

רופא/ה נכבד/ה,

רוקח/ת נכבד/ה,

הנדון: Norvir 100 mg Tablets

נורויר 100 מ"ג טבליות

חומר פעיל: Ritonavir 100 mg.

צורת מינון: Film Coated Tablets.

חברת AbbVie Biopharmaceuticals Ltd. מודיעה בזאת כי העלוניו לצרכן ולרופא של התכשיר Norvir 100 mg tablets עודכנו.

בהודעה זו מצוינים סעיפים בהם נעשה שינוי אשר מהווה החמרה או שינוי מהותי (שינוי שהינו הוספה מסומן בקו תחתון, מחיקה מסומנת בקו אמצעי).

נעשו עדכונים נוספים אשר אינם מהווים החמרה או שאינם מהותיים, ואינם נכללים בהודעה זו.

ההתוויות המאושרות לתכשיר:

NORVIR is indicated alone or in combination with other antiretroviral agents for the treatment of patients with HIV-infection when therapy is warranted based on clinical and/or immunological evidence of disease progression.

העלון לצרכן עודכן בסעיפים הבאים:

(2) לפני שימוש בתרופה

.....

אין להשתמש בתכשיר:

- אם אתה לוקח אחת או יותר מהתרופות הבאות:

.....

- blonanserin (תרופה אנטיפסיכוטית)

.....

לפני הטיפול בנוורויר ספר לרופא אם

הינך סובל או סבלת בעבר מ:

- מחלת כבד

- הפטיטיס B או C- והנך מטופל בשילוב עם תרופות אנטי-רטרוויראליות. הואיל והנך בסיכון גדול

יותר לפתח תגובה חמורה ואף מסכנת חיים בעקבות ההשפעה על הכבד. יתכן ויהיה צורך לבצע

בדיקות דם שגרתיות לוודא תפקוד תקין של הכבד.

- המופיליה או בעיות דימום- הואיל ודווחו עליות בדימומים בחולי המופילה הנוטלים תרופות מסוג נורויר (מעכבי פרוטאז). הסיבה לזאת אינה ידועה. ייתכן ויהיה צורך ליטול תרופה נוספת שתאפשר התקרשות של הדם על מנת להפסיק דימומים.
- סוכרת הואיל ודווחו מקרים של החמרה או התפתחות של סכרת בחולים הנוטלים מעכבי פרוטאז מחלת כליות. ייתכן והרופא יצטרך לבדוק את מינוני התרופות הנוספות שאתה נוטל (כגון: תרופות נוספות מקבוצת מעכבי הפרוטאז).
- בעיות בזקפה הואיל והתרופות לטיפול לבעיות זקפה עלולות לגרום ללחץ דם נמוך וזקפה ממושכת.
- בעיות בתפקוד הלב
-

במהלך הטיפול בתרופה, ספר לרופא אם אתה מרגיש:

- שלשול או הקאה שאינם משתפרים (עקביים), תופעות אלו עשויות לפגום ביעילות התרופות שאתה נוטל.
- סכרת (מתפתחת או מחמירה) ורמות סוכר גבוהות בדם (היפרגליצמיה). ספר לרופא אם אתה מבחין כי אתה צמא יותר מהרגיל או חש צורך לתת שתן יותר מהרגיל. ייתכן והרופא יבצע בדיקות דם למעקב אחר רמות הסוכר שלך.
- כאבי שרירים, רגישות או חולשת שרירים, בייחוד בשילוב עם טיפול אנטי-רטרוויראלי, בייחוד מעכבי פרוטאז ואנלוגים של נוקלאוזידים. במקרים נדירים הפרעות אלו בשרירים התגלו כחמורות (ראה סעיף 4 "תופעות לוואי").

אם אתה לוקח, או אם לקחת לאחרונה, תרופות אחרות כולל תרופות ללא מרשם ותוספי תזונה, ספר על כך לרופא או לרוקח.

- ישנן מספר תרופות אשר אסור לקחת יחד עם נורויר. ראה לעיל רשימת התרופות בסעיף 2 'אין להשתמש בתכשיר'.

האזהרות הבאות חלות כאשר נורויר ניתן במינון המלא. יחד עם זאת, אזהרות אלו עלולות לחול גם כאשר נורויר ניתן במינונים נמוכים יותר (booster) בשילוב עם תרופות נוספות.

ספר לרופא אם אתה נוטל אחת או יותר מהתרופות המצויינות מטה:

- תרופות לאין אונות (avanafil, sildenafil, tadalafil, vardenafil). יתכן ויהיה צורך להפחית מינון ו/או תדירות שימוש של תרופות אלו על מנת למנוע תופעות של לחץ דם נמוך וזקפה ממושכת. אין ליטול נורויר עם sildenafil אם הנך סובל ממחלת ריאות הנקראת יתר לחץ דם ריאתי - pulmonary arterial hypertension (ראה גם סעיף 2 "לפני השימוש בתרופה"). ספר לרופא אם הנך נוטל tadalafil עבור pulmonary arterial hypertension.
- תרופה ללב (digoxin). ייתכן והרופא יצטרך להתאים את מינון ה-digoxin ולבצע מעקב על מנת למנוע בעיות בלב.
- תרופות למניעת הריון ("גלולות") המכילות ethinyl estradiol. נורויר עלול להפחית את היעילות של תרופות אלו. מומלץ להשתמש במקום בקונדום או שיטות אחרות לא הורמונליות למניעת הריון. ייתכן אף שיופיעו לך דימומים רחמיים לא סדירים כאשר נוטלים תרופות הורמונליות אלו בשילוב עם נורויר.
- תרופות להורדת רמות שומנים בדם (כגון: atorvastatin, rosuvastatin). הואיל ונורויר עלול לעלות את הרמות של תרופות אלו בדם, ספר לרופא לפני שהנך לוקח כל תרופה להורדת שומנים בדם עם נורויר (ראה גם סעיף 2 'אין להשתמש בתכשיר').

- סטרואידים (fluticasone, dexamethasone, budesonide, prednisone, prednisolone, propionate). הואיל ונורויר עלול לעלות את הרמות של תרופות אלו בדם, יתכן והרופא שלך יפחית את מינון הסטרואידים או יבצע מעקב צמוד יותר אחר תופעות לוואי שלך.
- תרופות נגד דכאון (bupropion, trazodone). הואיל ועלולות להיגרם תופעות לוואי כגון בחילה, סחרחורת, לחץ דם נמוך, והתעלפות כאשר נוטלים עם נורויר.
- תרופות לטיפול בשחפת (rifampicin, bedaquiline). היות ונזק חמור לכבד עלול לקרות כאשר נוטלים עם נורויר.
- תרופות אחרות לטיפול ב- HIV (saquinavir). היות ונזק חמור לכבד עלול לקרות כאשר נוטלים עם נורויר.
- תרופות לטיפול ביתר לחץ-דם ראתי (bosentan). הואיל ונורויר עלול לעלות את רמות התרופה הזו בדם.

במיוחד יש ליידע את הרופא או הרוקח אם אתה לוקח:

.....

- תרופות אנטי רטרויראליות כולל מעכבי פרטאזות-HIV ומעכבי non-nucleoside reverse transcriptase תרופה לטיפול בשחפת (bedaquiline)
- תרופות לטיפול בזיהומים: כגון: clarithromycin, rifabutin, rifampin, atovaquone, quinine- metronidazole

(3) כיצד תשתמש בתרופה?

.....

תמיד שמור לך כמות מספקת של נורויר על מנת שהתרופה לא תגמר לך. בזמנים של טיולים או באשפוז בבית חולים וודא כי יש לך כמות מספקת של נורויר עד שתוכל לרכוש שוב את התרופה.

.....

בדיקות ומעקב:

.....

במקרים של סכרת (מתפתחת או מחמירה) ורמות סוכר גבוהות בדם (היפרגליצמיה), ייתכן והרופא יבצע בדיקות דם למעקב אחר רמות הסוכר שלך.

.....

(4) תופעות לוואי

.....

היו דיווחים של כאבי שרירים, רגישות או חולשת שרירים, בייחוד בשילוב תרופות להורדת רמות הכולסטרול עם טיפול אנטי-רטרויראלי כולל מעכבי פרטאזות ואנלוגים של נוקלאוזידים. במקרים נדירים הפרעות אלו בשרירים התגלו כחמורות (התפרקות רקמת שריר). במקרה של כאב ממושך או לא מוסבר של השרירים, רגישות, חולשה או התכווצויות, הפסק לטול את התרופה ופנה לרופא או לבה"ח הקרוב בהקדם האפשרי.

.....

העלון לרופא עודכן בסעיפים הבאים כמפורט להלן:

4.4 Special warnings and precautions for use

Ritonavir dosed as an antiretroviral agent or as a pharmacokinetic enhancer

.....

Consideration should be given to the monitoring of blood glucose.

.....

Interactions with other medicinal products:

.....

Bedaquiline:

Strong CYP3A4 inhibitors such as protease inhibitors may increase bedaquiline exposure which could potentially increase the risk of bedaquiline-related adverse reactions. Therefore, combination of bedaquiline with ritonavir should be avoided. However, if the benefit outweighs the risk, co-administration of bedaquiline with ritonavir must be done with caution. More frequent electrocardiogram monitoring and monitoring of transaminases is recommended (see section 4.5 and refer to the bedaquiline prescribing information).

.....

4.5 Interaction with other medicinal products and other forms of interaction

Medicinal products that are affected by the use of ritonavir

Interactions between ritonavir and protease inhibitors, antiretroviral agents other than protease inhibitors and other non-antiretroviral medicinal products are listed in the tables below.

Medicinal Product Interactions – Ritonavir with Protease Inhibitors					
Co-administered Medicinal Product	Dose of Co-administered Medicinal Product (mg)	Dose of NORVIR (mg)	Medicinal Product Assessed	AUC	C_{min}
....
Simeprevir	A pharmacokinetic study demonstrated that concomitant administration of simeprevir 200 mg once daily with ritonavir 100 mg b.i.d resulted in an increase in simeprevir concentrations. It is not recommended to co-administer ritonavir with simeprevir				
.....				

.....

Ritonavir effects on Non-antiretroviral Co-administered Medicinal Products				
Co-administered Medicinal Products	Dose of Co-administered Medicinal Products (mg)	Dose of NORVIR (mg)	Effect on Co-administered Medicinal Products AUC	Effect on Co-administered Medicinal Products C_{max}
.....			

Anti-infectives	
.....
<u>Bedaquiline</u>	<u>No interaction study is available with ritonavir only. In an interaction study of single-dose bedaquiline and multiple dose lopinavir/ritonavir, the AUC of bedaquiline was increased by 22%. This increase is likely due to ritonavir and a more pronounced effect may be observed during prolonged co-administration. Due to the risk of bedaquiline related adverse events, co-administration should be avoided. If the benefit outweighs the risk, co-administration of bedaquiline with ritonavir must be done with caution. More frequent electrocardiogram monitoring and monitoring of transaminases is recommended (see section 4.4 and refer to the bedaquiline Prescribing Information).</u>
.....
GI motility agent	
.....
<u>HCV Protease Inhibitor</u>	
<u>Simeprevir</u>	<u>200 qd</u> <u>100 q12h</u> <u>↑ 7.2-fold</u> <u>↑ 4.7-fold</u>
	<u>Ritonavir increases plasma concentrations of simeprevir as a result of CYP3A4 inhibition. It is not recommended to co-administer ritonavir with simeprevir.</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,

מגר' אלינור אטיאס

רוקחת ממונה