# הודעה על החמרה ( מידע בטיחות) בעלון לרופא

# (מעודכן 05.2013)

**תאריך 03.2014**

**שם תכשיר באנגלית ומספר הרישום :**

**Retrovir Oral Solution 062-69-27513**

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

טופס זה מיועד לפרוט ההחמרות בלבד !

בעלון לרופא

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **ההחמרות המבוקשות** | | |
| **פרק בעלון** | **טקסט נוכחי** | **טקסט חדש** |
| **Special Warnings and Special Precautions for Use** | ----------------- | Liver disease:  Patients with chronic hepatitis B or C and treated with combination antiretroviral therapy are at an increased risk of severe and potentially fatal hepatic adverse events. In case of concomitant antiviral therapy for hepatitis B or C, please also refer to the relevant product information for these medicinal products. Patients with pre-existing liver dysfunction, including chronic active hepatitis, have an increased frequency of liver function abnormalities during combination antiretroviral therapy and should be monitored according to standard practice. If there is evidence of worsening liver disease in such patients, interruption or discontinuation of treatment must be considered (see section 4.2). |
| ----------------------------------- | Patients with rare hereditary problems of fructose intolerance should not take this medicine. |
| ----------- | *Osteonecrosis:* Although the etiology is considered to be multifactorial (including corticosteroid use, alcohol consumption, severe immunosuppression, higher body mass index), cases of osteonecrosis have been reported particularly in patients with advanced HIV-disease and/or long-term exposure to combination antiretroviral therapy (CART). Patients should be advised to seek medical advice if they experience joint aches and pain, joint stiffness or difficulty in movement. |
| Immune Reconstitution Syndrome  In HIV-infected patients with severe immune deficiency … when necessary. | Immune Reconstitution Syndrome  In HIV-infected patients with severe immune deficiency … when necessary.  Autoimmune disorders (such as Graves’ disease) have also been reported to occur in the setting of immune reactivation; however, the reported time to onset is more variable and can occur many months after initiation of treatment. |
| **Interaction with Other Medicaments and Other Forms of Interaction** | *Probenecid:* Limited data suggest that probenecid increases the mean half-life and AUC of zidovudine by decreasing glucuronidation. Renal excretion of the glucuronide (and possibly zidovudine itself) is reduced in the presence of probenecid. | Probenecid increases the AUC of zidovudine by 106% (range 100 to 170%). Patients receiving both drugs should be closely monitored for haematological toxicity. |
| \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_ | Valproic acid, fluconazole or methadone when co-administered with zidovudine have been shown to increase the AUC with a corresponding decrease in its clearance. As only limited data are available the clinical significance of these findings is unclear but if zidovudine is used concurrently with either valproic acid, fluconazole or methadone, patients should be monitored closely for potential toxicity of zidovudine. |
| **Adverse events** | Adverse reactions with Zidovudine for the prevention of maternal-foetal transmission:-  In a placebo-controlled trial (ACTG 076), Zidovudine was well tolerated in pregnant women. Clinical adverse events and laboratory test abnormalities were similar in the Zidovudine and placebo groups. | In a placebo-controlled trial, overall clinical adverse reactions and laboratory test abnormalities were similar for women in the Retrovir and placebo groups. However, there was a trend for mild and moderate anaemia to be seen more commonly prior to delivery in the zidovudine treated women. |
| ---------------------- | Cases of osteonecrosis have been reported, particularly in patients with generally acknowledged risk factors, advanced HIV disease or long-term exposure to combination antiretroviral therapy (CART). The frequency of this is unknown (see section 4.4). |

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

# הודעה על החמרה ( מידע בטיחות) בעלון לצרכן

(מעודכן 05.2013)

**תאריך 03.2014**

**שם תכשיר באנגלית ומספר הרישום :**

**Retrovir Oral Solution 062-69-27513**

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

טופס זה מיועד לפרוט ההחמרות בלבד !

בעלון לצרכן

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **ההחמרות המבוקשות** | | |
| **פרק בעלון** | **טקסט נוכחי** | **טקסט חדש** |
| **אזהרות מיוחדות הנוגעות לשימוש בתרופה:** | **אין להשתמש בתרופה מבלי להיוועץ ברופא לפני התחלת הטיפול:**  אם הנך סובל או סבלת בעבר מליקוי בתפקוד: הכבד. | חלק מהאנשים הנוטלים רטרוביר או טיפול משולב ל-HIV נתונים בסיכון גבוה יותר לתופעות לוואי חמורות. עליך להיות מודע לסיכונים הנוספים:   * + - **אם אי פעם הייתה לך מחלת כבד** (לרבות הפטיטיס B או C)     - **אם יש לך עודף משקל משמעותי** (במיוחד אם את אישה)     - **אם אתה סוכרתי ומשתמש באינסולין** |
| **תגובות בין תרופותיות:** | **תגובות בין תרופתיות:**  אם הנך נוטל תרופה נוספת, או אם זה עתה סיימת טיפול בתרופה אחרת, כולל תרופות ללא מרשם, עליך לדווח לרופא המטפל כדי למנוע סיכונים או אי יעילות הנובעים מתגובות בין תרופתיות. במיוחד לגבי תרופות מהקבוצות הבאות:  ... תרופות המשפיעות על מערכת העצבים המרכזית (כגון: תרופות להרגעה, לשינה, לפרקינסון, לאפילפסיה),  במתן משולב עם תרופות בעלות פוטנציאל לרעילות כלייתית או דיכוי מח העצם (לדוגמא: פנטמידין במתן סיסטמי, דפסון, פירימטמין, קוטרימוקסזול, אמפוטריצין, פלוציטוזין, גנציקלוביר, אינטרפרון, וינקריסטין, וינבלסטין,דוקסורוביצין,  אטובקוון, קלאריתרומיצין.... | תרופות מסוימות יכולות להעלות את הסיכוי לכך שיהיולך תופעות לוואי, או לכך שתופעות הלוואי יהיו חמורותיותר. אלה כוללות:  * + - **סודיום ואלפרואט** משמשת לטיפול **באפילפסיה**     - **אציקלוביר,‏ גנציקלוביר** או **אינטרפרון** משמשות לטיפול **בזיהומים ויראליים**     - **פירימטאמין** משמשת לטיפול **במלריה** ובזיהומי טפילים אחרים     - **דפסון** משמשת למניעת **דלקת ריאות** ולטיפול **בזיהומי עור**     - **פלוקונאזול** או **פלוציטוזין** משמשות לטיפול **בזיהומים פטרייתיים** כגון **קנדידה...** |
| **תופעות לוואי:** | ... צרבת, חוסר תיאבון, שלשול, גזים בבטן, ... נדודי שינה, תחושת נימול בגפיים, נמנום, קשיים בריכוז, התכווצויות, חרדה, דיכאון, ... פיגמנטציה בעור ובציפורניים, ... הזעה, תכיפות בהטלת שתן, שינוי בטעם, תסמינים דמויי שפעת: חום גבוה, תשישות, כאב, צמרמורת, לחץ בחזה, חולשה.  הגדלת שדיים בגברים, שינויים ברמת ליפידים ורמת גלוקוז בדם.  תופעות לוואי המחייבות התייחסות מיוחדת: ירידה במספר כדוריות דם אדומות (אנמיה) או ירידה במספר כדוריות דם לבנות (נויטרופניה או לויקופניה),יש לפנות לרופא מיד.  הפרעה בכבד כמו הגדלת כבד, עלייה באנזימי כבד ובבילירובין. דלקת הלבלב המתאפיינת בבחילה, הקאות, כאבי בטן עזים, נדיר, יש לפנות לרופא מיד.  חמצת לקטית (Lactic acidosis) המתאפיינת בחולשה, כאבי שרירים, אנורקסיה, איבוד משקל פתאומי, הפרעות נשימה, הפרעות במערכת העיכול, נדיר, יש לפנות לרופא מיד.  שינויים בחלוקת הרקמה השומנית בגוף המתאפיינים באיבוד שומן מהרגליים, ידיים ופנים,  והצטברות שומן בבטן ובאיברים פנימיים אחרים, יש לפנות לרופא מיד.  במהלך השבועות הראשונים של הטיפול בתרופה חולים עלולים לפתח תגובה דלקתית, הסימפטומים הינם: כאב, אדמומיות, נפיחות, חום גבוה, יש לפנות לרופא. | **תופעות לוואי שכיחות:**  ... הרגשה כללית לא טובה ...  תופעות לוואי שכיחות אשר עשויות להופיע בבדיקות הדם שלך הן:   * ספירת תאי דם אדומים נמוכה (אנמיה) או ספירת תאי דם לבנים נמוכה (נויטרופניה או לויקופניה) * עלייה ברמת אנזימי כבד * עלייה ברמת בילירובין בדם (חומר המיוצר בכבד) אשר עלולה לגרום לעור שלך להיראות צהוב. * ירידה במספר התאים המעורבים בקרישת דם (טרומבוציטופניה), או בכל סוגי תאי הדם (פנציטופניה).   **תופעות לוואי נדירות**   * הפרעות כבד, כגון צהבת, כבד מוגדל או כבד שומני * דלקת הלבלב * כאב חזה, מחלה של שריר הלב * התקפים (פרכוסים) * תחושת דיכאון או חרדה, אי יכולת לישון (נדודי שינה), אי יכולת להתרכז, תחושת נמנום * בעיות עיכול, אובדן תיאבון, הפרעות טעם * שינויים בצבע הציפורניים, עור הגוף או העור בתוך הפה שלך * חרלת (אורטיקריה) * תחושה דמוית שפעת, צמרמורות, הזעה ושיעול * תחושות עקצוץ של העור (סיכות ומחטים) * מתן שתן תכוף * שדיים מוגדלים בגברים.   תופעת לוואי המתרחשת לעיתים רחוקות אשר עשויה להופיע בבדיקות הדם שלך היא:   * ירידה במספר סוג של תא דם אדום (pure red cell aplasia). ...   **תופעות לוואי אפשריות אחרות של טיפול משולב ב-HIV**  ... בנוסף לזיהומים האופורטוניסטים, הפרעות אוטואימוניות (מצב המתרחש כאשר מערכת החיסון תוקפת רקמת גוף בריאה) עלולות גם להתרחש לאחר שהתחלת לקחת תרופות לטיפול בזיהום ה- HIV שלך. הפרעות אוטואימוניות עלולות להתרחש חודשים רבים לאחר תחילת הטיפול. אם הבחנת בתסמינים כלשהם של זיהום או תסמינים אחרים כגון חולשת שרירים, חולשה המתחילה בידיים ובכפות רגליים ומתקדמת מעלה כלפי מרכז הגוף, דפיקות לב, רעד או פעילות יתר (היפראקטיביות), אנא פנה מיד לרופא שלך כדי לקבל את הטיפול הנדרש.....  ***ייתכן שיהיו לך בעיות בעצמות***  אנשים מסויימים המקבלים טיפול משולב ב-HIV מפתחים מצב הנקרא "*נמק העצם"* (*אוסטאונקרוזיס*). במצב זה חלקים מרקמת העצם מתים בגלל ירידה באספקת דם לעצם.  ... |

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