last menstrual period).

More than 1000 outcomes from second and third trimester exposure to dolutegravir in pregnant women indicate no evidence of increased risk of malformative and foeto/neonatal negative effects. However, as the mechanism by which dolutegravir may interfere in human pregnancy is unknown, the safety in use during the second and third trimester cannot be confirmed.

Data analysed from the Antiretroviral Pregnancy Registry do not indicate an increased risk of major birth defects in over 600 women exposed to dolutegravir during pregnancy but are currently insufficient to address the risk of neural tube defects.

In animal reproductive toxicology studies with dolutegravir, no adverse development outcomes, including neural tube defects, were identified (see section 5.3). Dolutegravir was shown to cross the placenta in animals.

More than 1000 outcomes from exposure to dolutegravir during second and third trimester pregnancy indicate no evidence of increased risk of foeto/neonatal toxicity.

Animal studies with rilpivirine do not indicate direct or indirect harmful effects with respect to reproductive toxicity (see section 5.3).

Lower exposures of dolutegravir and rilpivirine were observed during pregnancy (see sections 4.2, 4.4, 5.1, 5.2).

The use of Juluca during pregnancy is not recommended.

עדכונים מהותיים נעשו בסעיפים הבאים בעלון לצרכן :

## 2. לפני השימוש בתרופה

...  
הריון והנקה

הריון

אם את בהריון, אם את חושבת שיתכן ונכנסת להריון חושבת שיתכן ואת בהריון, או אם את מתכננת להרות:

← השימוש בג'ולוקה אינו מומלץ. התייעצי עם הרופא שלך.

נטילת ג'ולוקה בזמן הכניסה להריון או במהלך 6-42 השבועות הראשונים של ההריון עלולה להעלות גם את הסיכון לסוג של מום מולד הנקרא מום של הצינור העצבי (neural tube defect) כגון שדרה שסועה- spina bifida ( חוט שדרה פגום).

במידה והינך יכולה להכנס להריון בזמן נטילת ג'ולוקה, עליך להשתמש באמצעי מניעה חסימת אופן (לדוגמה: קונדום) בנוסף לאמצעי מניעה אחרים כולל פומיים (גלולה) או אמצעי מניעה הורמונליים אחרים (לדוגמה: שתלים, זריקה) על מנת למנוע הריון.

← **דברי עם הרופא שלך** ודוני איתו על האורך בשימוש באמצעי מניעה כגון: קונדום או גלולות.

יש ליידע את הרופא באופן מיידי אם נכנסת להריון או אם את מתכננת להרות. הרופא שלך יבדוק את הטיפול שלך. אין להפסיק **לקחת** ג'ולוקה מבלי להתייעץ עם הרופא שלך, משום שזה עלול לפגוע בך ובעוברך.

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