

27/10/2020

Direct Healthcare Professional Communication**Gendevra®**

(elvitegravir 150mg/cobicistat 150mg/emtricitabine 200mg/tenofovir alafenamide 10mg)
film coated tablets

Stribild®

(elvitegravir 150mg/cobicistat 150mg/emtricitabine 200mg/tenofovir disoproxil 245mg)
film coated tablets

Increased risk of treatment failure and increased risk of mother-to-child transmission of HIV infection due to lower exposure of elvitegravir and cobicistat during the second and third trimesters of pregnancy

צוות רפואי נכבד,
חברת גילייד סיאנסז ישראל בע"מ בשיתוף משרד הבריאות מעוניינים להביא לידיעתכם את המידע הבא:

עיקרי הדברים:

- אין להתחיל טיפול ב-*elvitegravir/cobicistat* במהלך הריון.
- יש להחליף לטיפול אלטרנטיבי בקרב נשים שהרו במהלך טיפול ב-*elvitegravir/cobicistat*. זאת כיוון שמידע פרמקוקינטי מצביע על חשיפה נמוכה יותר ל-*elvitegravir & cobicistat* במהלך השליש השני והשלישי להריון.
- חשיפה נמוכה יותר ל-*elvitegravir* עלולה להיות מקושרת לסיכון מוגבר לכישלון טיפולי ולסיכון מוגבר להדבקה בנגיף ה-*HIV* בין האם לילדה.

Gendevra is indicated for the treatment of human immunodeficiency virus 1 (HIV 1) infection without any known mutations associated with resistance to the integrase inhibitor class, emtricitabine or tenofovir as follows:

- In adults and adolescents aged from 12 years and with body weight at least 35 kg
- In children aged from 6 years and with body weight at least 25 kg for whom alternative regimens are unsuitable due to toxicities

Stribild is indicated for the treatment of human immunodeficiency virus 1 (HIV 1) infection in adults aged 18 years and over who are antiretroviral treatment-naïve or are infected with HIV 1 without known mutations associated with resistance to any of the three antiretroviral agents in Stribild.

Background

In June 2018, a Direct Healthcare Professional Communication was distributed in EU relating to the increased risk of treatment failure and mother-to-child transmission of HIV infection due to lower exposures of darunavir boosted with cobicistat during pregnancy .

The risk of this occurring in treatments containing elvitegravir/cobicistat has also been reviewed. Pharmacokinetic data from the IMPAACT P1026s (International Maternal Pediatric Adolescent AIDS Clinical Trials) study has shown that compared with paired postpartum data, plasma concentration after 24 hours of elvitegravir boosted with cobicistat was 81% lower in the second trimester and 89% lower in the third trimester. Plasma concentration after 24 hours of cobicistat was 60% and 76% lower in the second

and third trimester, respectively. The proportion of pregnant women who were virologically suppressed was 76.5% in the second trimester, 92.3% in the third trimester, and 76% postpartum. A review of data from this prospective study, pregnancy cases from other clinical trials, the Gilead global safety database, and published literature, has not identified any cases of mother-to-child HIV-1 transmission in women taking regimens containing elvitegravir/cobicistat during the second and third trimesters of pregnancy.

The reduction in elvitegravir exposure may result in virological failure and an increased risk of mother-to-child transmission of HIV infection. Therefore, therapy with elvitegravir/cobicistat should not be initiated during pregnancy, and women who become pregnant during therapy with elvitegravir/cobicistat should be switched to an alternative regimen.

The current Prescribing Information and Patient Information Leaflet are published on the Ministry of Health website:

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

The product information for Gendevra and Stribild will be updated with this recommendation and will be published on the Ministry of Health website once approved. Please contact Gilead Sciences Israel Ltd located at HaHarash st. 4, Industrial park Hod-Hasharon, 4524075, Israel, if you are interested in receiving the printed Prescribing Information and Patient Information Leaflet.

העלונים של ג'נדברה וסטריבילד יעודכנו על פי המלצות אלו ויפורסמו באתר משרד הבריאות לאחר אישורם. במידה והנך מעוניינת לקבל את העלונים המודפסים לרופא ולצרכן, אנא פנה/י לגילייד סיאנסז ישראל בע"מ, החרש 4 הוד השרון, 4524075.

קריאה לדיווח על תופעות לוואי:

הצוות הרפואי מתבקש לדווח על כל חשד לתופעת לוואי הקשורה לשימוש בג'נדברה או סטריבילד למשרד הבריאות, בקישור : <https://sideeffects.health.gov.il/>.

ניתן לדווח תופעות לוואי גם לבעל הרישום באמצעות הכתובת: DrugSafety.Israel@gilead.com.

נספחים

מידע נוסף לגבי מחקר IMPAACT P1026s ניתן למצוא כאן: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30134297>

בברכה,

ליאת חבר
אחראית מעקב תרופתי

מריה חורגין
רוקחת ממונה