# הודעה על החמרה ( מידע בטיחות) בעלון לרופא

# (מעודכן 05.2013)

**תאריך: 04/2015**

**שם תכשיר באנגלית ומספר הרישום: Revolade 25 mg, 143-55-32036**

**Revoalde 50 mg, 143-56-32037**

**שם בעל הרישום GlaxoSmithKline (ISRAEL) Ltd :**

טופס זה מיועד לפרוט ההחמרות בלבד !

בעלון לרופא

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **ההחמרות המבוקשות** | | |
| **פרק בעלון** | **טקסט נוכחי** | **טקסט חדש** |
| **Interaction with other medicinal products and other forms of interaction** | *Effects of eltrombopag on other medicinal products*  *HMG CoA reductase inhibitors*  *In vitro* studies demonstrated that eltrombopag is not a substrate for the organic anion transporter polypeptide, OATP1B1, but is an inhibitor of this transporter. *In vitro* studies also demonstrated that eltrombopag is a breast cancer resistance protein (BCRP) substrate and inhibitor*.* Administration of eltrombopag 75 mg once daily for 5 days with a single 10 mg dose of the OATP1B1 and BCRP substrate rosuvastatin to 39 healthy adult subjects increased plasma rosuvastatin Cmax 103 % (90 % CI: 82 %, 126 %) and AUC0-∞ 55 % (90 % CI: 42 %, 69 %). Interactions are also expected with other HMG-CoA reductase inhibitors, including pravastatin, simvastatin and lovastatin, however, clinically significant interactions are not expected between eltrombopag and atorvastatin or fluvastatin. When co‑administered with eltrombopag, a reduced dose of statins should be considered and careful monitoring for statin adverse reactions should be undertaken (see section 5.2). | *Effects of eltrombopag on other medicinal products*  *HMG CoA reductase inhibitors*  *In vitro* studies demonstrated that eltrombopag is not a substrate for the organic anion transporter polypeptide, OATP1B1, but is an inhibitor of this transporter. *In vitro* studies also demonstrated that eltrombopag is a breast cancer resistance protein (BCRP) substrate and inhibitor*.* Administration of eltrombopag 75 mg once daily for 5 days with a single 10 mg dose of the OATP1B1 and BCRP substrate rosuvastatin to 39 healthy adult subjects increased plasma rosuvastatin Cmax 103 % (90 % confidence interval [CI]: 82 %, 126 %) and AUC0-∞ 55 % (90 % CI: 42 %, 69 %). Interactions are also expected with other HMG-CoA reductase inhibitors, including atorvastatin, fluvastatin, lovastatin, pravastatin and simvastatin. When co-administered with eltrombopag, a reduced dose of statins should be considered and careful monitoring for statin adverse reactions should be undertaken (see section 5.2). |
| *Effects of other medicinal products on eltrombopag*  *HCV Protease Inhibitors*  Results of a drug-drug PK interaction study show that co-administration of repeat doses of boceprevir 800 mg Q8h or telaprevir 750 mg Q8h with a single dose of eltrombopag 200 mg did not alter plasma eltrombopag exposure to a clinically significant extent. Co-administration of a single dose of eltrombopag 200 mg with telaprevir 750 mg Q8h did not alter plasma telaprevir exposure. No information on the effect on boceprevir exposure is yet available. | *Effects of eltrombopag on other medicinal products*  *HCV Protease Inhibitors*  Dose adjustment is not required when eltrombopag is co-administered with either telaprevir or boceprevir. Co-administration of a single dose of eltrombopag 200 mg with telaprevir 750 mg Q8h did not alter plasma telaprevir exposure.  Co-administration of a single dose of eltrombopag 200 mg with boceprevir 800 mg Q8h did not alter plasma boceprevir AUC(0-τ), but increased Cmax by 20 %, and decreased Cmin by 32 %. The clinical relevance of the decrease in Cmin has not been established, increased clinical and laboratory monitoring for HCV suppression is recommended.  *Effects of other medicinal products on eltrombopag*  *HCV Protease Inhibitors*  Results of a drug-drug pharmacokinetic (PK) interaction study show that co-administration of repeat doses of boceprevir 800 mg Q8h or telaprevir 750 mg Q8h with a single dose of eltrombopag 200 mg did not alter plasma eltrombopag exposure to a clinically significant extent. |
| **Undesirable effects** | **ITP study population**  *Musculoskeletal and connective tissue disorders*  *Common* Arthralgia, Myalgia, Muscle spasm, Bone pain | **ITP study population**  *Musculoskeletal and connective tissue disorders*  *Common* Myalgia, Muscle spasm, Musculoskeletal pain, Bone pain, Back pain  *Reproductive system and breast disorders*  *Common* Menorrhagia  …  **Postmarketing Experience**  The following adverse reactions have been identified during post approval use of eltrombopag. Because these reactions are reported voluntarily from a population of uncertain size, it is not always possible to reliably estimate the frequency or establish a causal relationship to drug exposure.  *Vascular Disorders*  Thrombotic microangiopathy with acute renal failure |

**מצ"ב העלון, שבו מסומנות ההחמרות המבוקשות על רקע צהוב.**

שינויים שאינם בגדר החמרות סומנו (בעלון) בצבע ירוק.

# הודעה על החמרה ( מידע בטיחות) בעלון לצרכן

(מעודכן 05.2013)

**תאריך: 04/2015**

**שם תכשיר באנגלית ומספר הרישום: Revolade 25 mg, 143-55-32036**

**Revoalde 50 mg, 143-56-32037**

**שם בעל הרישום GlaxoSmithKline (ISRAEL) Ltd :**

טופס זה מיועד לפרוט ההחמרות בלבד !

בעלון לצרכן

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **ההחמרות המבוקשות** | | |
| **פרק בעלון** | **טקסט נוכחי** | **טקסט חדש** |
| **תופעות לוואי** | **תופעות לוואי שכיחות**  ...  **תופעות לוואי שאינן שכיחות**  ... | **תופעות לוואי נוספות אצל מטופלים הסובלים מארגמנת תרומבוציטופנית אידיופתית (ITP)**  **תופעות לוואי שכיחות**  אלה עשויות להופיע **ב-עד 1 מכל 10** אנשים   * כאב גב * דימום וסתי כבד או מחזור ארוך   ...  **תופעות לוואי שאינן שכיחות**  אלה עשויות להופיע **ב-עד 1 מכל 100** אנשים   * הפרעות בקצב הלב (הארכת QT) * שפעת * דלקת ריאות * סרטן של הרקטום * כוויות מחשיפה לשמש * אדמומיות או נפיחות מסביב לפצע * דימום מסביב לקטטר לתוך העור * בעיות בכליה כולל: דלקת של הכליה, השתנה מוגברת בלילה, כשל כלייתי, דלקת בדרכי השתן * תאים לבנים בשתן * זיעה קרה   ...  **תופעות לוואי שאינן שכיחות שיכולות להופיע בבדיקות דם:**   * עליה במספר תאי הדם האדומים   ...  **תופעות לוואי אחרות**  תופעות לוואי אחרות התרחשו במהלך מחקרים נוספים עם רבולייד.   * קרישים בכלי דם קטנים, אשר עלולים לפגוע באיברים כמו הכליות (מחלת כלי דם קטנים הקשורה עם כשל כלייתי).   ... |

**מצ"ב העלון, שבו מסומנות ההחמרות המבוקשות על רקע צהוב.**

שינויים שאינם בגדר החמרות סומנו (בעלון) בצבע ירוק.