

This medicinal product is subject to additional monitoring. This will allow quick identification of new safety information. Healthcare professionals are asked to report any suspected adverse reactions. See section 4.8 for how to report adverse reactions.

SCHEDULING STATUS
Prescription only
POM

GILEAD SUPPLY FOR AFRICA

1. NAME OF THE MEDICAL PRODUCT
Vemlidy 25 mg film-coated tablets

2. QUALITATIVE AND QUANTITATIVE COMPOSITION
Each film-coated tablet contains tenofovir alafenamide fumarate equivalent to 25 mg of tenofovir alafenamide. Excipient with known effect

Each tablet contains 95 mg lactose as a monohydrate. For the full list of excipients, see section 6.1.

3. PHARMACEUTICAL FORM
Film-coated tablet

Yellow, round, film-coated tablets, 8 mm in diameter, debossed with "GS" on one side of the tablet and "25" on the other side of the tablet.

4. CLINICAL PARTICULARS
4.1 Therapeutic indications
Vemlidy is indicated for the treatment of chronic hepatitis B in adults and adolescents (aged 12 years and older with body weight at least 35 kg) (see section 5.1).

4.2 Posology and method of administration
Therapy should be initiated by a physician experienced in the management of chronic hepatitis B.

Posology
Adults and adolescents (aged 12 years and older with body weight at least 35 kg): one tablet once daily.

Treatment discontinuation
Treatment discontinuation may be considered as follows (see section 4.4):

- In HBsAg positive patients without cirrhosis, treatment should be administered for at least 6–12 months after HIV seroconversion (HBsAg loss and HIV DNA loss with anti-HBc detection) is confirmed and until HBs seroconversion or until there is loss of efficacy (see section 4.4). Regular reassessment is recommended after treatment discontinuation to detect serological relapse.
- In HBsAg-negative patients without cirrhosis, treatment should be administered at least until HBs seroconversion or until there is evidence of loss of efficacy. With prolonged treatment for more than 2 years, regular reassessment is recommended to confirm that continuing the selected therapy remains appropriate for the patient.

Mixed dose
If a dose is missed and less than 18 hours have passed from the time it is usually taken, the patient should take Vemlidy as soon as possible and then resume their normal dosing schedule. If more than 18 hours have passed from the time it is usually taken, the patient should not take the missed dose and should simply resume the normal dosing schedule.

If the patient vomits within 1 hour of taking Vemlidy, the patient should take another tablet. If the patient vomits more than 1 hour after taking Vemlidy, the patient does not need to take another tablet.

Special populations
Elderly
No dose adjustment of Vemlidy is required in patients aged 65 years and older (see section 5.2).

Renal impairment
No dose adjustment of Vemlidy is required in adults or adolescents (aged at least 12 years and at least 35 kg body weight) with estimated creatinine clearance (CrCl) \geq 15 mL/min or in patients with CrCl $<$ 15 mL/min who are receiving haemodialysis.

On days of haemodialysis, Vemlidy should be administered after completion of haemodialysis treatment (see section 5.2).

No dosing recommendations can be given for patients with CrCl $<$ 15 mL/min who are not receiving haemodialysis (see section 4.4).

Hepatic impairment
No dose adjustment of Vemlidy is required in patients with hepatic impairment (see sections 4.4 and 5.2).

Paediatric population
The safety and efficacy of Vemlidy in children younger than 12 years of age, or weighing $<$ 35 kg, have not yet been established. No data are available.

Method of administration
Oral administration. Vemlidy film-coated tablets should be taken with food.

4.3 Contraindications
Hypersensitivity to the active substance or to any of the excipients listed in section 6.1.

4.4 Special warnings and precautions for use
HBV transmission
Patients must be advised that Vemlidy does not prevent the risk of transmission of HBV to others through sexual contact or contamination with blood. Appropriate precautions must continue to be used.

Patients with decompensated liver disease
There are no data on the safety and efficacy of Vemlidy in HBV-infected patients with decompensated liver disease and who have a Child Pugh Turcotte (CPT) score \geq 9 (i.e. class C). These patients may be at higher risk of experiencing serious hepatic and renal adverse reactions. Therefore, hepatobiliary and renal parameters should be closely monitored in this patient population (see section 5.2).

Exacerbation of hepatitis
Flares on treatment
Spontaneous exacerbations in chronic hepatitis B are relatively common and are characterized by transient increases in serum alanine aminotransferase (ALT). After initiating antiviral therapy, serum ALT may increase in some patients. In patients with compensated liver disease, these increases in serum ALT are generally not accompanied by an increase in serum bilirubin concentrations or hepatic decompensation. Patients with cirrhosis may be at a higher risk for hepatic decompensation following hepatic exacerbation, and therefore should be monitored closely during therapy.

Flares after treatment discontinuation
Acute exacerbation of hepatitis B has been reported in patients who have discontinued treatment for hepatitis B, usually in association with rising HBV DNA levels in plasma. The majority of cases are self-limited but severe exacerbations, including fatal outcomes, may occur after discontinuation of treatment for hepatitis B. Hepatic function should be monitored at repeated intervals with both clinical and laboratory follow-up for at least 6 months after discontinuation of treatment for hepatitis B. If appropriate, resumption of hepatitis B therapy may be warranted.

In patients with advanced liver disease or cirrhosis, treatment discontinuation is not recommended since post-treatment exacerbation of hepatitis may lead to hepatic decompensation. Liver flare are especially serious, and sometimes fatal in patients with decompensated liver disease.

Renal impairment
Patients with creatinine clearance $<$ 30 mL/min
The use of Vemlidy once daily in patients with CrCl \geq 15 mL/min but $<$ 30 mL/min and in patients with CrCl $<$ 15 mL/min who are receiving haemodialysis is based on very limited pharmacokinetic data and on modelling and simulation. There are no safety data on the use of Vemlidy to treat HBV-infected patients with CrCl $<$ 30 mL/min.

The use of Vemlidy is not recommended in patients with CrCl $<$ 15 mL/min who are not receiving haemodialysis (see section 4.2).

Neurotoxicity
A potential risk of neurotoxicity resulting from chronic exposure to lower levels of tenofovir due to dosing with tenofovir disoproxil fumarate cannot be excluded (see section 5.3).

Patients co-infected with HBV and hepatitis C or virus
There are no data on the safety and efficacy of Vemlidy in patients co-infected with hepatitis C, D or virus. Co-administration guidance for the treatment of hepatitis C should be followed (see section 4.5).

Hepatitis B and HIV co-infection
HIV antibody testing should be offered to all HBV-infected patients whose HIV-1 infection status is unknown before initiating therapy with Vemlidy. In patients who are co-infected with HBV and HIV, Vemlidy should be co-administered with other antiretroviral agents to ensure that the patient receives an appropriate regimen for treatment of HIV (see section 4.5).

Co-administration with other medicinal products
Vemlidy should not be co-administered with products containing tenofovir alafenamide, tenofovir disoproxil fumarate or adefovir dipivoxil.

Co-administration of Vemlidy with certain anticonvulsants (e.g. carbamazepine, oxcarbazepine, phenobarbital and phenytoin), antimicrobials (e.g. rifampicin, rifabutin and rifapentine) or St. John's wort, all of which are inducers of P-glycoprotein (P-gp) and may decrease tenofovir alafenamide plasma concentrations, is not recommended.

Co-administration of Vemlidy with strong inhibitors of P-gp (e.g. itraconazole and ketoconazole) may increase tenofovir alafenamide plasma concentrations. Co-administration is not recommended.

Lactose intolerance
Vemlidy contains lactose monohydrate. Consequently, patients with rare hereditary problems of galactose intolerance, the Lapp lactase deficiency, or glucose-galactose malabsorption should not take this medicinal product.

4.5 Interaction with other medicinal products and other forms of interaction
Interaction studies have only been conducted in adults.

Vemlidy should not be co-administered with medicinal products containing tenofovir disoproxil fumarate, tenofovir alafenamide or adefovir dipivoxil.

Medicinal products that may affect tenofovir alafenamide
Tenofovir alafenamide is transported by P-gp and breast cancer resistance protein (BCRP). Medicinal products that are P-gp inducers (e.g. rifampicin, rifabutin, carbamazepine, phenobarbital or St. John's wort) are expected to decrease plasma concentrations of tenofovir alafenamide, which may lead to therapeutic effect of Vemlidy. Co-administration of such medicinal products with Vemlidy is not recommended.

Co-administration of Vemlidy with medicinal products that inhibit P-gp and/or BCRP may increase plasma concentration of tenofovir alafenamide. Co-administration of strong inhibitors of P-gp with Vemlidy is not recommended.

Tenofovir alafenamide is a substrate of OATP1B1 and OATP1B3 in vitro. The distribution of tenofovir alafenamide in the body may be affected by the activity of OATP1B1 and/or OATP1B3.

Effect of tenofovir alafenamide on other medicinal products
Co-administration of Vemlidy with medicinal products that inhibit P-gp and/or BCRP may increase plasma concentration of tenofovir alafenamide. Co-administration of strong inhibitors of P-gp with Vemlidy is not recommended.

Tenofovir alafenamide is not an inhibitor of CYP1A2, CYP2B6, CYP2C8, CYP2C9, CYP2C19, or CYP2D6 in vitro. It is not an inhibitor of CYP3A4 in vivo.

Tenofovir alafenamide is not an inhibitor of human uridine diphosphate glucosyltransferase (UGT) 1A1 in vitro. It is not known whether tenofovir alafenamide is an inhibitor of other UGT enzymes.

Drug interaction information for Vemlidy with potential concomitant medicinal products is summarised in Table 1 below (increase is indicated as "↑", decrease as "↓", no change as "+/-", twice daily as "b.i.d.", single dose as "s.d.", once daily as "q.d.", and intravenously as "i.v."). The drug interactions described are based on studies conducted with tenofovir alafenamide, or are potential drug interactions that may occur with Vemlidy.

Table 1: Interactions between Vemlidy and other medicinal products

Medicinal product by therapeutic areas	Effects on drug levels, ^{a,b} Mean ratio (95% confidence interval) for AUC, C _{max} , C _{min}	Recommendation concerning co-administration with Vemlidy		
ANTICONVULSANTS				
Carbamazepine (300 mg b.i.d.) Tenofovir alafenamide* (25 mg orally, q.d.)	Tenofovir alafenamide ↑ C _{max} 0.43 (0.36, 0.51) ↓ AUC 0.40 (0.46, 0.33) Tenofovir alafenamide* ↑ C _{max} 0.70 (0.65, 0.74) ↓ AUC 0.77 (0.74, 0.81)	Co-administration is not recommended.		
Divalproexin Phenobarbital	Interaction not studied. ↓ Tenofovir alafenamide	Co-administration is not recommended.		
Phenytoin	Interaction not studied. ↓ Tenofovir alafenamide	Co-administration is not recommended.		
Midazolam* (2.5 mg orally, s.d.) Tenofovir alafenamide* (25 mg orally, q.d.)	Midazolam ↑ C _{max} 0.2 (0.02, 1.13) ↓ AUC 1.13 (1.04, 1.23) Midazolam ↑ C _{max} 0.99 (0.88, 1.11) ↓ AUC 1.08 (1.04, 1.14)	No dose adjustment of midazolam administered orally or IV is required.		
Misoprostol* (10 mg orally, q.d.)	Misoprostol ↑ C _{max} 0.99 (0.88, 1.11) ↓ AUC 1.08 (1.04, 1.14)	No dose adjustment of Vemlidy or misoprostol is required.		
ANTIHYPERTENSIVES				
Sertraline (50 mg orally, s.d.) Tenofovir alafenamide* (10 mg orally, q.d.)	Tenofovir alafenamide ↑ C _{max} 1.00 (0.86, 1.16) ↓ AUC 0.96 (0.89, 1.03) Tenofovir alafenamide* ↑ C _{max} 1.10 (1.00, 1.21) ↓ AUC 1.02 (1.00, 1.04) ↓ C _{min} 0.21 (0.19, 0.23)	No dose adjustment of Vemlidy or sertraline is required.		
ANTIBIOTICS				
Rifampicin Rifapentine	Interaction not studied. ↓ Tenofovir alafenamide	Co-administration is not recommended.		
Rifabutin	Interaction not studied. ↑ Tenofovir alafenamide	Co-administration is not recommended.		
HCV ANTIVIRAL AGENTS				
Sofosbuvir (400 mg orally, q.d.)	Interaction not studied. ↑ Sofosbuvir ↑ C _{max} 33 (31.07, 35.10)	No dose adjustment of Vemlidy or sofosbuvir is required.		
Ledipasvir/sofosbuvir (90 mg/400 mg orally, q.d.)	Ledipasvir ↑ C _{max} 0.17 (0.09, 1.05) ↓ AUC 1.02 (0.97, 1.06) ↑ C _{min} 1.02 (0.98, 1.07) Sofosbuvir ↑ C _{max} 0.96 (0.88, 1.04) ↓ AUC 0.91 (0.81, 1.09) ↓ C _{min} 3.10 (2.97, 3.23)	No dose adjustment of Vemlidy or ledipasvir/sofosbuvir is required.		
HIV ANTIRETROVIRAL AGENTS – PROTEASE INHIBITORS				
Darunavir/cobicistat (800 mg/150 mg orally, q.d.) Tenofovir alafenamide* (25 mg orally, q.d.)	Tenofovir alafenamide ↑ C _{max} 1.02 (0.96, 1.09) ↓ AUC 0.99 (0.92, 1.07) ↓ C _{min} 0.97 (0.82, 1.15) Cobicistat ↑ C _{max} 1.06 (1.00, 1.12) ↓ AUC 1.00 (0.81, 1.25) ↑ C _{min} 1.11 (0.98, 1.25)	Co-administration is not recommended.		
Darunavir/ritonavir (800 mg/100 mg orally, q.d.) Tenofovir alafenamide* (10 mg orally, s.d.)	Tenofovir alafenamide ↑ C _{max} 1.42 (0.96, 2.09) ↓ AUC 1.06 (0.84, 1.33) Tenofovir alafenamide* ↑ C _{max} 2.42 (1.98, 2.95) ↓ AUC 2.05 (1.54, 2.72)	Co-administration is not recommended.		
Lopinavir/ritonavir (800 mg/200 mg orally, s.d.) Tenofovir alafenamide* (10 mg orally, s.d.)	Tenofovir alafenamide ↑ C _{max} 0.99 (0.91, 1.08) ↓ AUC 1.01 (0.96, 1.06) ↑ C _{min} 1.13 (0.95, 1.35) Tenofovir alafenamide* ↑ C _{max} 2.19 (1.72, 2.79) ↓ AUC 1.47 (1.17, 1.85) Tenofovir alafenamide* ↑ C _{max} 1.35 (1.19, 1.49) ↓ AUC 1.16 (1.03, 1.30) Lopinavir ↑ C _{max} 1.00 (0.85, 1.06) ↓ AUC 1.00 (0.85, 1.09) ↑ C _{min} 0.98 (0.85, 1.12)	Co-administration is not recommended.		
Tiplaxtinin/ritonavir	Interaction not studied. ↓ Tenofovir alafenamide	Co-administration is not recommended.		
HIV ANTIRETROVIRAL AGENTS – INTEGRASE INHIBITORS				
Dolutegravir (50 mg orally, s.d.) Tenofovir alafenamide* (10 mg orally, s.d.)	Tenofovir alafenamide ↑ C _{max} 1.24 (0.88, 1.74) ↓ AUC 0.96 (0.76, 1.40) Tenofovir alafenamide* ↑ C _{max} 1.10 (0.86, 1.26) ↓ AUC 1.25 (0.96, 1.47) Dolutegravir ↑ C _{max} 3.75 (3.19, 4.39) ↓ AUC 4.16 (3.50, 4.96) Lopinavir ↑ C _{max} 1.00 (0.85, 1.06) ↓ AUC 1.00 (0.85, 1.09) ↑ C _{min} 0.98 (0.85, 1.12)	No dose adjustment of Vemlidy or dolutegravir is required.		
Raltegravir	Interaction not studied. ↓ Tenofovir alafenamide	No dose adjustment of Vemlidy or raltegravir is required.		
HIV ANTIRETROVIRAL AGENTS – NON-NUCLEOSIDE REVERSE TRANSCRIPTASE INHIBITORS				
Efavirenz (600 mg orally, q.d.) Tenofovir alafenamide* (10 mg orally, s.d.)	Tenofovir alafenamide ↑ C _{max} 0.78 (0.58, 1.05) ↓ AUC 0.76 (0.72, 1.04) Tenofovir alafenamide* ↑ C _{max} 0.75 (0.67, 0.86) ↓ AUC 0.87 (0.73, 0.87) ↑ C _{min} 0.87 (0.73, 0.89) Efavirenz ↓ Tenofovir alafenamide	No dose adjustment of Vemlidy or efavirenz is required.		
Nevirapine	Interaction not studied. ↓ Tenofovir alafenamide ↑ Nevirapine	No dose adjustment of Vemlidy or nevirapine is required.		
Rilpivirine (25 mg orally, s.d.) Tenofovir alafenamide (25 mg orally, q.d.)	Rilpivirine ↑ C _{max} 0.99 (0.88, 1.11) ↓ AUC 1.01 (0.94, 1.09) Tenofovir alafenamide ↑ C _{max} 1.10 (1.02, 1.21) ↓ AUC 1.11 (1.07, 1.14) ↓ C _{min} 1.05 (1.13, 1.23) Rilpivirine ↑ C _{max} 0.93 (0.87, 0.99) ↓ AUC 1.03 (0.98, 1.09) ↑ C _{min} 1.13 (1.04, 1.23)	No dose adjustment of Vemlidy or rilpivirine is required.		
Nevirapine	Interaction not studied. ↓ Tenofovir alafenamide ↑ Nevirapine	No dose adjustment of Vemlidy or nevirapine is required.		
HIV ANTIRETROVIRAL AGENTS – CCR5 RECEPTOR ANTAGONISTS				
Maraviroc	Interaction not studied. ↑ Tenofovir alafenamide ↑ Maraviroc	No dose adjustment of Vemlidy or maraviroc is required.		
HERBAL SUPPLEMENTS				
St. John's wort (Hypericum perforatum)	Interaction not studied. ↓ Tenofovir alafenamide	Co-administration is not recommended.		
ORAL CONTRACEPTIVES				
Norgestimate/ethinyl oestradiol 0.020 mg/0.020 mg (25 mg/25 mg orally, s.d.) Ethinyl oestradiol (0.020 mg orally, s.d.) Norgestimate (25 mg orally, s.d.)	Norgestimate ↑ C _{max} 1.17 (1.07, 1.26) ↓ AUC 1.12 (1.07, 1.17) ↑ C _{min} 1.06 (1.06, 1.08) Norgestimate* ↑ C _{max} 1.10 (1.02, 1.18) ↓ AUC 1.10 (1.11, 1.23) Ethinyl oestradiol* ↑ C _{max} 2.23 (1.13, 1.20) ↓ AUC 1.11 (1.07, 1.16) ↓ AUC 1.23 (1.13, 1.32)	No dose adjustment of Vemlidy or norgestimate/ethinyl oestradiol is required.		
Other medicinal products				
a. All interaction studies are conducted in healthy volunteers.				
b. All No Effect Boundaries are 70%–143%.				
c. Study conducted with entriclavir/tenofovir alafenamide fixed-dose combination tablet.				
d. A mixture of CYP3A4 substrate.				
e. Study conducted with elvitegravir/cobicistat/tenofovir alafenamide fixed-dose combination tablet.				
f. Study conducted with entriclavir/rilpivirine/tenofovir alafenamide fixed-dose combination tablet.				
g. The predominant circulating nucleoside metabolite of adefovir.				
h. Study conducted with tenofovir alafenamide 40 mg and emtricitabine 200 mg.				
4.6 Fertility, pregnancy and lactation				
Pregnancy There are no limited amount of data (less than 300 pregnancy outcomes) from the use of tenofovir alafenamide in pregnant women. However, a large amount of data on pregnant women (more than 1000 exposed outcomes) indicates no malformative nor fetotoxic/neonatal toxicity associated with the use of tenofovir disoproxil fumarate.				
Animal studies do not indicate direct or indirect harmful effects with respect to reproductive toxicity (see section 5.3).				
The use of Vemlidy may be considered during pregnancy, if necessary.				
Breast-feeding				
It is not known whether tenofovir alafenamide is secreted in human milk. However, in animal studies it has been shown that tenofovir is secreted into milk. There is insufficient information on the effects of tenofovir in newborn infants.				
A risk to the breastfed child cannot be excluded; therefore, Vemlidy should not be used during breast-feeding.				
Fertility No human data on the effect of Vemlidy on fertility are available. Animal studies do not indicate harmful effects of tenofovir alafenamide on fertility.				
4.7 Effects on ability to drive and use machines Vemlidy has no or negligible influence on the ability to drive and use machines. Patients should be informed that dizziness has been reported during treatment with Vemlidy.				
4.8 Undesirable effects				
Summary of the safety profile Assessment of adverse reactions is based on safety data from the analysis performed through to the Week 72 analysis (median duration of exposure of 88 weeks), from Phase 3 studies in which 866 HIV-infected patients received tenofovir alafenamide 25 mg once daily. The most frequently reported adverse reactions were headache (11%), nausea (6%), and fatigue (6%).				
Tabulated summary of adverse reactions The following adverse drug reactions have been identified with tenofovir alafenamide in patients with chronic hepatitis B (Table 2). The adverse reactions are listed below by body system organ class and frequency. Frequencies are defined as follows: very common (\geq 1/10), common (\geq 1/100 to $<$ 1/10), uncommon (\geq 1/1,000 to $<$ 1/10,000) or very rare ($<$ 1/10,000).				

Table 2: Interactions between Vemlidy and other medicinal products – continued

System organ class	Adverse reaction	Frequency		
Gastrointestinal disorders				
Common	Diarrhoea, vomiting, nausea, abdominal pain, abdominal distension, flatulence			
General disorders and administration site conditions	Fatigue			
Nervous system disorders				
Very common	Headache			
Common	Dizziness			
Skin and subcutaneous tissue disorders				
Common	Rash, pruritus			
Hepato-biliary disorders				
Common	Increased ALT			
Musculoskeletal and connective tissue disorders				
Common	Arthralgia			
Reporting of suspected adverse reactions Reporting suspected adverse reactions after authorisation of the medicinal product is important. It allows continued monitoring of the benefit/risk balance of the medicinal product. Healthcare professionals are asked to report any suspected adverse reactions to Gilead Sciences Inc., safety_fcgil@ci.com.				
4.9 Overdose If overdose occurs the patient must be monitored for evidence of toxicity (see section 4.8). Treatment of overdose with Vemlidy consists of general supportive measures including monitoring of vital signs as well as observation of the clinical status of the patient. Tenofovir is efficiently removed by haemodialysis with an extraction coefficient of approximately 54%. It is not known whether tenofovir can be removed by peritoneal dialysis.				
5. PHARMACOLOGICAL PROPERTIES				
5.1 Pharmacodynamic properties				
Pharmacotherapeutic group: Antiviral for systemic use, nucleoside and nucleotide reverse transcriptase inhibitors, ATC code: J05A13.				
Mechanism of action Tenofovir alafenamide is a phosphonamide prodrug of tenofovir (2'-deoxyadenosine monophosphate analogue). Tenofovir alafenamide enters primary hepatocytes by passive diffusion and by the hepatic uptake transporters OATP1B1 and OATP1B3. Tenofovir alafenamide is primarily hydrolyzed to form tenofovir by carboxylesterase-1 in primary hepatocytes. Intracellular tenofovir is subsequently phosphorylated to the pharmacologically active metabolite tenofovir diphosphate. Tenofovir diphosphate inhibits HIV replication through incorporation into viral DNA by the HIV reverse transcriptase, which results in DNA chain termination. Tenofovir has activity that is specific to hepatitis B virus and human immunodeficiency virus (HIV-1 and HIV-2). Tenofovir diphosphate is a weak inhibitor of mammalian DNA polymerases that include mitochondrial DNA polymerase γ and there is no evidence of mitochondrial toxicity <i>in vitro</i> based on several assays including mitochondrial DNA analyses.				
Antiviral activity The antiviral activity of tenofovir alafenamide was assessed in HepG2 cells against a panel of HIV-1 clinical isolates representing genotypes A-H. The EC ₅₀ (50% effective concentration) values for tenofovir alafenamide ranged from 34.7 to 134.8 nM, with an overall mean EC ₅₀ of 86.6 nM. The CC ₅₀ (50% cytotoxicity concentration) in HepG2 cells was $>$ 4400 nM.				
Resistance In a pooled analysis of patients receiving Vemlidy, sequence analysis was performed on paired baseline and on-treatment HIV isolates for patients who either experienced treatment failure through 12 consecutive visits with HBV DNA \geq 69 IU/mL after having been $<$ 69 IU/mL, or 1.0 log ₁₀ or greater increase in HBV DNA from nadir through Week 48, or had HBV DNA \geq 69 IU/mL at early discontinuation at or after Week 24. No amino acid substitutions associated with resistance to Vemlidy were identified in 20 paired isolates.				
Cross-resistance The antiviral activity of tenofovir alafenamide was evaluated against a panel of isolates containing nucleos(t)ide reverse transcriptase inhibitor mutations in HepG2 cells. HIV isolates expressing the rY115Y, rL181M, rM180V and rM204V substitutions associated with resistance to lamivudine remained susceptible to tenofovir alafenamide ($<$ 2-fold change in EC ₅₀). HIV isolates expressing the rL180M, rM204V plus rT184G, rI520G, rK182R or rN204S substitutions associated with resistance to emtricitabine remained susceptible to tenofovir alafenamide. HIV isolates expressing the rA181V, rL181Y or rH207V single substitutions associated with resistance to adefovir remained susceptible to tenofovir alafenamide; however, the HIV isolate expressing rA181V plus rH207V exhibited reduced susceptibility to tenofovir alafenamide (3.7-fold change in EC ₅₀). The clinical relevance of these substitutions is not known.				
Clinical data The efficacy and safety of Vemlidy in patients with chronic hepatitis B are based on 48-week data from two randomised, double-blind, active-controlled studies, GS-US-320-0108 ("Study 100") and GS-US-320-0110 ("Study 101").				
Study 100: HBsAg-negative treatment-naïve and treatment-experienced patients with compensated liver function were randomised in a 2:1 ratio to receive Vemlidy (25 mg N = 285) once daily or tenofovir disoproxil fumarate (300 mg N = 140) once daily. The mean age was 46 years, 61% were male, 73% were Asian, 23% were White and 2% (8 subjects) were Black; 29%, 38%, and 31% had HBV genotype B, C, and D, respectively. 21% were treatment-experienced (previous treatment with oral antivirals, including entecavir (N = 41), lamivudine (N = 42), tenofovir disoproxil fumarate (N = 21), or other (N = 18)). At baseline, mean plasma HIV DNA was 5.8 log ₁₀ IU/mL, mean serum ALT was 94 U/L, and 9% of patients had a history of cirrhosis.				
Study 101: HBsAg-positive treatment-naïve and treatment-experienced patients with compensated liver function were randomised in a 2:1 ratio to receive Vemlidy (25 mg N = 581) once daily or tenofovir disoproxil fumarate (300 mg N = 292) once daily. The mean age was 38 years, 64% were male, 82% were Asian, 17% were White and $<$ 1% (5 subjects) were Black; 37%, 52%, and 23% had HBV genotype B, C, and D, respectively. 26% were treatment-experienced (previous treatment with oral antivirals, including adefovir (N = 42), entecavir (N = 117), lamivudine (N = 84), telbivudine (N = 25), tenofovir disoproxil fumarate (N = 70), or other (N = 1)). At baseline, mean plasma HIV DNA was 7.6 log ₁₀ IU/mL, mean serum ALT was 120 U/L, and 7% of patients had a history of cirrhosis.				
The primary efficacy endpoint in both trials criteria is achieving HIV DNA less than 29 IU/mL levels below 29 IU/mL. Vemlidy met the non-inferiority criteria in the proportion of HIV DNA less than 29 IU/mL when compared to tenofovir disoproxil fumarate.				
Treatment outcomes of Study 108 and Study 110 through Week 48 are presented in Table 3 and Table 4. Additional outcomes through Week 72 are presented in Table 5.				
Table 3: HBV DNA efficacy parameters at Week 48^a				
	Study 108 (HBsAg-Negative)	Study 110 (HBsAg-Positive)		
	Vemlidy (N = 285)	TFP (N = 140)	Vemlidy (N = 581)	TFP (N = 292)
HBV DNA $<$ 29 IU/mL	94%	93%	64%	67%
Treatment discontinuation^b	1.8% (95% CI = 1.0–2.7%)	2%	1.8% (95% CI = 0.9–2.6%)	2%
HBV DNA \geq 29 IU/mL	2%	3%	34%	30%
Baseline HBV DNA				
$<$ 7 log ₁₀ IU/mL	96% (122/128)	92% (107/116)	N/A	N/A
\geq 7 log ₁₀ IU/mL	89% (49/55)	90% (32/36)		
Baseline HBV DNA				
$<$ 8 log ₁₀ IU/mL	N/A	N/A	82% (254/309)	82% (121/150)
\geq 8 log ₁₀ IU/mL	N/A	N/A	18	

DESCRIPTION: Variant, XL-1 à 110 panel
Folded size: 91 xM x 54 mm
Barcode type: Edgebar
Barcode encoded information: N/A
Location of perforation: 242 mm from right trim on front flap
Colors: 1 - Black

Size: 100 mm x 520 mm
Printed size: 91 xM x 54 mm
Date: 08 MAR 2017
Version: # 2

Ce médicament fait l'objet d'une surveillance supplémentaire qui permettra l'identification rapide de nouvelles informations relatives à la sécurité. Vous pouvez y contribuer en signalant tout effet indésirable que vous observez. Voir en fin de rubrique 4 comment déclarer les effets indésirables.

Notice : information du patient
Vemlidy 25 mg comprimés pelliculés
 25mgoléfalamainid

▼ Ce médicament fait l'objet d'une surveillance supplémentaire qui permettra l'identification rapide de nouvelles informations relatives à la sécurité. Vous pouvez y contribuer en signalant tout effet indésirable que vous observez. Voir en fin de rubrique 4 comment déclarer les effets indésirables.

Veillez lire attentivement cette notice avant de prendre ce médicament car elle contient des informations importantes pour vous.

- Gardez cette notice avec Vous pourriez avoir besoin de la relire.
- Si vous avez d'autres questions, interrogez votre médecin ou votre pharmacien.
- Ce médicament vous a été personnellement prescrit. Ne le donnez pas à d'autres personnes. Il pourrait leur être nocif, même si les signes de leur maladie sont identiques aux vôtres.
- Si vous ressentez un quelconque effet indésirable, parlez-en à votre médecin ou votre pharmacien. Ceci s'applique aussi à tout effet indésirable qui ne serait pas mentionné dans cette notice. Voir rubriques 4.

Que contient cette notice ?

- Qu'est-ce que Vemlidy et dans quels cas est-il utilisé
- Quelles sont les informations à connaître avant de prendre Vemlidy
- Comment prendre Vemlidy
- Quels sont les effets indésirables éventuels ?
- Comment conserver Vemlidy
- Contenu de l'emballage et autres informations
- Que dit ce Vemlidy et dans quels cas est-il utilisé

Vemlidy contient la substance active **ténofovir alafémanid**. C'est un **médicament antiviral** connu comme **inhibiteur nucléotidique de la transcriptase inverse** (INTI).

- **Maux de tête**
- **Effets indésirables fréquents** (*peuvent concerner plus d'1 personne sur 10*)
- **Maux de tête**

Vemlidy est utilisé pour **traiter l'hépatite B chronique (à long terme)** chez les adultes et les adolescents à partir de 12 ans, pesant au moins 35 kg. L'hépatite B est une infection qui touche le foie et est appelée B. Chez les patients qui ont une hépatite B, Vemlidy maîtrise l'infection en arrêtant la multiplication du virus.

- Quelles sont les informations à connaître avant de prendre Vemlidy**
- Quels sont les effets indésirables éventuels**
- Comment conserver Vemlidy**
- Quels sont les effets indésirables éventuels**
- Contenu de l'emballage et autres informations**
- Que dit ce Vemlidy et dans quels cas est-il utilisé**

Vemlidy contient la substance active **ténofovir alafémanid**. C'est un **médicament antiviral** connu comme **inhibiteur nucléotidique de la transcriptase inverse** (INTI).

- **Maux de tête**
- **Effets indésirables fréquents** (*peuvent concerner jusqu'à 1 personne sur 10*)
- **Diarrhée**
- **Vomissements**
- **Envie de vomir (nausées)**
- **Étourdissements**
- **Douleurs articulaires**
- **Douleur articulaire (arthralgie)**
- **Eruption cutanée**
- **Dérangements**
- **Sensation de ballonnement**
- **Gas (flatulences)**
- **Fatigue**

Les tests peuvent aussi révéler :

- Une augmentation du taux sanguin d'une enzyme hépatique (ALAT)

→ **Si l'un de ces effets indésirables devient grave, contactez votre médecin.**

Déclaration des effets secondaires
 Si vous ressentez un quelconque effet indésirable, parlez-en à votre médecin ou votre pharmacien. Ceci s'applique aussi à tout effet indésirable qui ne serait pas mentionné dans cette notice. Pour signaler les effets indésirables présumés, contactez Gilead Sciences, Inc. à safety_force@ilead.com.

En signalant les effets indésirables, vous contribuez à fournir davantage d'informations sur le médicament et votre santé.

- Si vous avez un antécédent de maladie du foie, adressez-vous à votre médecin.** Les patients qui ont une maladie du foie et qui sont traités pour une hépatite B avec des médicaments antiviraux présentent un risque plus élevé de complications hépatiques sévères et potentiellement mortelles. Votre médecin peut avoir besoin d'effectuer des analyses sanguines pour surveiller le fonctionnement de votre foie.

- Si vous avez une maladie rénale ou si des tests ont révélé des problèmes rénaux, adressez-vous à votre médecin ou pharmacien.** Avant de commencer le traitement et pendant le traitement, votre médecin peut avoir besoin d'effectuer des analyses sanguines pour surveiller le fonctionnement de vos reins.

- Si vous avez une hépatite C ou D, adressez-vous à votre médecin.** Vemlidy n'a pas été testé chez des patients qui ont une hépatite C ou D en plus d'une hépatite B.
- Si vous êtes aussi infecté(e) par le VIH, adressez-vous à votre médecin.** Si vous n'êtes pas sûr(e) d'avoir le VIH, votre médecin vous proposera de faire un test de dépistage du VIH avant que vous commenciez à prendre Vemlidy pour votre hépatite B.

→ Si vous vous trouvez dans l'une de ces situations, adressez-vous à votre médecin avant de prendre Vemlidy.

Enfants et adolescents

Ne donnez pas ce médicament à des enfants de moins de 12 ans ou de moins de 35 kg. Vemlidy n'a pas été étudié chez des enfants de moins de 12 ans ou de moins de 35 kg.

Autres médicaments et Vemlidy
Informez votre médecin ou pharmacien si vous prenez, avez récemment pris ou pourriez prendre tout autre médicament. Vemlidy peut interagir avec d'autres médicaments. Cela peut entraîner une modification des quantités de Vemlidy ou d'autres médicaments dans votre sang. Cela peut empêcher vos médicaments d'agir correctement ou aggraver tout effet indésirable.

Médicaments utilisés dans le traitement de l'hépatite B

Ne prenez pas Vemlidy avec d'autres médicaments contenant les substances suivantes :

ténofovir alafémanid

fumarate de ténofovir disoproxil

adéfovir dipivoxil

Autres types de médicaments

Adressez-vous à votre médecin si vous prenez :

- **des antibiotiques**, utilisés pour traiter les infections bactériennes, notamment la tuberculose, et les médicaments de la rifamycine ou de la rifampine
- **des médicaments antiviraux utilisés pour traiter l'infection par le VIH**, comme :
 - le darunavir, le lopinavir ou l'atazanavir boostés par le ritonavir ou le cobicistat

Fabriqué et distribué par :

Gilead Sciences Ireland UC
 Carrigrohilly
 County Cork
 Irlande

Libéré par :

Gilead Sciences Ireland UC
 Carrigrohilly
 County Cork
 Irlande

Noméros d'enregistrement :

Zambie : XXXX
 Ouganda : XXXX
 Tanzanie : XXXX
 Éthiopie : XXXX
 Zimbabwe : XXXXX
 Kenya : XXXX
 Mozambique : XXXXX
 Ghana : XXXX
 Tunisie : XXXX

AFR-FEB17-EU-JAN17

XXXXXXXX

Si vous êtes intolérant(e) au lactose ou à d'autres sucres, prévenez votre médecin. Vemlidy contient du lactose monohydraté.

Comment prendre Vemlidy

Veillez à toujours prendre ce médicament en suivant exactement les indications de votre médecin. Vérifiez auprès de votre médecin ou pharmacien en cas de doute.

La dose recommandée est **un comprimé une fois par jour**. Vous devez prendre votre traitement aussi longtemps qu'indiqué par votre médecin. Habituellement, le traitement dure au moins 6 à 12 mois, il peut aussi durer plusieurs années.

Si vous avez pris plus de Vemlidy que vous n'avez dû

Si vous prenez accidentellement une dose supérieure à la dose recommandée de Vemlidy, vous pouvez présenter un risque plus élevé de développer les effets indésirables associés à ce médicament (voir rubrique 4, **Quels sont les effets indésirables éventuels**).

Contactez immédiatement votre médecin ou le service des urgences le plus proche pour demander conseil. Conservez le flacon de comprimés avec vous, pour pouvoir décrire facilement ce que vous avez pris.

Si vous oubliez de prendre Vemlidy

Il est important de ne pas oublier de dose de Vemlidy. Si vous oubliez de prendre une dose, la conduité à tenir dépend du temps écoulé depuis votre dernière prise.

- Si moins de 18 heures se sont écoulées depuis le moment où vous prenez habituellement Vemlidy**, prenez la dose oubliée dès que possible, puis prenez la dose suivante au moment habituel.

SUB0027801_v2.indd 2

▼ Ce médicament fait l'objet d'une surveillance supplémentaire qui permettra l'identification rapide de nouvelles informations relatives à la sécurité. Les professionnels de la santé déclarent tout effet indésirable suspecté. Voir rubrique 4.8 pour les modalités de déclaration des effets indésirables.

Classification
 Selon l'annexe un (médicament)
 Médicament soumis à prescription médicale

PROGRAMME GILEAD POUR L'AFRIQUE

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT

Vemlidy 25 mg comprimés pelliculés.

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Chaque comprimé pelliculé contient du fumarate de ténofovir alafémanid équivalent à 25 mg de ténofovir alafémanid.

Exipient **à effet notoire**

Chaque comprimé contient 95 mg de lactose (monohydraté).

Pour la liste complétée des excipients, voir rubrique 6.1.

3. FORME PHARMACÉUTIQUE

Comprimé pelliculé, de couleur jaune, de forme ronde, de 8 mm de diamètre, portant sur une face l'inscription « GS » et sur l'autre face « 25 ».

4. INFORMATIONS CLINIQUES

4.1 Indications thérapeutiques

Vemlidy est indiqué pour le traitement de l'hépatite B chronique chez les adultes et les adolescents (âgés de 12 ans et plus, pesant au moins 35 kg) (voir rubrique 5.1).

4.2 Posologie et mode d'administration

Posologie

Adults et adolescents (de 12 ans et plus et pesant au moins 35 kg) : un comprimé une fois par jour.

Arrêt du traitement

Les patients Agilent positifs non éradiqués, le traitement doit être administré pendant au moins 6 à 12 mois après confirmation de la séroconversion HBs (négativisation Ag HBs et indétectabilité de l'ADN du VIH avec détection d'anti-HBc ou jusqu'à séroconversion HBs ou jusqu'à la mise en évidence d'une perte définitive d'anti-HBc (voir rubrique 4.4).

→ Si les patients Agilent négatifs non éradiqués, le traitement doit être administré au moins jusqu'à la séroconversion HBs ou jusqu'à la mise en évidence d'une perte définitive. En cas de traitement prolongé d'une durée supérieure à 2 ans, une évaluation régulière est recommandée afin de confirmer que la poursuite du traitement choisi reste adaptée au patient.

Les informations relatives aux interactions médicamenteuses entre Vemlidy et des médicaments susceptibles d'être pris simultanément sont résumées dans le tableau 1 ci-dessous. Le T_{1/2} représente une augmentation, + à une diminution, + ou = l'absence de changement, + ou = l'absence de risque par jour, + s.d. = dose unique, + d. = une fois par jour et IV = intraveineuse. Les interactions médicamenteuses décrites reposent sur des études menées avec le ténofovir alafémanid. Les contre-indications médicamenteuses potentielles possèdent une note de précaution à produire avec le patient.

Effet du ténofovir alafémanid sur les autres médicaments

In vitro, le ténofovir alafémanid agit sur un inhibiteur du CYP1A2, du CYP2B6, du CYP2C8, du CYP2C9, du CYP2C19 et du CYP2D6. In vivo, ce n'est pas un inhibiteur du CYP3A.

Voit in vitro, le ténofovir alafémanid agit sur un inhibiteur de l'uridine diphosphate glycosyltransférase (UGT) 1A1 humaine. On ne sait pas si le ténofovir alafémanid est un inhibiteur d'autres enzymes UGT.

Les informations relatives aux interactions médicamenteuses entre Vemlidy et des médicaments susceptibles d'être pris simultanément sont résumées dans le tableau 1 ci-dessous. Le T_{1/2} représente une augmentation, + à une diminution, + ou = l'absence de changement, + ou = l'absence de risque par jour, + s.d. = dose unique, + d. = une fois par jour et IV = intraveineuse. Les interactions médicamenteuses décrites reposent sur des études menées avec le ténofovir alafémanid. Les contre-indications médicamenteuses potentielles possèdent une note de précaution à produire avec le patient.

Dose unique

Si une dose a été oubliée et que moins de 18 heures se sont écoulées depuis l'heure habituelle de prise du traitement, le patient doit prendre la dose oubliée dès que possible, et poursuivre le traitement normalement. Si plus de 18 heures se sont écoulées depuis l'heure habituelle de prise de la dose, le patient ne doit pas prendre la dose oubliée mais simplement poursuivre le traitement normalement.

Si le patient vomit dans les heures suivant la prise de Vemlidy, le patient doit prendre un autre comprimé. Si le patient vomit plus d 1 heure après la prise de Vemlidy, il est inutile qu'il prenne une autre dose.

Populations particulières

Personnes âgées

Aucun ajustement de la dose de Vemlidy n'est nécessaire chez les patients de 65 ans ou plus (voir rubrique 5.2).

Insuffisance rénale

Aucun ajustement de la dose de Vemlidy n'est nécessaire chez les adultes ou les adolescents (dau moins 12 ans et pesant au moins 35 kg) présentant une clairance de la créatinine estimée (CKD-EPI) \geq 15 ml/min qui ne les patients présentant une CKD \geq 15 ml/min sous hémodialyse.

Les jeûnes d'hémodialyse, Vemlidy doit être administré à la fin de traitement (CKD-EPI voir rubrique 5.2).

Aucun recommandation posologique ne peut être établie pour les patients non hémodialysés avec une CKD \geq 15 ml/min (voir rubrique 4.4).

Autres composants sont :

Insuffisance rénale

Aucun donnée n'est disponible concernant la sécurité et l'efficacité de Vemlidy chez les patients infectés par le VIH et présentant une maladie hépatobiliaire décompensée et/ou des cholesté-Phospho-Lactate (CPT) \geq 9 fois la norme. Ces patients peuvent être exposés à un risque plus élevé de décès indirects hépatobiliaires et rénaux dans cette population de patients (voir rubriques 5.1, 5.2).

Excystation de l'hépatite

Excystation de la maladie au cours du traitement

Les excystation sérologiques de l'hépatite B chronique sont relativement fréquentes et se manifestent par des élévations transitoires du taux sérique d'alanine aminotransférase (ALAT). Une fois le traitement antiviral instauré, le taux sérique d'ALAT peut augmenter chez certains patients. Chez les patients atteints d'une maladie hépatique compensée, ces élévations du taux sérique d'ALAT ne s'accompagnent généralement pas d'une augmentation de la concentration sérique de la bilirubine ou d'une décompensation hépatique. Les patients atteints de cirrhose peuvent présenter un risque plus important de décompensation hépatique suite à une excystation de l'hépatite et doivent donc faire l'objet d'une surveillance étroite pendant le traitement.

Excystation de la maladie après l'arrêt du traitement

Des excorations aiguës de l'hépatite ont été rapportées chez des patients ayant arrêté le traitement contre l'hépatite B, habituellement en association avec une élévation d'ADN du VIH dans le plasma. La majorité des cas ont été spontanément résolus, mais des excorations sévères, parfois fatales, peuvent survenir après l'arrêt du traitement de l'hépatite B. La fonction hépatique doit être surveillée régulièrement sur et sur le plan clinique biologique pendant au moins six mois après l'arrêt du traitement contre l'hépatite B. Si nécessaire, une reprise du traitement contre l'hépatite B pourra s'imposer.

Chez les patients atteints d'une maladie hépatique avancée ou d'une cirrhose, l'arrêt du traitement n'est pas recommandé car une excystation de l'hépatite peut entraîner une détérioration hépatique.

Les excorations de la maladie hépatique sont particulièrement graves et peuvent même s'avérer fatales chez les patients atteints d'une maladie hépatique décompensée.

Insuffisance rénale

Clairance de la créatinine $<$ 30 ml/min

L'utilisation de Vemlidy n'est pas recommandée chez les patients présentant une CKD \geq 15 ml/min mais $<$ 30 ml/min ainsi que chez les patients présentant une CKD \geq 15 ml/min sous hémodialyse et fondre sur des données pharmacocinétiques très limitées ainsi que sur une modification et une simulation. Aucune donnée de sécurité n'est disponible concernant l'utilisation de Vemlidy pour le traitement de patients infectés par le VIH présentant une CKD $<$ 30 ml/min.

L'utilisation de Vemlidy n'est pas recommandée chez les patients présentant une CKD $<$ 15 ml/min et qui ne sont pas sous hémodialyse (voir rubrique 4.2).

Néphrotoxicité

Un risque potentiel de néphrotoxicité résultant d'une exposition chronique à de faibles doses de ténofovir dans le cadre du traitement par le ténofovir alafémanid ne peut être exclu (voir rubriques 5.3).

Patients co-infectés par le VIH et le virus de l'hépatite C ou D

Aucune donnée ne sont disponibles concernant la sécurité et l'efficacité de Vemlidy chez les patients co-infectés par le virus de l'hépatite C ou D. Les recommandations relatives aux co-administrations pour le traitement de l'hépatite C doivent être suivies (voir rubrique 4.5).

La co-infection des anticorps anti-VIH doit être proposée à tous les patients infectés par le VIH dont le statut VIH-1 est inconnu avant l'initiation du traitement par Vemlidy. Chez les patients qui sont co-infectés par le VIH et le

VIH, Vemlidy doit être co-administré avec d'autres agents antirétroviraux pour s'assurer que le patient reçoit un traitement approprié contre le VIH (voir rubrique 4.5).

Co-administration avec d'autres médicaments

Vemlidy ne doit pas être co-administré avec des médicaments contenant du ténofovir alafémanid, du fumarate de ténofovir disoproxil ou de l'adéfovir dipivoxil.

La co-administration de Vemlidy avec certains anticonvulsifs (p. ex., carbamazépine, oxcarbazépine, phénobarbital et phénytoïne), certains anti-épileptiques (p. ex., lamotrigine, rifabutine, carbamazépine, phénobarbital ou miltéprisant, n'est pas recommandée car ces substances sont toutes des inducteurs de la glycoprotéine P (P-gp) qui peuvent réduire les concentrations plasmatiques de ténofovir alafémanid.

La co-administration de Vemlidy avec les inhibiteurs protéinasi de la P-gp (p. ex., itraconazole et kétoconazole) peut augmenter les concentrations plasmatiques de ténofovir alafémanid et n'est donc pas recommandée.

Intolérance au lactose

Vemlidy contient du lactose monohydraté. En conséquence, les patients présentant des troubles héréditaires rares d'intolérance au galactose, de déficit en lactase de Lapp ou de malabsorption du glucose-galactose, ne doivent pas prendre ce médicament.

4.5 Interactions avec d'autres médicaments et autres formes d'interactions

Les études d'interaction ont été réalisées chez l'adulte.

4.5.1 Interactions avec d'autres médicaments contenant du fumarate de ténofovir disoproxil, du ténofovir alafémanid ou de l'adéfovir dipivoxil.

Médicaments pouvant affecter le ténofovir alafémanid

Vemlidy ne doit pas être co-administré avec d'autres médicaments contenant du fumarate de ténofovir disoproxil, du ténofovir alafémanid ou de l'adéfovir dipivoxil.

Médicaments susceptibles d'être pris simultanément

Le ténofovir alafémanid est transporté par la P-gp et la présence de résistance du cancer du sein (BCSP), du cancer du côlon rectum (CRC), du cancer du pancréas, du cancer du rein, du cancer du sein, du cancer du myéloépithélium, n'est pas recommandée car ces substances sont toutes des inducteurs de la glycoprotéine P (P-gp) qui peuvent réduire les concentrations plasmatiques de ténofovir alafémanid. Ce qui peut entraîner une perte de l'effet thérapeutique de Vemlidy. La co-administration de ce type de médicaments avec Vemlidy n'est pas recommandée.

La co-administration de Vemlidy avec des médicaments inhibiteurs de la P-gp et/ou de la BCSP peut accroître la concentration plasmatique de ténofovir alafémanid. La co-administration d'inhibiteurs puissants de la P-gp avec Vemlidy n'est pas recommandée.

Le ténofovir alafémanid est un substrat de OATP1B1 et de OATP1B3 in vitro. La distribution du ténofovir alafémanid dans l'organisme peut être affectée par l'activité de OATP1B1 et/ou de OATP1B3.

Le ténofovir alafémanid est un substrat de OATP1B1 et de OATP1B3 in vitro. La distribution du ténofovir alafémanid dans l'organisme peut être affectée par l'activité de OATP1B1 et/ou de OATP1B3.

Le ténofovir alafémanid agit sur un inhibiteur du CYP1A2, du CYP2B6, du CYP2C8, du CYP2C9, du CYP2C19 et du CYP2D6. In vivo, ce n'est pas un inhibiteur du CYP3A.

Voit in vitro, le ténofovir alafémanid agit sur un inhibiteur de l'uridine diphosphate glycosyltransférase (UGT) 1A1 humaine. On ne sait pas si le ténofovir alafémanid est un inhibiteur d'autres enzymes UGT.

Les informations relatives aux interactions médicamenteuses entre Vemlidy et des médicaments susceptibles d'être pris simultanément sont résumées dans le tableau 1 ci-dessous. Le T_{1/2} représente une augmentation, + à une diminution, + ou = l'absence de changement, + ou = l'absence de risque par jour, + s.d. = dose unique, + d. = une fois par jour et IV = intraveineuse. Les interactions médicamenteuses décrites reposent sur des études menées avec le ténofovir alafémanid. Les contre-indications médicamenteuses potentielles possèdent une note de précaution à produire avec le patient.

Effet du ténofovir alafémanid sur les autres médicaments

In vitro, le ténofovir alafémanid agit sur un inhibiteur du CYP1A2, du CYP2B6, du CYP2C8, du CYP2C9, du CYP2C19 et du CYP2D6. In vivo, ce n'est pas un inhibiteur du CYP3A.

Voit in vitro, le ténofovir alafémanid agit sur un inhibiteur de l'uridine diphosphate glycosyltransférase (UGT) 1A1 humaine. On ne sait pas si le ténofovir alafémanid est un inhibiteur d'autres enzymes UGT.

Les informations relatives aux interactions médicamenteuses entre Vemlidy et des médicaments susceptibles d'être pris simultanément sont résumées dans le tableau 1 ci-dessous. Le T_{1/2} représente une augmentation, + à une diminution, + ou = l'absence de changement, + ou = l'absence de risque par jour, + s.d. = dose unique, + d. = une fois par jour et IV = intraveineuse. Les interactions médicamenteuses décrites reposent sur des études menées avec le ténofovir alafémanid. Les contre-indications médicamenteuses potentielles possèdent une note de précaution à produire avec le patient.

Les informations relatives aux interactions médicamenteuses entre Vemlidy et des médicaments susceptibles d'être pris simultanément sont résumées dans le tableau 1 ci-dessous. Le T_{1/2} représente une augmentation, + à une diminution, + ou = l'absence de changement, + ou = l'absence de risque par jour, + s.d. = dose unique, + d. = une fois par jour et IV = intraveineuse. Les interactions médicamenteuses décrites reposent sur des études menées avec le ténofovir alafémanid. Les contre-indications médicamenteuses potentielles possèdent une note de précaution à produire avec le patient.

Les informations relatives aux interactions médicamenteuses entre Vemlidy et des médicaments susceptibles d'être pris simultanément sont résumées dans le tableau 1 ci-dessous. Le T_{1/2} représente une augmentation, + à une diminution, + ou = l'absence de changement, + ou = l'absence de risque par jour, + s.d. = dose unique, + d. = une fois par jour et IV = intraveineuse. Les interactions médicamenteuses décrites reposent sur des études menées avec le ténofovir alafémanid. Les contre-indications médicamenteuses potentielles possèdent une note de précaution à produire avec le patient.

Les informations relatives aux interactions médicamenteuses entre Vemlidy et des médicaments susceptibles d'être pris simultanément sont résumées dans le tableau 1 ci-dessous. Le T_{1/2} représente une augmentation, + à une diminution, + ou = l'absence de changement, + ou = l'absence de risque par jour, + s.d. = dose unique, + d. = une fois par jour et IV = intraveineuse. Les interactions médicamenteuses décrites reposent sur des études menées avec le ténofovir alafémanid. Les contre-indications médicamenteuses potentielles possèdent une note de précaution à produire avec le patient.

Les informations relatives aux interactions médicamenteuses entre Vemlidy et des médicaments susceptibles d'être pris simultanément sont résumées dans le tableau 1 ci-dessous. Le T_{1/2} représente une augmentation, + à une diminution, + ou = l'absence de changement, + ou = l'absence de risque par jour, + s.d. = dose unique, + d. = une fois par jour et IV = intraveineuse. Les interactions médicamenteuses décrites reposent sur des études menées avec le ténofovir alafémanid. Les contre-indications médicamenteuses potentielles possèdent une note de précaution à produire avec le patient.

Les informations relatives aux interactions médicamenteuses entre Vemlidy et des médicaments susceptibles d'être pris simultanément sont résumées dans le tableau 1 ci-dessous. Le T_{1/2} représente une augmentation, + à une diminution, + ou = l'absence de changement, + ou = l'absence de risque par jour, + s.d. = dose unique, + d. = une fois par jour et IV = intraveineuse. Les interactions médicamenteuses décrites reposent sur des études menées