

חברת AbbVie Biopharmaceuticals Ltd. מודיעה כי העלון לרופא והעלון לצרכן של התכשיר Viekirax 12.5 mg/75 mg/50 mg Tablets עודכנו בשינוי משטר המינון להורדת הצורך בנטילת Ribavirin בעת הטיפול עם אקסווירה ו- ויקיראקס, עבור אוכלוסיית חולי הפטיטיס C מגנוטיפ 1b, שיש להם שחמת כבד. בנוסף, נעשו מספר עדכונים בעלוני התכשיר. בהודעה זו מצוינים סעיפים בהם נעשה שינוי אשר מהווה החמרה או שינוי מהותי. עדכונים נוספים אשר אינם מהווים החמרה או שאינם מהותיים, אינם נכללים בהודעה זו (שינוי שהינו הוספה מסומן בקו תחתון, מחיקה מסומנת בקו-אמצעי).

Viekirax 12.5 mg/75 mg/50 mg Tablets
ויקיראקס 12.5 מ"ג/75 מ"ג/50 מ"ג טבליות

Film coated tablets
ombitasvir 12.5 mg, paritaprevir 75 mg, ritonavir 50 mg

ההתוויה המאושרת לתכשיר:

Viekirax is indicated in combination with other medicinal products for the treatment of chronic genotype 1 (GT1) and genotype 4 (GT4) hepatitis C (CHC) virus infection in adults.

העלון לצרכן עודכן בסעיפים הבאים:

- לפני תחילת הטיפול בויקיראקס, יש לספר לרופא או לרוקח אם אתה לוקח אחת מן התרופות המצוינות בטבלה מטה.

מהות השינוי:

שם החומר הפעיל	מטרת נטילת החומר הפעיל
אלפראזולאם - alprazolam, דיאזפאם - diazepam	לטיפול בחרדה, התקפי פאניקה ובעיות שינה
ציקלובנזפרין - cyclobenzaprine, קריסופרודול - carisoprodol	להתכווצויות שרירים
דיגוקסין - digoxin, אמלודיפין - amlodipine, ניפדיפין - nifedipine, ולסרטאן - valsartan, דיילטיאזם - diltiazem, ורפמיל - verapamil, קאנדסרטן - candesartan, לוסרטאן - losartan	לטיפול בבעיות לב או לחץ דם גבוה
הידרוקודון - hydrocodone	לטיפול בכאב

- תופעות לוואי בעת נטילה משולבת של ויקיראקס עם dasabuvir:

מהות השינוי:

תופעות לוואי נדירות (תופעות שמופיעות בעד משתמש אחד מתוך 1,000):
התנפחות של שכבות בעור אשר יכולה להשפיע על כל חלק בגוף, כולל הפנים, הלשון או הגרון, ועלולה להוביל לקשיים בבליעה או בנשימה (בצקת מקומית- אנגיואדמה).

- תופעות לוואי בעת נטילה משולבת של ויקיראקס עם dasabuvir ו-ribavirin:

מהות השינוי:

תופעות לוואי נדירות (תופעות שמופיעות בעד משתמש אחד מתוך 1,000):
 התנפחות של שכבות בעור אשר יכולה להשפיע על כל חלק בגוף, כולל הפנים, לשון או גרון, ועלולה להוביל לקשיים בבליעה או בנשימה (בצקת מקומית- אנגיואדמה).

העלון לרופא עודכן בסעיפים הבאים:

- 4.2 Posology and method of administration

מהות השינוי:

Patient population	Treatment*	Duration
Genotype 1b, without cirrhosis <u>or</u> with compensated cirrhosis	Viekirax + dasabuvir	12 weeks
Genotype 1b, with compensated cirrhosis	Viekirax + dasabuvir + ribavirin	12 weeks
Genotype 1a, without cirrhosis	Viekirax + dasabuvir + ribavirin*	12 weeks
Genotype 1a, with compensated cirrhosis	Viekirax + dasabuvir + ribavirin*	24 weeks
Genotype 4, without cirrhosis	Viekirax + ribavirin	12 weeks
Genotype 4, with compensated cirrhosis	Viekirax + ribavirin	24 weeks

- Pharmacokinetic interactions

מהות השינוי:

Medicinal products metabolised by CYP2D6 or CYP1A2

Viekirax administered with or without dasabuvir did not affect the exposures of the CYP2D6/CYP1A2 substrate, duloxetine. Exposures of cyclobenzaprine, a CYP1A2 substrate, were decreased. Clinical monitoring and dose adjustment may be needed for other CYP1A2 substrates (e.g. ciprofloxacin, cyclobenzaprine, theophylline and caffeine). CYP2D6 substrates (e.g. desipramine, metoprolol and dextromethorphan) are not expected to require dose adjustments.

- Drug interaction studies

מהות השינוי:

Medicinal Product/Possible Mechanism of Interaction	GIVEN WITH	EFFECT	C _{max}	AUC	C _{trough}	Clinical Comments
ANGIOTENSIN RECEPTOR BLOCKER						
Valsartan <u>Losartan</u> <u>Candesartan</u> Mechanism: <u>CYP3A4</u>	Viekirax with or without dasabuvir	Not Studied. Expected: ↑ valsartan ↑ <u>losartan</u> ↑ <u>candesartan</u>				Clinical monitoring and dose reduction is recommended <u>for angiotensin receptor blockers when co-administered with Viekirax</u>

Medicinal Product/Possible Mechanism of Interaction	GIVEN WITH	EFFECT	C _{max}	AUC	C _{trough}	Clinical Comments
and/or OATP1B inhibition by paritaprevir.						<u>with or without dasabuvir.</u>
MUSCLE RELAXANTS						
Carisoprodol 250 mg single dose Mechanism: CYP2C19 induction by ritonavir	Viekirax with dasabuvir	↓ Carisoprodol	0.54 (0.47-0.63)	0.62 (0.55-0.70)	NA	No dose adjustment required for carisoprodol; increase dose if clinically indicated.
		↔ ombitasvir	0.98 (0.92-1.04)	0.95 (0.92-0.97)	0.96 (0.92-0.99)	
		↔ paritaprevir	0.88 (0.75-1.03)	0.96 (0.85-1.08)	1.14 (1.02-1.27)	
		↔ dasabuvir	0.96 (0.91-1.01)	1.02 (0.97-1.07)	1.00 (0.92-1.10)	
	Viekirax without dasabuvir	Not studied. Similar effect expected as observed with Viekirax + dasabuvir.				
Cyclobenzaprine 5 mg single dose Mechanism: Decrease possibly due to CYP1A2 induction by ritonavir	Viekirax with dasabuvir	↓ cyclobenzaprine	0.68 (0.61-0.75)	0.60 (0.53-0.68)	NA	No dose adjustment required for cyclobenzaprine; increase dose if clinically indicated.
		↔ ombitasvir	0.98 (0.92-1.04)	1.00 (0.97-1.03)	1.01 (0.98-1.04)	
		↔ paritaprevir	1.14 (0.99-1.32)	1.13 (1.00-1.28)	1.13 (1.01-1.25)	
		↔ dasabuvir	0.98 (0.90-1.07)	1.01 (0.96-1.06)	1.13 (1.07-1.18)	
	Viekirax without dasabuvir	Not studied. Similar effect expected as observed with Viekirax + dasabuvir.				
NARCOTIC ANALGESICS						
Hydrocodone (as given in a fixed-dose hydrocodone/paracetamol) 5 mg single Dose Mechanism: CYP3A4 inhibition by ritonavir	Viekirax + dasabuvir	↑ hydrocodone	1.27 (1.14-1.40)	1.90 (1.72-2.10)	NA	A reduction of hydrocodone dose by 50% and/or clinical monitoring should be considered when administered with Viekirax with or without dasabuvir .
	Changes for ombitasvir, paritaprevir and dasabuvir the same as shown for paracetamol above					
	Viekirax without dasabuvir	Not studied. Similar effect expected as observed with Viekirax + dasabuvir.				
SEDATIVES / HYPNOTICS						
Diazepam 2 mg single dose Mechanism:	Viekirax + dasabuvir	↓diazepam	1.18 (1.07-1.30)	0.78 (0.73-0.82)	NA	No dose adjustment required for diazepam; increase dose if clinically indicated.
		↓ nordiazepam	1.10 (1.03-	0.56 (0.45-	NA	

Medicinal Product/Possible Mechanism of Interaction	GIVEN WITH	EFFECT	C _{max}	AUC	C _{trough}	Clinical Comments
<u>CYP2C19</u> <u>induction by</u> <u>ritonavir</u>		<u>am</u>	<u>1.19)</u>	<u>0.70)</u>		
		<u>↔</u>	<u>1.00</u>	<u>0.98</u>	<u>0.93</u>	
		<u>ombitasvi</u>	<u>(0.93-</u>	<u>(0.93-</u>	<u>(0.88-</u>	
		<u>r</u>	<u>1.08)</u>	<u>1.03)</u>	<u>0.98)</u>	
		<u>↔</u>	<u>0.95</u>	<u>0.91</u>	<u>0.92</u>	
		<u>paritapre</u>	<u>(0.77-</u>	<u>(0.78-</u>	<u>(0.82-</u>	
		<u>vir</u>	<u>1.18)</u>	<u>1.07)</u>	<u>1.03)</u>	
	<u>Viekirax</u> <u>without</u> <u>dasabuvir</u>	<u>↔</u>	<u>1.05</u>	<u>1.01</u>	<u>1.05</u>	
		<u>dasabuvir</u>	<u>(0.98-</u>	<u>(0.94-</u>	<u>(0.98-</u>	
			<u>1.13)</u>	<u>1.08)</u>	<u>1.12)</u>	
		<u>Not studied.</u> <u>Similar effect expected as observed with</u> <u>Viekirax + dasabuvir.</u>				

• 4.6 Fertility, pregnancy and lactation

מהות השינוי:

Male patients and their female partners: Either male patients or their female partners of childbearing potential must use a form of effective contraception during treatment with ribavirin and for 7 months after treatment.

• 4.8 Undesirable effects

מהות השינוי:

Frequency	Viekirax + dasabuvir + ribavirin* N = 2,044	Viekirax + dasabuvir N = 588
<u>Rare</u>	<u>angioedema</u>	<u>angioedema</u>

העלון המעודכן לרופא והעלון המעודכן לצרכן נשלחו למאגר התרופות שבאתר משרד הבריאות, וניתן לקבלם מודפסים על ידי פניה לבעל הרישום, AbbVie Biopharmaceuticals Ltd, רחוב החרש 4, הוד השרון או בטלפון 7909600 – 09.

בברכה,
חופית שוורץ - רוקחת ממונה