



GlaxoSmithKline
25 Basel St., Petach-Tikva
P.O.Box 10283, Israel 4900202

טלפון : 972-3-9297100
פקס : 972-3-9297139

גלקסו סמית קליין
רח' בזל 25, פתח-תקוה
ת.ד. 10283 מיקוד 4900202

www.gsk.com

03/2018

הנדון: טיויקיי 10 מ"ג, 25 מ"ג, 50 מ"ג טבליות מצופות Tivicay 10mg, 25mg, 50mg Film Coated Tablets

רופא/ה נכבד/ה
רוקח/ת נכבד/ה,

חברת גלקסוסמיתקליין ישראל בע"מ (GSK) מבקשת להודיע על עדכון התוויה (הכוללת שינוי בגיל המטופלים ועדכון משטר מינון) ורישום שני מינונים חדשים לתכשיר Tivicay 50mg.

מרכיבים פעילים וחוזקם:

Tivicay 10mg – Dolutegravir (as sodium) 10mg
Tivicay 25mg – Dolutegravir (as sodium) 25mg
Tivicay 50mg – Dolutegravir (as sodium) 50mg

ההתוויות שאושרה ע"י משרד הבריאות עבור שלושת מינוני התכשיר:

Tivicay is indicated in combination with other anti-retroviral medicinal products for the treatment of Human Immunodeficiency Virus (HIV) infected adults, adolescents and children above 6 years of age.

עדכון ההתוויה ורישום המינונים הנוספים אושרו במסגרת התאמת התכשיר למתן לילדים.
בהודעה זו מצוינים העדכונים המהותיים בלבד. בעלוני קיימים שינויים נוספים.

העדכונים המהותיים בעלון לרופא כוללים:

4.1 Therapeutic indications

Tivicay is indicated in combination with other anti-retroviral medicinal products for the treatment of Human Immunodeficiency Virus (HIV) infected adults ~~and~~ adolescents ~~aged~~ 12 and children above 6 years ~~and older and weighing at least 40 kg of age.~~



GlaxoSmithKline
25 Basel St., Petach-Tikva
P.O.Box 10283, Israel 4900202

Tel: 972-3-9297100 : טלפון
Fax: 972-3-9297139 : פקס

גלסקו סמית קליין
רח' בזל 25, פתח-תקווה
ת.ד. 10283 מיקוד 4900202

www.gsk.com

4.2 Posology and method of administration

Adolescents aged 12 and above

In adolescents (12 to less than 18 years of age and weighing at least 40 kg) infected with HIV-1 without resistance to the integrase class, the recommended dose of dolutegravir is 50 mg once daily. In the presence of integrase inhibitor resistance, there are insufficient data to recommend a dose for dolutegravir in adolescents.

Children 6 to less than 12 years of age

In patients infected with HIV-1 without resistance to the integrase class, the recommended dose of dolutegravir in children (6 to less than 12 years of age and weighing at least 15 kg) is determined according to the weight of the child. In the presence of integrase inhibitor resistance, there are insufficient data to recommend a dose for dolutegravir in children. Dose recommendations according to weight are presented in table 1.

Table 1 Paediatric dose recommendations

| <u>Body weight (kg)</u> | <u>Dose</u> |
|---------------------------|---|
| <u>15 to less than 20</u> | <u>20 mg once daily (Taken as two 10 mg tablets)</u> |
| <u>20 to less than 30</u> | <u>25 mg once daily</u> |
| <u>30 to less than 40</u> | <u>35 mg once daily (Taken as one 25 mg and one 10 mg tablet)</u> |
| <u>40 or greater</u> | <u>50 mg once daily</u> |

The specific dosage recommendation for the 10 mg tablet, as specified in Table 1, should be followed. Therefore, the 50 mg once daily dose should not be given as five 10 mg tablets (see section 5.2).

Missed doses

If the patient misses a dose of Tivicay, the patient should take Tivicay as soon as possible, providing the next dose is not due within 4 hours. If the next dose is due within 4 hours, the patient should not take the missed dose and simply resume the usual dosing schedule.

~~*Adolescents aged 12 and above*~~

~~In adolescents (aged from 12 to 17 years and weighing at least 40 kg) infected with HIV-1 without resistance to the integrase class, the recommended dose of dolutegravir is 50 mg once daily.~~



GlaxoSmithKline
 25 Basel St., Petach-Tikva
 P.O.Box 10283, Israel 4900202

Tel: 972-3-9297100 : טלפון
 Fax: 972-3-9297139 : פקס

גלסקו סמית קליין
 רח' בזל 25, פתח-תקווה
 ת.ד. 10283 מיקוד 4900202

www.gsk.com

Paediatric population

The safety and efficacy of **Tivicay dolutegravir** in children aged less than **126** years or weighing less than **40-15** kg **has have** not yet been established. In the presence of integrase inhibitor resistance, there are insufficient data to recommend a dose for **Tivicay dolutegravir** in children and adolescents. Currently available data are described in section 4.8, 5.1 and 5.2, but no recommendation on a posology can be made.

4.5 Interaction with other medicinal products and other forms of interaction

Table 12: Drug Interactions

| Medicinal products by therapeutic areas | Interaction Geometric mean change (%) | Recommendations concerning co-administration |
|--|---|---|
| Etravirine without boosted protease inhibitors | Dolutegravir ↓ AUC ↓ 71% C _{max} ↓ 52% C _τ ↓ 88% Etravirine ↔ (induction of UGT1A1 and CYP3A enzymes) | Etravirine without boosted protease inhibitors decreased plasma dolutegravir concentration. The recommended adult dose of dolutegravir is 50 mg twice daily when co-administered with etravirine without boosted protease inhibitors. In paediatric patients the weight-based once daily dose should be administered twice daily. Dolutegravir should not be used with etravirine without co-administration of atazanavir/ritonavir, darunavir/ritonavir or lopinavir/ritonavir in INI-resistant patients (see further below in table). |
| Efavirenz | Dolutegravir ↓ AUC ↓ 57% C _{max} ↓ 39% C _τ ↓ 75% Efavirenz ↔ (historical controls) (induction of UGT1A1 and CYP3A enzymes) | The recommended adult dose of dolutegravir is 50 mg twice daily when co-administered with efavirenz. In paediatric patients the weight-based once daily dose should be administered twice daily. In the presence of integrase class resistance alternative combinations that do not include efavirenz should be considered (see section 4.4). |
| Nevirapine | Dolutegravir ↓ (Not studied, a similar reduction in exposure as observed with efavirenz is | The recommended adult dose of dolutegravir is 50 mg twice daily when co-administered with nevirapine. In paediatric patients the weight-based once daily dose should be |



GlaxoSmithKline
25 Basel St., Petach-Tikva
P.O.Box 10283, Israel 4900202

Tel: 972-3-9297100 : טלפון
Fax: 972-3-9297139 : פקס

גלקסו סמית קליין
רח' בזל 25, פתח-תקווה
ת.ד. 10283 מיקוד 4900202

www.gsk.com

| | | |
|---|---|--|
| | expected, due to induction) | administered twice daily. In the presence of integrase class resistance alternative combinations that do not include nevirapine should be considered (see section 4.4). |
| Tipranavir/ritonavir (TPV+RTV) | Dolutegravir ↓ AUC ↓ 59% C _{max} ↓ 47% C _τ ↓ 76% (induction of UGT1A1 and CYP3A enzymes) | The recommended adult dose of dolutegravir is 50 mg twice daily when co-administered with tipranavir/ritonavir. In paediatric patients the absence-of-integrase-class resistance-weight-based once daily dose should be administered twice daily. In the presence of integrase class resistance this combination should be avoided (see section 4.4). |
| Carbamazepine | Dolutegravir ↓ AUC ↓ 49% C _{max} ↓ 33% C _τ ↓ 73% | The recommended adult dose of dolutegravir is 50 mg twice daily when co-administered with carbamazepine. In paediatric patients the weight-based once daily dose should be administered twice daily. Alternatives to carbamazepine should be used where possible for INI resistant patients. |
| Oxcarbazepine Phenytoin Phenobarbital | Dolutegravir ↓ (Not studied, decrease expected due to induction of UGT1A1 and CYP3A enzymes, a similar reduction in exposure as observed with carbamazepine is expected) | The recommended adult dose of dolutegravir is 50 mg twice daily when co-administered with these metabolic inducers. In paediatric patients the weight-based once daily dose should be administered twice daily. Alternative combinations that do not include these metabolic inducers should be used where possible in INI-resistant patients. |
| St. John's wort | Dolutegravir ↓ (Not studied, decrease expected due to induction of UGT1A1 and CYP3A enzymes, a similar reduction in exposure as observed with carbamazepine is expected) | The recommended adult dose of dolutegravir is 50 mg twice daily when co-administered with St. John's wort. In paediatric patients the weight-based once daily dose should be administered twice daily. Alternative combinations that do not include St. John's wort should be used where possible in INI-resistant patients. |



GlaxoSmithKline
25 Basel St., Petach-Tikva
P.O.Box 10283, Israel 4900202

טלפון : 972-3-9297100
פקס : 972-3-9297139

גלקסו סמית קליין
רח' בזל 25, פתח-תקווה
ת.ד. 10283 מיקוד 4900202

www.gsk.com

| | expected) | |
|------------|---|---|
| Rifampicin | Dolutegravir ↓ AUC ↓ 54% C _{max} ↓ 43% C _τ ↓ 72% (induction of UGT1A1 and CYP3A enzymes) | The recommended adult dose of dolutegravir is 50 mg twice daily when co-administered with rifampicin in the absence of integrase class resistance. In paediatric patients the weight-based once daily dose should be administered twice daily. In the presence of integrase class resistance this combination should be avoided (see section 4.4). |

העדכונים המהותיים בעלון לצרכן כוללים:

1. למה מיועדת התרופה?

טיויקיי משמשת לטיפול בדיהום של HIV (נגיף הכשל החיסוני האנושי) במבוגרים ובמתבגרים-ילדים מעל גיל 612 שנים והשוקלים לפחות 1540 ק"ג.

2. לפני שימוש בתרופה

ילדים

אל תתן תרופה זו לילדים מתחת לגיל 612 והשוקלים פחות מ-1540 ק"ג או עם זיהום של HIV אשר עמיד לתרופות אחרות הדומות לטיויקיי. השימוש בטיויקיי בילדים מתחת לגיל 6 או השוקלים מתחת ל-15 ק"ג עדיין לא נחקר.

3. כיצד תשתמש בתרופה?

[המינון 50 מ"ג צריך להילקח כטבליה אחת של 50 מ"ג. אין לקחת 5 טבליות של 10 מ"ג.](#)

שימוש בילדים ובמתבגרים

ילדים ומתבגרים בגילאים שבין 12+17 שנים והשוקלים לפחות 40 ק"ג יכולים לקחת את מנת המבוגרים של טבליה אחת (50 מ"ג) פעם ביום. אין להשתמש בטיויקיי בילדים ובמתבגרים עם זיהום של HIV אשר עמיד לתרופות אחרות הדומות לטיויקיי.

[עבור ילדים בגילאים 6-12 שנים: הרופא יחליט על המינון המתאים של טיויקיי על סמך המשקל של ילדכם.](#)



GlaxoSmithKline
25 Basel St., Petach-Tikva
P.O.Box 10283, Israel 4900202

טלפון : 972-3-9297100
פקס : 972-3-9297139

גלקסו סמית קליין
רח' בזל 25, פתח-תקוה
ת.ד. 10283 מיקוד 4900202

www.gsk.com

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

העלונים לצרכן ולרופא נשלחו לפרסום במאגר התרופות שבאתר משרד הבריאות:
<https://www.old.health.gov.il/units/pharmacy/trufot/index.asp?safa=h>
וניתן לקבלם מודפסים על-ידי פניה לחברת גלקסוסמיתקליין רח' בזל 25 פתח תקוה בטלפון:
03-9297100.

בברכה,

טניה רשקובן
רוקח ממונה