

דצמבר 2020

## הודעה על עדכון עלונים:

### Viread film coated tablets

#### tenofovir disoproxil 245 mg (as fumarate)

רופאים ורוקחים נכבדים,

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

**ההתוויה הרשומה לתכשיר בישראל:**

#### *HIV-1 infection*

Viread is indicated in combination with other antiretroviral medicinal products for the treatment of HIV-1 infected adults and paediatric patients 12 years of age and older.

The choice of Viread to treat antiretroviral experienced patients with HIV-1 infection should be based on individual viral resistance testing and/or treatment history of patients.

#### *Hepatitis B infection*

Viread 245 mg film-coated tablets are indicated for the treatment of chronic hepatitis B in adults with:

- compensated liver disease, with evidence of active viral replication, persistently elevated serum alanine aminotransferase (ALT) levels and histological evidence of active inflammation and/or fibrosis.
- decompensated liver disease (see sections 4.4, 4.8 and 5.1).

השינויים מסומנים בעלון המצורף כאשר הטקסט המודגש באדום הוסף לעלון ואילו הטקסט המחוק 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:

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

בברכה,

מריה חורגין

רוקחת ממונה

גיליאד סיאנסז ישראל בע"מ

#### 4.4 Special warnings and precautions for use

##### Co-administration of other medicinal products

- Viread should not be administered concomitantly with other medicinal products containing tenofovir disoproxil or tenofovir alafenamide.
- Viread should not be administered concomitantly with adefovir dipivoxil.
- Co-administration of tenofovir disoproxil and didanosine is not recommended (see Section 4.5).  
~~Co-administration of tenofovir disoproxil and didanosine results in a 40-60% increase in systemic exposure to didanosine that may increase the risk of didanosine-related adverse reactions (see section 4.5). Rarely, pancreatitis and lactic acidosis, sometimes fatal, have been reported. Co-administration of tenofovir disoproxil and didanosine at a dose of 400 mg daily has been associated with a significant decrease in CD4 cell count, possibly due to an intracellular interaction increasing phosphorylated (i.e. active) didanosine. A decreased dosage of 250 mg didanosine co-administered with tenofovir disoproxil therapy has been associated with reports of high rates of virological failure within several tested combinations for the treatment of HIV-1 infection.~~

...

##### 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

Medicinal product by therapeutic areas (dose in mg)	Effects on drug levels Mean percent change in AUC, C <sub>max</sub> , C <sub>min</sub>	Recommendation concerning co-administration with 245 mg tenofovir disoproxil
<b>ANTI-INFECTIVES</b>		
<b>Antiretrovirals</b>		
<b>NRTIs</b>		
Didanosine	<del>Co-administration of tenofovir disoproxil and didanosine results in a 40-60% increase in systemic exposure to didanosine that may increase the risk for didanosine-related adverse reactions. Rarely, pancreatitis and lactic acidosis, sometimes fatal, have been reported. Co-administration of tenofovir disoproxil and didanosine at a dose of 400 mg daily has been associated with a significant decrease in CD4 cell count, possibly due to an intracellular interaction increasing phosphorylated (i.e. active) didanosine. A decreased dosage of 250 mg didanosine co-administered with tenofovir disoproxil therapy has been associated with reports of high rates of virological failure within several tested combinations for the treatment of HIV-1 infection.</del>	<del>Co-administration of tenofovir disoproxil and didanosine is not recommended (see section 4.4). <u>Increased systemic exposure to didanosine may increase didanosine related adverse reactions. Rarely, pancreatitis and lactic acidosis, sometimes fatal, have been reported. Co-administration of tenofovir disoproxil and didanosine at a dose of 400 mg daily has been associated with a significant decrease in CD4 cell count, possibly due to an intracellular interaction increasing phosphorylated (i.e. active) didanosine. A decreased dosage of 250 mg didanosine co-administered with tenofovir disoproxil therapy has been associated with reports of high rates of virological failure within several tested combinations for the treatment of HIV-1 infection.</u></del>

#### 4.6 Fertility, pregnancy and lactation

##### Pregnancy

...

In the literature, exposure to tenofovir disoproxil in the third trimester of pregnancy has been shown to reduce the risk of HBV transmission from mother to infant if tenofovir disoproxil is given to mothers, in addition to hepatitis B immune globulin and hepatitis B vaccine in infants.

In three controlled clinical trials, a total of 327 pregnant women with chronic HBV infection were administered tenofovir disoproxil (245 mg) once daily from 28 to 32 weeks gestation through 1 to 2 months postpartum; women and their infants were followed for up to 12 months after delivery. No safety signal has emerged from these data.

#### 4.8 Undesirable effects

##### Summary of the safety profile

...

Co-administration of Viread and didanosine is not recommended as this may result in an increased risk of adverse reactions (see section 4.5). Rarely, pancreatitis and lactic acidosis, sometimes fatal, have been reported (see section 4.4).

##### Lactic acidosis

Cases of lactic acidosis have been reported with tenofovir disoproxil alone or in combination with other antiretrovirals. Patients with predisposing factors such as patients with decompensated liver disease, or patients receiving concomitant medications known to induce lactic acidosis are at increased risk of experiencing severe lactic acidosis during tenofovir disoproxil treatment, including fatal outcomes.

##### HIV-1:

##### Interaction with didanosine

Co-administration of tenofovir disoproxil and didanosine is not recommended as it results in a 40-60% increase in systemic exposure to didanosine that may increase the risk of didanosine-related adverse reactions (see section 4.5). Rarely, pancreatitis and lactic acidosis, sometimes fatal, have been reported.

### **העדכונים המהותיים בעלון לצרכן:**

#### **2. לפני השימוש בויראד**

**X** אין להשתמש בתרופה אם:

- אתה אלרגי לטנופוביר, טנופוביר דיסופרוקסיל או לכל אחד מהמרכיבים הנוספים של תרופה זו הרשומים בסעיף 6.
- אם הינך מניקה (ראי פרק יעודי).

← אם אחד המצבים הללו חל לגביך, עליך לספר על כך לרופא מיד ולא ליטול ויראד.

#### **תרופות אחרות וויראד**

אם אתה לוקח, או אם לקחת לאחרונה, תרופות אחרות כולל תרופות ללא מרשם ותוספי תזונה, ספר על כך לרופא או לרוקח. במיוחד יש לידע את הרופא או הרוקח אם אתה לוקח:

- אל תיטול ויראד אם אתה כבר נוטל תרופות אחרות המכילות טנופוביר דיסופרוקסיל או טנופוביר אלאפנמיד. אל תיטול ויראד ביחד עם תרופות המכילות אדפוביר דיפובוקסיל (תרופה המשמשת לטיפול בדלקת כבד כרונית מסוג B).

...

#### **היריון והנקה:**

אם הנך הרה או מניקה, חושבת שיתכן שאת הרה, או מתכננת להרות, היוועצי ברופא או ברוקח לפני נטילת התרופה.

- ~~אסור לך ליטול ויראד במהלך ההיריון אלא אם כן שוחחת על כך במפורש עם הרופא. למרות שקיימים נתונים קליניים מוגבלים לגבי השימוש בויראד בנשים הרות, בדרך כלל משתמשים בה רק אם היא נחוצה בהחלט.~~
- ~~השתדלי להימנע מלהרות במהלך הטיפול בויראד. עליך להשתמש באמצעי מניעה יעיל כדי להימנע מלהרות.~~
- ~~אם הריית או את מתכננת להרות, שאלי את הרופא על היתרונות והסיכונים האפשריים של טיפול בתרופות נוגדות נגיפי רטרו לך ולילדך.~~
- אם נטלת ויראד במהלך ההיריון, ייתכן שהרופא יבקש ממך לעבור בדיקות דם שוטפות ובדיקות אבחון אחרות כדי לנטר את התפתחות ילדך. בילדים שאמהותיהם נטלו בהיריון תרופות כמו ויראד (NRTIs, nucleotide reverse transcriptase inhibitor), התועלת מההגנה מפני הנגיף ה-HIV עלתה על הסיכון לתופעות לוואי.
- אין להיניק במהלך טיפול בויראד. הסיבה לכך היא שהחומר הפעיל בתרופה זו עובר לחלב אם.

#### **ויראד מכילה לקטוז**

**היוועץ ברופא לפני נטילת ויראד ספר לרופא. אם יש-נאמר לך על ידי הרופא שלך כי יש לך אי-סבילות ללקטוז או אם יש לך אי-סבילות לסוכרים אחרים, פנה לרופא שלך לפני נטילת תרופה זו.**

#### **ויראד מכילה נתרן**

תרופה זו מכילה פחות מ-1 מילימול נתרן (23 מ"ג) פר טבליה, כך שניתן לומר שהינה "נטולת נתרן".