

רופא/ה נכבד/ה,

רוקח/ת נכבד/ה,

Norvir 100 mg Tablets

נורויר 100 מ"ג טבליות

ritonavir 100mg

חברת AbbVie Biopharmaceuticals Ltd. מבקשת להודיע כי העלונים לרופא ולצרכן של התכשיר עודכנו. שינוי שהינו הוספה מסומן בקו תחתון, מחיקה מסומנת בקו אמצעי.

ההתוויה המאושרת 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 בתרופה אם:

- אתה רגיש (אלרגי) לחומר הפעיל או לאחד מהמרכיבים הבלתי פעילים הנוספים אשר מכילה התרופה (לרשימת המרכיבים הלא פעילים ראה סעיף 6 "מידע נוסף").
- אתה לוקח כיום אחת מבין התרופות הבאות:
- לובאסטטין, סימבסטטין, לומיטאפיד (תרופות להורדת כולסטרול בדם).

* הרופא שלך עלול להחליט שאתה יכול לקחת ליטול ריפאבוטין ו/או ווריקונאזול עם נורויר במינון נמוך (booster) אך אין ליטול מינון מלא של נורויר ביחד עם שתי תרופות אלה.

אזהרות מיוחדות הנוגעות לשימוש בתרופה:

היוועץ ברופא שלך לפני נטילת נורויר.

מידע חשוב:

- אם אתה נוטל נורויר בשילוב עם תרופות אנטי-רטרוויראליות אחרות, חשוב גם שתקרא ביסודיות את העלונים לצרכן הניתנים לך עם תרופות אלו.

לפני הטיפול בנורויר ספר לרופא אם:

- המופיליה, הואיל ודווחו עליות בדימומים בחולי המופילה הנוטלים תרופות מסוג זה (מעכבי פרוטאז). הסיבה לכך אינה ידועה. ייתכן ויהיה צורך ליטול תרופה נוספת שתסייע להתקרשות הדם (Factor VIII), על מנת להפסיק לשלוט בדימומים כלשהם.

במהלך הטיפול בתרופה, ספר לרופא אם אתה מרגיש:

• תסמינים של זיהום

בנוסף לזיהומים המזדמנים, הפרעות אוטואימוניות (מצב שמתרחש כאשר המערכת החיסונית תוקפת רקמת גוף בריאה) גם עלולות עלולות להתרחש לאחר התחלת נטילה של תרופות לטיפול בזיהום ה-HIV שלך.

ספר לרופא אם אתה נוטל אחת או יותר מהתרופות המצוינות מטה, היות ויש לנקוט במשנה זהירות:

- **סילדנאפיל, או טאדאלאפיל** (תרופות לאי-אונות).
- **רוזובסטאטין, או אטורבסטאטין** (תרופות לרמות כולסטרול גבוהות).
- **טראזודון** (תרופה נגד דיכאון). הואיל ועלולות להיגרם תופעות לוואי כגון בחילה, סחרחורת, לחץ דם נמוך והתעלפות כאשר נוטלים אותו יחד עם נורויר.
- לכן עליך לספר לרופא אם אתה נוטל תרופות כלשהן, כולל כאלו שקנית באופן עצמאי או תרופות צמחיות, אך אם חשבו במיוחד ליידע לגבי התרופות הבאות:
- **תרופה תרופות לטיפול בשחפת** (בדאקווילין, דלאמניד);
- תרופות לטיפול בבעיות לב (כגון: דיזופיראמיד, מקסילטין וחוסמי תעלות סידן כגון: אמלודיפין, דילטאזם, ניפדיפין);

3. כיצד תשתמש בתרופה?

עליך לבדוק את אופן השימוש בתרופה עם הרופא או הרוקח אם אינך בטוח בנוגע למינון ואופן הטיפול בתכשיר. המינון ואופן הטיפול יקבעו על ידי הרופא בלבד.

אם נטלת בטעות מינון גבוה יותר

אם נטלת מנת יתר מנה גדולה יותר מהמינון שרשם לך הרופא או אם בטעות בלע ילד מן התרופה, פנה מיד לרופא או פנה לחדר מיון של בית חולים והבא את אריזת התרופה איתך.

אם אתה מפסיק את נטילת נורויר

גם אם חל שיפור בהרגשתך מצב בריאותך, אין להפסיק את הטיפול בתרופה ללא התייעצות עם הרופא. נטילת נורויר כפי שהומלץ על ידי הרופא הינו הסיכוי הטוב ביותר לעכב את התפתחות עמידות הווירוס לתרופות.

4. תופעות לוואי

במהלך טיפול ב-HIV תיתכן עלייה במשקל וברמות גלוקוז ושומנים בדם. דבר זה קשור באופן חלקי לשיקום בריאותך ואורח חיך, ובנוגע לעלייה ברמות השומנים בדם, קשור לעיתים לתרופות המשמשות לטיפול ב-HIV בעצמן. הרופא שלך יבחן את השינויים הללו.

דווחו מקרים של קבלת תוצאות של בדיקות תפקוד כבד חריגות, דלקת בכבד (הפטיטיס) ולעיתים נדירות צהבת, בחולים שטופלו בנורויר. חולים מסוימים היו עם מחלות אחרות או נטלו תרופות אחרות. ייתכן שלחולים עם מחלת כבד או דלקת כבד, תהיה החמרה במחלת הכבד.

5. איך לאחסן את התרופה?

- **מנע הרעלה!** תרופה זו וכל תרופה אחרת יש לשמור במקום בטוח סגור מחוץ לטווח ראייתם והישג ידם להישג ידם וטווח ראייתם של ילדים ו/או תינוקות ועל ידי כך תמנע הרעלה.
- **עלון זה נבדק ואושר ע"י משרד הבריאות בתאריך:** אוגוסט 2017 ועודכן בהתאם להוראות משרד הבריאות בתאריך יוני 2019 ~~בבמבר 2018~~.
- **מספר מ"ר** רישום התרופה בפנקס התרופות הממלכתי במשרד הבריאות: 148-06-33504

העלון לרופא עודכן בסעיפים הבאים:

4.3 Contraindications

Medicinal Product Class	Medicinal Products within Class	Rationale
Concomitant medicinal product levels increased or decreased		
<u>Lipid-modifying agents:</u> HMG Co-A Reductase Inhibitors	Lovastatin, simvastatin	Increased plasma concentrations of lovastatin and simvastatin; thereby, increasing the risk of myopathy including rhabdomyolysis (see section 4.5).
<u>Lipid-modifying agent:</u> Microsomal triglyceride transfer protein (MTTP) inhibitor	Lomitapide	<u>Increased plasma concentrations of lomitapide</u> (see section 4.5).

4.5 Interaction with other medicinal products and other forms of interaction

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}
.....				
Anticancer agents				
.....				
Venetoclax	Serum concentrations may be increased due to CYP3A inhibition by ritonavir, resulting in increased risk of tumor lysis syndrome at the dose initiation and during the ramp-up phase (see section 4.3 and refer to the venetoclax <u>SmPC prescribing information</u>). For patients who have completed the ramp-up phase and are on a steady daily dose of venetoclax, reduce the venetoclax dose by at least 75% when used with strong CYP3A inhibitors (refer to the venetoclax <u>SmPC prescribing information</u> for dosing instructions).			

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}

.....					
<u>Lipid-modifying agents</u>					
Lomitapide					
CYP3A4 inhibitors increase the exposure of lomitapide, with strong inhibitors increasing exposure approximately 27-fold. Due to CYP3A inhibition by ritonavir, concentrations of lomitapide are expected to increase. Concomitant use of Norvir with lomitapide is contraindicated (see prescribing information for lomitapide) (see section 4.3).					
.....					
<u>Steroids</u>					
.....					
Prednisolone	20	200 q12h	↑ 28%	↑ 9%	
Careful monitoring of therapeutic and adverse effects is recommended when prednisolone is concomitantly administered with ritonavir. The AUC of the metabolite prednisolone increased by 37 and 28% after 4 and 14 days ritonavir, respectively.					
ND: Not determined 1. Based on a parallel group comparison 2. Sulfamethoxazole was co-administered with trimethoprim.					

4.6 Fertility, pregnancy and lactation

Pregnancy

.....

Animal data have shown reproductive toxicity (see section 5.3). Norvir can be used during pregnancy if clinically needed.

העלונים המעודכנים לרופא ולצרכן 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