

נובמבר 2020

הודעה על עדכון עלונים:

Gendevra film coated tablets

(elvitegravir / cobicistat / emtricitabine / tenofovir alafenamide fumarate)

רופאים ורוקחים נכבדים,

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

ההתוויה הרשומה לתכשיר בישראל:

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.

השינויים מסומנים בעלון המצורף כאשר הטקסט המודגש באדום הוסף לעלון ואילו הטקסט המחוקק בקו-חוצה נגרע ממנו. הסימונים בצהוב הינם החמרות במידע הבטיחותי. לעדכון עלונים זה מצורף מכתב לצוות הרפואי. 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

בברכה,

מריה חורגין

רוקחת ממונה

גילייד סיאנסז ישראל בע"מ

4.2 Posology and method of administration

Method of administration

Gendevra should be taken orally, once daily with food (see section 5.2). Due to the bitter taste, it is recommended that the film-coated tablet ~~should~~ not be chewed or crushed.

4.3 Contraindications

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

Co-administration is contraindicated with medicinal products that are highly dependent on CYP3A for clearance and for which elevated plasma concentrations are associated with serious or life-threatening adverse reactions. Therefore Gendevra should not be co-administered with medicinal products that include, but are not limited to, the following (see sections 4.4 and 4.5):

- lipid-modifying agent: lomitapide

4.4 Special warnings and precautions for use

Pregnancy

Treatment with cobicistat and elvitegravir during the second and third trimesters of pregnancy has been shown to result in lower elvitegravir exposures (see section 5.2). Cobicistat levels decrease and may not provide sufficient boosting. The substantial reduction in elvitegravir exposure may result in virological failure and an increased risk of mother-to-child transmission of HIV infection. Therefore, therapy with Gendevra should not be initiated during pregnancy, and women who become pregnant during therapy with Gendevra should be switched to an alternative regimen (see section 4.6).

Excipients

...

This medicine contains less than 1 mmol sodium (23 mg) per tablet, that is to say essentially 'sodium-free'.

4.5 Interaction with other medicinal products and other forms of interaction

Concomitant use contraindicated

...

Co-administration of Gendevra and other medicinal products primarily metabolised by CYP3A such as amiodarone, lomitapide, quinidine, cisapride, pimozone, lurasidone, alfuzosin and sildenafil for pulmonary arterial hypertension is contraindicated (see section 4.3).

...

Table 1: Interactions between the individual components of Gendevra and other medicinal products

Medicinal product by therapeutic areas	Effects on medicinal product levels. Mean percent change in AUC, C _{max} , C _{min} ¹	Recommendation concerning co-administration with Gendevra
<u>LIPID-MODIFYING AGENTS</u>		
<u>Lomitapide</u>	<u>Interaction not studied with any of the components of Gendevra.</u> <u>Lomitapide is highly dependent on CYP3A for its metabolism and co-administration with Gendevra may result in increased concentrations of lomitapide and potential for markedly increased transaminases.</u>	<u>Coadministration with lomitapide is contraindicated (see section 4.3).</u>

4.6 Fertility, pregnancy and lactation

Pregnancy

..

Gendevra should be used during pregnancy only if the potential benefit justifies the potential risk to the foetus. Treatment with cobicistat and elvitegravir during the second and third trimesters of pregnancy has been shown to result in lower elvitegravir exposure (see section 5.2). Cobicistat levels decrease and may not provide sufficient boosting. The substantial reduction in elvitegravir exposure may result in virological failure and an increased risk of mother-to-child transmission of HIV infection. Therefore, therapy with Gendevra should not be initiated

during pregnancy, and women who become pregnant during therapy with Gendevra should be switched to an alternative regimen (see section 4.4).

4.7 Effects on ability to drive and use machines

Gendevra may have minor influence on the ability to drive and use machines. Patients should be informed that dizziness has been reported during treatment with Gendevra.

...

5.2 Pharmacokinetic properties

Pregnancy and postpartum

The results reported from a prospective study (IMPAACT P1026s) showed that treatment with cobicistat and elvitegravir-containing regimens during pregnancy results in lower elvitegravir and cobicistat exposures (Table 7).

Table 7: Changes in pharmacokinetic parameters from the IMPAACT P1026s study for elvitegravir and cobicistat in women receiving cobicistat and elvitegravir-containing regimens during the second and third trimesters of pregnancy compared to paired postpartum data

Comparison to paired postpartum data, n	Mean % change of elvitegravir pharmacokinetic parameters ^a			Mean % change of cobicistat pharmacokinetic parameters ^a		
	AUC ₂₄	C _{max}	C ₂₄	AUC ₂₄	C _{max}	C ₂₄
2T/PP, n = 14	↓ 24% ^b	↓ 8%	↓ 81% ^b	↓ 44% ^b	↓ 28% ^b	↓ 60% ^b
3T/PP, n = 24	↓ 44% ^b	↓ 28% ^b	↓ 89% ^b	↓ 59% ^b	↓ 38% ^b	↓ 76% ^b

2T = second trimester; 3T = third trimester; PP = postpartum

^a paired comparisons

^b P<0.10 compared with postpartum

העדכונים המהותיים בעלון לצרכן:

2. לפני שימוש בג'נדברה

X אין להשתמש בתרופה אם

אם אתה נוטל אחת מהתרופות הבאות:

- **לומיטפידי**, לובסטטין, סימבסטטין (משמשות להפחתת רמת הכולסטרול בדם)

...

תרופות שאין ליטול עם ג'נדברה:

- **לומיטפידי**, לובסטטין, סימבסטטין (משמשות להפחתת רמת הכולסטרול בדם)

...

היריון והנקה

אם הינך בהיריון או מניקה, חושבת שיתכן שאת בהיריון, או מתכננת להרות, יש להיוועץ ברופא או ברוקח לפני השימוש בתרופה זו.

● **ספרי לרופא שלך מיד אם הינך בהיריון, חושבת שיתכן שאת בהיריון, או מתכננת להרות.** אין ליטול ג'נדברה במהלך תקופת ההיריון. כמות התרופה בגוף עלולה לרדת במהלך ההיריון מה שעלול למנוע ממנה לעבוד באופן תקין.

● **השתמשי באמצעי מניעה יעיל בעת נטילת ג'נדברה.**

● **אם הנך בהיריון או מניקה יש להיוועץ ברופא או ברוקח לפני השימוש בתרופות.**

● **אם נטלת ג'נדברה בתקופת ההיריון, ייתכן שהרופא יבקש לבצע בדיקות דם קבועות ובדיקות אבחנתיות נוספות כדי לנטר את התפתחות ילדך. בילדים שאימותיהם נטלו NRTI בהיריון, לתועלת של הגנה נגד HIV יוחסה חשיבות גבוהה יותר מאשר לסיכון של תופעות לוואי.**

ג'נדברה מכילה נתרן

תרופה זו מכילה פחות מ-1 מילימול נתרן (23 מ"ג) לטבליה, כך שניתן לאמר שהיא "נטולת נתרן".

ג'נדברה מכילה לקטוז

ספר לרופא אם יש לך אי-סבילות ללקטוז או לסוכרים אחרים. ג'נדברה מכילה לקטוז מנוהדראט. אם יש לך אי-סבילות ללקטוז, או אם נאמר לך שיש לך אי-סבילות לסוכרים אחרים כלשהם, היוועץ צור קשר בעם הרופא שלך לפני נטילת תרופה זו.

← אם אחד הדברים הללו חל עליך, ספר לרופא שלך לפני נטילת ג'נדברה.

3. כיצד תשתמש בג'נדברה?

עקב טעמה המר, מומלץ שלא אץ ללעוס או לכתוש את הטבליה.