



Abbott

Haharash St. 4
Hod Hasharon Towers
Neve Neeman Industrial
Area
Hod Hasharon
Israel

Office +972-9-7909602
Fax: +972-9-7909608

רופא/ה נכבד/ה,
רוקח/ת נכבד/ה,

אבוט מעבדות רפואיות בע"מ מודיעה כי העלון לצרכן והעלון לרופא של התכשיר הבא עודכנו. 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).

ברצוננו להדגיש כי פורמט העלון לצרכן שונה באופן מהותי ועל כן אנו ממליצים לקרוא בעיון את העלון השלם המצורף להודעה זו.

Kaletra Oral Solution
Kaletra 200mg/50mg Tablets
Kaletra 100mg/25mg Tablets
קלטרה תמיסה
קלטרה 200 מ"ג/50 מ"ג טבליות
קלטרה 100 מ"ג/25 מ"ג טבליות
Lopinavir & Ritonavir 80mg+20mg / ml
Lopinavir & Ritonavir 200mg/50mg
Lopinavir & Ritonavir 100mg/25mg

ההתוויות המאושרות לתכשיר:

KALETRA is indicated in combination with other antiretroviral agents for the treatment of HIV-1 infection.

העלון לצרכן עודכן בסעיפים:

1. לפני השימוש בתרופה

מהות השינוי:

אזהרות מיוחדות הנוגעות בשימוש בתרופה

אם אתה לוקח או אם לקחת לאחרונה, תרופות אחרות כולל תרופות ללא מרשם ותוספי תזונה, ספר על כך לרופא או לרוקח. במיוחד יש לידע את הרופא או הרוקח אם אתה לוקח:

- אנטיביוטיקה (כגון: Metronidazole, Rifabutin, Clarithromycine). שילוב עם Metronidazole עשוי לגרום לבחילות והקאות.
- תרופות נוגדות קרישה (כגון: Warfarin, Rivaroxaban).
- תרופות לטיפול בדיכאון (כגון: Trazodone, Bupropion, Disulfiram). שילוב עם Disulfiram עשוי לגרום לבחילות והקאות.
- תרופות לטיפול בעוויתות (כגון: Carbamazepine, Phenytoin, Phenobarbital, Lamotrigine, Valproate). במידה והינך נוטל Phenobarbital או Carbamazepine, Phenytoin לטיפול בעוויתות אין ליטול קלטרה במינון של פעם אחת ביום.
- תרופות נגד נגיף ה-HCV המשמשות לטיפול בצהבת C כרונית אצל מבוגרים (כגון: Boceprevir, Telaprevir).
- תרופות לטיפול באין אונות (כגון: Avanafil, Sildenafil, Tadalafil, Vardenafil). במידה ו-Sildenafil ניתן לטיפול ביתר לחץ דם בעורק ריאה ראה סעיף "אין ליטול תרופה זו אם הנך מטופל בו זמנית עם".
- תרופות לטיפול ביתר לחץ דם בעורק הריאה (כגון: Avanafil, Tadalafil).
- תרופות להסדרת קצב הלב (כגון: Amiodarone, Bepridil, Lidocaine (systemic), Quinidine).
- תרופות לטיפול באסתמה ובבעיות אחרות הקשורות לריאות כגון (COPD) (כגון: Salmeterol).
- מעכבים מסוג NNRTIs (כגון: Efaviranz, Nevirapine, Delaviridine).
- מעכבי פרוטאז (כגון: Amprenavir, Fosamprenavir, Indinavir, Nelfinavir, Saquinavir, Ritonavir, Tipranavir).

- תרופות להרגעה (כגון: Midazolam הניתן בהזרקה).
- סטרואידים (כגון: Dexamethasone, Fluticasone, budesonide, prednisone).
- NRTIs (כגון: Tenofovir, Didanosine, Abacavir, Zidovudine)

תרופות לטיפול באין אונות

נטילת Avanafil, Sildenafil, Tadalafil, Vardenafil במקביל לנטילת קלטרה יכולה לעלות את הסיכון לתופעות לוואי כגון: לחץ דם נמוך, סחרחורת, התעלפות, שינויים בראייה וזקפה הנמשכת מעל לארבע שעות. במידה ויש לך זקפה הנמשכת מעל לארבע שעות עליך לפנות מיד לקבלת טיפול רפואי על מנת למנוע נזק בלתי הפיך לפין. הרופא יוכל להסביר לך על תסמינים אלו.

הריון והנקה:

- ספרי לרופא מיד אם הינך בהריון, מתכננת הריון או חושבת שאת בהריון. לא ידוע אם קלטרה עלולה להזיק לעובר במהלך ההריון.

נהיגה ושימוש במכונות:

קלטרה לא נבחנה ספציפית לגבי השפעתה על הנהיגה או על השימוש במכונות. אין לנהוג או להפעיל מכונות אם אתה חווה תופעות לוואי כלשהן (כגון: בחילה) המשפיעות על יכולותיך לבצע את הפעולות הללו בבטחה. במקום זאת, יש לפנות לרופא. קלטרה תמיסה מכילה 42% v/v אלכוהול.

2. כיצד תשתמש בתרופה?

מהות השינוי:

- ספר לרופא אם חל שינוי במשקל ילדך
- אם הינך נוטל Didanosine יחד עם קלטרה:
- ניתן ליטול Didanosine יחד עם קלטרה טבליטות, אך ללא מזון.
- יש לקחת Didanosine שעה לפני או שעתיים אחרי נטילת קלטרה תמיסה.

3. תופעות לוואי:

מהות השינוי:

- תופעות לוואי המחייבות התייחסות מיוחדת. אם את חש בהן או בדיקות מעידות עליהן פנה מיד לרופא:
- עלייה ברמת השומנים בדם (טריגליצרידים וכולסטרול)
 - סימנים אפשריים לשינויים במבנה הגופני הנובעים משינויים בפיזור השומן בגוף. כגון: אובדן שומן מהרגליים, מהידיים ומהפנים, עלייה בשומן בבטן ובאיברים פנימיים אחרים, הגדלת החזה וגושי שומן בחלק האחורי של הצוואר.
 - שינויים במערכת החיסונית עשויים להתרחש בתחילת טיפול בתרופות כנגד HIV. המערכת החיסונית שלך עשויה להתחזק ולהתחיל להילחם בזיהומים חבויים שהיו לך בגוף טרם תחילת הטיפול. אם אתה מבחין בתסמינים של זיהום, דווח לרופא מיד על מנת לקבל את הטיפול המתאים.
 - תגובות אלרגיות או רגישות
 - ישנוניות ושינויים בנשימה אצל תינוקות וילדים הנוטלים קלטרה תמיסה.

העלון לרופא עודכן בסעיפים:

7 DRUG INTERACTIONS

מהות השינוי:



7.3 Established and Other Potentially Significant Drug Interactions

Table 9. Established and Other Potentially Significant Drug Interactions

Concomitant Drug Class: Drug Name	Effect on Concentration of Lopinavir or Concomitant Drug	Clinical Comment
Other Agents		
HCV-Protease Inhibitor: <u>telaprevir</u>	↓ <u>telaprevir</u> ↔ <u>lopinavir</u>	It is not recommended to co-administer KALETRA and <u>telaprevir</u> . Concomitant administration of KALETRA and <u>telaprevir</u> <u>reduced steady-state telaprevir exposure, while the steady-state lopinavir exposure was not affected</u> [see Clinical Pharmacology (12.3)].
Anticoagulant: warfarin, <u>rivaroxaban</u>	↑ <u>rivaroxaban</u>	Concentrations of warfarin may be affected. It is recommended that INR (international normalized ratio) be monitored. <u>Avoid concomitant use of rivaroxaban and KALETRA. Coadministration of KALETRA and rivaroxaban is expected to result in increased exposure of rivaroxaban which may lead to risk of increased bleeding.</u>
Anticonvulsants: <u>lamotrigine</u> , <u>valproate</u>	↓ <u>lamotrigine</u> ↓ or ↔ <u>valproate</u>	<u>Co-administration of KALETRA and lamotrigine or valproate may decrease the exposure of lamotrigine or valproate. A dose increase of lamotrigine or valproate may be needed when coadministered with KALETRA and therapeutic concentration monitoring for lamotrigine may be indicated; particularly during dosage adjustments</u>
Corticosteroids (systemic): <u>budesonide</u> , <u>dexamethasone</u> , <u>prednisone</u>	↓ <u>lopinavir</u> ↑ <u>glucocorticoids</u>	Use with caution. KALETRA may be less effective due to decreased lopinavir plasma concentrations in patients taking these agents concomitantly. <u>Concomitant use may result in increased steroid concentrations and reduced serum cortisol concentrations.</u> <u>Concomitant use of glucocorticoids that are metabolized by CYP3A, particularly for long-term use, should consider the potential benefit of treatment versus the risk of systemic corticosteroid effects. Concomitant use may increase the risk for development of systemic corticosteroid effects including Cushing's syndrome and adrenal suppression.</u>
Steroid: <u>fluticasone</u> , <u>budesonide</u>	↑ <u>glucocorticoids</u>	<u>Concomitant use of KALETRA and fluticasone or other glucocorticoids that are metabolized by CYP3A is not recommended unless the potential benefit of treatment outweighs the risk of systemic corticosteroid effects.</u> <u>Concomitant use may result in increased steroid concentrations and reduce serum cortisol concentrations.</u> <u>Systemic corticosteroid effects including Cushing's syndrome and adrenal suppression have been reported during post-marketing use in patients when certain ritonavir-containing product have been co-administered with fluticasone propionate or budesonide, and inhaled or intranasally administered fluticasone propionate. Co-administration of fluticasone propionate and KALETRA is not recommended unless the potential benefit to the patient outweighs the risk of systemic corticosteroid side effect</u>
PDE5 inhibitors: <u>avanafil</u> <u>sildenafil</u> , <u>tadalafil</u> , <u>vardeafil</u>	↑ <u>avanafil</u> ↑ <u>sildenafil</u> ↑ <u>tadalafil</u> ↑ <u>vardeafil</u>	<u>Do not use KALETRA with avanafil because a safe and effective avanafil dosage regimen has not been established.</u> Particular caution should be used when prescribing sildenafil, tadalafil, or vardenafil in patients receiving KALETRA. Co-administration of KALETRA with these drugs is expected to substantially increase their concentrations and may result in an increase in in PDE5 inhibitor associated adverse reactions including hypotension, syncope, visual changes and prolonged erection.



Abbott

Haharash St. 4
Hod Hasharon Towers
Neve Neeman Industrial
Area
Hod Hasharon
Israel

Office +972-9-7909602
Fax: +972-9-7909608

12. CLINICAL PHARMACOLOGY

מהות השינוי:

12.3 Pharmacokinetics

Table 10. Drug Interactions: Pharmacokinetic Parameters for Lopinavir in the Presence of the Co-administered Drug for Recommended Alterations in Dose or Regimen

Co-administered Drug	Dose of Co-administered Drug (mg)	Dose of KALETRA (mg)	n	Ratio (in combination with co-administered drug/alone) of Lopinavir Pharmacokinetic Parameters (90% CI); No Effect = 1.00		
				C _{max}	AUC	C _{min}
Pitavastatine ⁶	4 mg once daily, 5 d	400/100 tablets twice daily, 16d	23	0.93 (0.88 – 0.98)	0.91 (0.86-0.97)	NA
Telaprevir	750 q8h, 10 days	400/100 tablet twice daily, 20 days	12 ¹³	0.96 (0.87, 1.05)	1.06 (0.96, 1.17)	1.14 (0.96, 1.36)

Table 11. Drug Interactions: Pharmacokinetic Parameters for co-administered Drug in the Presence of KALETRA for Recommended Alterations in Dose or Regimen

Co-administered Drug	Dose of Co-administered Drug (mg)	Dose of KALETRA (mg)	n	Ratio (in combination with KALETRA/alone) of co-administered Drug Pharmacokinetic Parameters (90% CI); No Effect = 1.00		
				C _{max}	AUC	C _{min}
Pitavastatin ⁴	4 mg once daily, 5 d	400/100 tablets twice daily, 16 d	23	0.96 (0.84-1.10)	0.80 (0.73-0.87)	N/A
Telaprevir	750 q8h, 10 days	400/100 tablet twice daily, 20 days	12 ⁹	0.47 (0.41, 0.52)	0.46 (0.41, 0.52)	0.48 (0.40, 0.56)

העלונים המעודכנים לצרכן ולרופא נשלחו למאגר התרופות שבאתר משרד הבריאות, וניתן לקבלם מודפסים על ידי פניה לבעל הרישום, אבט מעבדות רפואיות בע"מ, רחוב החרש 4, הוד השרון או בטלפון 7909602 - 09

בברכה,

נעמי רביב

רוקחת ממונה