

STRIBILD® 
elvitegravir 150mg/ cobicistat 150mg/ emtricitabine
200mg/ tenofovir disoproxil fumarate 300mg tablets

הנדון: סטריבילד טבליות מצופות
Stribild coated tablets

מרכיבים פעילים:

150 mg elvitegravir/ 150 mg cobicistat/ 200 mg emtricitabine/ 245 mg of tenofovir disoproxil (equivalent to 300 mg of tenofovir disoproxil fumarate).

התוויה מאושרת:

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.

חברת גילייד סיאנסז ישראל בע"מ מבקשת ליידע על החמרות בעלון לרופא ולצרכן שהוגשו למשרד הבריאות ביולי 2018.

עדכונים מהותיים בעלון לרופא:

החמרות שהוספו מופיעות **כטקסט אדום**. קו חוצה מסמן **טקסט שנמחק**.
בפירוט שלהלן מופיעות רק החמרות שהתעדכנו מתוך הפרק.

4.3 Contraindications

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

Patients who have previously discontinued treatment with tenofovir disoproxil due to renal toxicity, with or without reversal of the effects post-discontinuation.

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 and/or life-threatening events. Therefore, Stribild should not be co-administered with medicinal products that include, but are not limited to, the following (see section 4.5):

- alpha 1-adrenoreceptor antagonists: alfuzosin
- antiarrhythmics: amiodarone, quinidine
- ergot derivatives: dihydroergotamine, ergometrine, ergotamine
- gastrointestinal motility agents: cisapride
- HMG Co-A reductase inhibitors: lovastatin, simvastatin
- neuroleptics/antipsychotics: pimozide, lurasidone
- PDE-5 inhibitors: sildenafil for treatment of pulmonary arterial hypertension
- sedatives/hypnotics: orally administered midazolam, triazolam

Co-administration is contraindicated with medicinal products that are strong inducers of CYP3A due to the potential for loss of virologic response and possible resistance to Stribild. Therefore, Stribild should not be co-administered with medicinal products that include, but are not limited to, the following (see section 4.5):

- anticonvulsants: carbamazepine, phenobarbital, phenytoin
- antimycobacterials: rifampicin
- herbal products: St. John's wort (*Hypericum perforatum*)

Co-administration with dabigatran etexilate, a P-glycoprotein (P-gp) substrate, is contraindicated (see section 4.5).

4.4 Special warnings and precautions for use

Use with certain hepatitis C virus antiviral agents

Co-administration of tenofovir disoproxil fumarate with ledipasvir/sofosbuvir, sofosbuvir/velpatasvir or sofosbuvir/velpatasvir/voxilaprevir has been shown to increase plasma concentrations of tenofovir, especially when used together with an HIV regimen containing tenofovir disoproxil fumarate and a pharmacokinetic enhancer (ritonavir or cobicistat). The safety of tenofovir disoproxil fumarate in the setting of ledipasvir/sofosbuvir, sofosbuvir/velpatasvir or sofosbuvir/velpatasvir/voxilaprevir and a pharmacokinetic enhancer has not been established. The potential risks and benefits associated with co-administration of ledipasvir/sofosbuvir, sofosbuvir/velpatasvir or sofosbuvir/velpatasvir/voxilaprevir with Stribild should be considered, particularly in patients at increased risk of renal dysfunction. Patients receiving Stribild concomitantly with ledipasvir/sofosbuvir, sofosbuvir/velpatasvir or sofosbuvir/velpatasvir/voxilaprevir should be monitored for adverse reactions related to tenofovir disoproxil fumarate

4.5 Interaction with other medicinal products and other forms of interaction

Medicinal product by therapeutic areas	Effects on drug levels Mean percent change in AUC, C_{max} , C_{min} ¹	Recommendation concerning co-administration with <u>Stribild</u>
ANTICOAGULANTS		
Dabigatran	Interaction not studied with any of the components of <u>Stribild</u> . Co-administration with <u>Stribild</u> may increase dabigatran plasma concentrations with similar effects as seen with other strong P-gp inhibitors.	Co-administration of <u>Stribild</u> with dabigatran is contraindicated.
Apixaban Rivaroxaban Edoxaban	Interaction not studied with any of the components of <u>Stribild</u> . Co-administration with <u>Stribild</u> may result in increased plasma concentrations of the DOAC, which may lead to an increased bleeding risk.	Co-administration of apixaban, rivaroxaban or edoxaban is not recommended with <u>Stribild</u> .
Warfarin	Interaction not studied with any of the components of <u>Stribild</u> . Concentrations of warfarin may be affected upon co-administration with <u>Stribild</u> .	It is recommended that the international normalised ratio (INR) be monitored upon co-administration of <u>Stribild</u> . INR should continue to be monitored during the first weeks following ceasing treatment with <u>Stribild</u> .

עדכונים מהותיים בעלון לצרכן:

2. לפני השימוש בסטריבילד

X אין להשתמש בתרופה אם:

אתה רגיש (אלרגי) לחומרים הפעילים **tenofovir**, **tenofovir**, **emtricitabine**, **cobicistat**, **elvitegravir**, **disoproxil**, או לכל אחד מהמרכיבים הנוספים אשר מכילה התרופה (כמפורט בפרק 6).

- הפסקת טיפול בתרופה אחרת שמכילה **tenofovir disoproxil** בהוראת הרופא, עקב בעיות בתפקוד הכליות.

• הנך נוטל את אחת מבין התרופות הבאות:

- **alfuzosin** (משמשת לטיפול בבלוטת ערמונית מוגדלת)
- **quinidine**, **amiodarone** (משמשות לטיפול בקצב לב לא סדיר)
- **dabigatran** (משמש לטיפול ולמניעת קרישי דם)
- **phenytoin**, **phenobarbital**, **carbamazepine** (משמשות למניעת פרכוסים)
- **Rifampicin** (משמשת למניעה וטיפול בשחפת וזיהומים אחרים)
- **ergometrine**, **ergotamine**, **dihydroergotamine** (משמשות לטיפול במיגרנות)
- **cisapride** (משמשת להקלה בבעיות מסוימות בקיבה)
- **St. John's wort** (*Hypericum perforatum*), תרופה צמחית המשמשת לטיפול בדיכאון וחרדה) או המוצרים המכילים אותו
- **simvastatin**, **lovastatin** (משמשות להורדת רמת הכולסטרול בדם)
- **lurasidone**, **pimozide** (משמשות לטיפול במחשבות וברגשות חריגים)
- **sildenafil** (משמשת לטיפול ביתר לחץ דם ריאתי עורקי – מחלת ריאות שגורמת לקשיי

נשימה)
- **טריאזולם ומידזולם triazolam, midazolam** הניתנות דרך הפה (מסייעות לשינה ו/או להרגעת חרדה)

בנוסף, חשוב ליידע את הרופא במידה והנך נוטל תרופה המשתייכת לאחת מהמשפחות הבאות:

- **תרופות נגד פטריות**, משמשות לטיפול בזיהומים פטרייתיים, כגון:
- (posaconazole - fluconazole, voriconazole, itraconazole, Ketoconazole) קטוקונאזול, איטראקונאזול, ווריקונאזול, פלוקונאזול ופוסקונאזול.
- **תרופות אנטי ויראליות**, המשמשות לטיפול בזיהום מסוג הפטיטיס C:
- (boceprevir, ledipasvir/sofosbuvir, sofosbuvir/velpatasvir and sofosbuvir/velpatasvir/voxilaprevir) **sofosbuvir/velpatasvir/voxilaprevir** בוספרויר, ולדיפסויר/סופוסבויר, סופוסבויר/ולפטסויר וסופוסבויר/ולפטסויר ווקסילפרויר

העלון לרופא ולצרכן בפורמט החדש נשלחו למשרד הבריאות לצורך פרסומם במאגר התרופות שבאתר משרד הבריאות:

<https://www.old.health.gov.il/units/pharmacy/trufot/index.asp?safa=h>

ניתן לקבל מודפסים על-ידי פניה לחברת גילייד סיאנס ישראל בע"מ: רחוב החרש 4, ת.ד. 6090, פארק העסקים הוד השרון 4524075, ישראל

בברכה,

**ענת גולדבוים
רוקחת ממונה**