

דצמבר 2018

הודעה על עדכון עלונים:

Epclusa film coated tablets

(400 mg sofosbuvir / 100 mg velpatasvir)

רופאים ורוקחים נכבדים,
חברת גילימד סיאנסז ישראל בע"מ מבקשת להודיעכם על עדכון בעלון לרופא של התכשיר
בנדון בספטמבר 2018.

ההתוויה הרשומה לתכשיר בישראל:

Epclusa is indicated for the treatment of chronic hepatitis C virus (HCV) infection in adults.

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

בברכה,

מריה חורגין

רוקחת ממונה

גילימד סיאנסז ישראל בע"מ

העדכונים המהותיים בעלון לרופא:

4.5 Interaction with other medicinal products and other forms of interaction

...

Table 3: Interactions between Epclusa and other medicinal products

| Medicinal product by therapeutic areas/Possible Mechanism of Interaction | Effects on medicinal product levels. Mean ratio (90% confidence interval) ^{a,b} | | | | Recommendation concerning co-administration with Epclusa |
|---|--|---------------------------|-----------------------------|---------------------------|---|
| | Active | C _{max} | AUC | C _{min} | |
| HIV ANTIVIRAL AGENTS: REVERSE TRANSCRIPTASE INHIBITORS | | | | | |
| Efavirenz/emtricitabine/ tenofovir disoproxil fumarate (600/ 200/ 300 mg once daily)/ sofosbuvir/ velpatasvir (400/ 100 mg once daily) ^{c, d} | Efavirenz | ↔ | ↔ | ↔ | Co-administration of Epclusa with efavirenz/ emtricitabine/ tenofovir disoproxil fumarate is expected to decrease the concentration of velpatasvir. Co-administration of Epclusa with efavirenz-containing regimens is not recommended (see section 4.4). |
| | Sofosbuvir | ↑ 1.24 (1.1, 1.7) | ↔ | | |
| | Velpatasvir | ↓ 0.53 (0.43, 0.64) | ↓ 0.47 (0.39, 0.57) | ↓ 0.43 (0.36, 0.52) | |
| ... | | | | | |
| Elvitegravir/ cobicistat/ emtricitabine/ tenofovir disoproxil fumarate (150/ 150/ 200/ 300 mg once daily)/ sofosbuvir/ velpatasvir (400/ 100 mg once daily) ^{c, d} | Elvitegravir | ↔ | ↔ | ↔ | No dose adjustment of Epclusa or elvitegravir/ cobicistat/emtricitabine/ tenofovir disoproxil fumarate is required. |
| | Cobicistat | ↔ | ↑ 1.2 (1.2, 1.3) ↔ | ↑ 1.7 (1.5, 1.9) | |
| | Sofosbuvir | ↔ | ↔ | | |
| | Velpatasvir | ↔ | ↔ | ↑ 1.4 (1.2, 1.5) | |

...

5.3 Preclinical safety data

...

Velpatasvir

Velpatasvir was not genotoxic in a battery of *in vitro* or *in vivo* assays, including bacterial mutagenicity, chromosome aberration using human peripheral blood lymphocytes and *in vivo* rat micronucleus assays.

~~Carcinogenicity studies with velpatasvir are ongoing.~~

Velpatasvir was not carcinogenic in the 6-month rasH2 transgenic mouse and 2-year rat carcinogenicity studies at exposures at least 50-times and 5-times higher than human exposure, respectively.