

كما بكل دواء، إن إستعمال ريتروفيير قد يسبب أعراضاً جانبية عند بعض المستعملين. لا تندهش من قائمة الأعراض الجانبية من الجائز ألا تعاني أياً منها.

أعراض جانبية معينة قد تظهر في فحوص دمك ومن شأنها ألا تظهر حتى 4-6 أسابيع بعد بدء العلاج بـ ريتروفيير.

في حال ظهور هذه الأعراض لديك وفي حال كونها خطيرة، من الجائز أن يوصيك طبيبك بالتوقف عن إستعمال ريتروفيير.

إضافة للأعراض المفصلة أدناه، فإن أعراض أخرى يمكن أن تتطور خلال علاج مشترك لـ HIV.

← من المهم أن تقرأ المعلومات في "أعراض جانبية محتملة أخرى لعلاج مشترك لـ HIV".

أعراض جانبية شائعة جداً

هذه قد تظهر لدى أكثر من 1 من كل 10 أشخاص:

- صداع
- غثيان.

أعراض جانبية شائعة

هذه قد تظهر لدى حتى 1 من كل 10 أشخاص:

- تقيؤ
- إسهال
- آلام في البطن
- الشعور بدوار
- آلام عضلية
- شعور عام غير جيد.

أعراض جانبية شائعة التي قد تظهر في فحوص دمك هي:

- تعداد منخفض لخلايا الدم الحمراء (فقر دم) أو تعداد منخفض لخلايا الدم البيضاء (قلة العدلات أو قلة الكريات البيض)
- إرتفاع نسبة إنزيمات الكبد
- إرتفاع نسبة البيليروبين في الدم (مادة تنتج في الكبد) التي قد تجعل جلدك يبدو بلون أصفر.

أعراض جانبية غير شائعة

هذه قد تظهر لدى حتى 1 من كل 100 شخص:

- طفح في الجلد (جلد أحمر، بارز أو حاك)
- الشعور بنقص في الهواء (إختناق)
- سخونة
- آلام وأوجاع عامة
- غازات (نفخة)
- ضعف عام.

عرض جانبي غير شائع الذي قد يظهر في فحوص دمك هو:

- إنخفاض في عدد الخلايا المساهمة في تخثر الدم (قلة الصفائح)، أو في كافة أنواع خلايا الدم (قلة الكريات الشاملة).

أعراض جانبية نادرة

هذه قد تظهر لدى حتى 1 من كل 1,000 شخص:

- حماض لبني (فائض حمض اللبن في الدم؛ أنظر لاحقاً في "أعراض جانبية محتملة أخرى للعلاج المشترك لـ HIV")
- إضطرابات الكبد، مثل يرقان، تضخم الكبد أو كبد شحامي
- إلتهاب البنكرياس
- ألم في الصدر، مرض عضلة القلب
- نوبات (إختلاجات)
- الشعور بإكتئاب أو قلق، عدم القدرة على النوم (أرق)، عدم القدرة على التركيز، الشعور بنعاس
- مشاكل هضمية، فقدان الشهية للطعام، إضطرابات في المذاق
- تغيرات في لون أظافرك، جلد جسمك أو الجلد بداخل فمك
- شعور يشبه الإنفلوانزا - قشعريرة، تعرق وسعال
- الشعور بوخز في الجلد (دبابيس وإبر)
- التبول بوتيرة أكبر
- تضخم الثديين لدى الرجال.

عرض جانبي نادر الذي قد يظهر في فحوص دمك هو:

- إنخفاض في عدد نوع معين من خلايا الدم الحمراء (*pure red cell aplasia*).

أعراض جانبية نادرة جداً

عرض جانبي نادر جداً الذي من شأنه أن يظهر لدى حتى 1 من كل 10,000 شخص وقد يظهر في فحوص دمك وهو:

- فشل نخاع العظم في إنتاج خلايا دم جديدة (فقر الدم اللاتنسجي).

أعراض جانبية محتملة أخرى لعلاج مشترك لـ HIV

قد تتطور عدة أعراض أخرى أثناء علاج الـ HIV.

تلوثات قديمة قد تنبعث

إن الأشخاص الذين يعانون من تلوث HIV متقدم (إيدز) هم ذوي جهاز مناعي ضعيف، ولديهم ميول أكبر لتطوير تلوثات خطيرة (تلوثات إنتهازية). عندما يبدأ هؤلاء الأشخاص علاجاً، فقد يكتشفوا هيجان تلوثات قديمة ومستترة مسببة علامات وأعراض إلتهاب. هذه الأعراض ناتجة على ما يبدو بسبب تقوية الجهاز المناعي للجسم، بحيث يبدأ الجسم بمحاربة هذه التلوثات. بالإضافة للتلوثات الإنتهازية، قد تحدث أيضاً إضطرابات مناعية ذاتية (حالة تحدث عندما يهاجم جهاز المناعة نسيج سليم في الجسم) بعد أن بدأت بتناول أدوية لعلاج تلوث الـ HIV لديك. يمكن أن تحدث الإضطرابات المناعية الذاتية بعد أشهر عديدة من بدء العلاج. إذا لاحظت أية أعراض لتلوث أو أعراض أخرى مثل ضعف عضلي، ضعف يبدأ في اليدين وراحتي القدمين ويتقدم نحو الأعلى بإتجاه مركز الجسم، خفقان قلب، رجفان أو فرط نشاط (*hyperactivity*)، توجه حالاً إلى طبيبك لتلقي العلاج المطلوب.

إذا كنت تعاني من أي أعراض لتلوث أثناء إستعمال ريتروفيير:

← بلغ طبيبك بذلك حالاً. لا تتناول أدوية أخرى ضد التلوث بدون إستشارة طبيبك.

إن الحمض اللبني هو عبارة عن عرض جانبي نادر ولكنه

خطير

بعض الأشخاص الذين يستعملون ريتروفيير تتطور لديهم حالة تسمى الحمض اللبني، ترافق مع تضخم الكبد. الحمض اللبني ينجم عن تراكم حمض اللبن في الجسم. هذا الأمر نادر؛ إذا حدث هذا الأمر، فهو يتطور على الأغلب بعد عدة أشهر من العلاج. يمكن أن يشكل هذا الأمر خطراً على الحياة عن طريق التسبب بفشل لأعضاء داخلية.

من المرجح أكثر أن يتطور الحمض اللبني لدى أشخاص لديهم أمراض كبدية، أو أشخاص مع بدانة زائدة (وزن زائد ملحوظ)، خاصة النساء.

تشمل علامات الحمض اللبني:

- تنفس عميق، سريع، صعب
- نعاس
- خدر أو ضعف في الأطراف
- فقدان الشهية للطعام، تناقص الوزن
- غثيان، تقيؤ
- ألم في البطن.

خلال العلاج، يقوم طبيبك بمراقبة علامات الحمض اللبني. إذا وجدت لديك إحدى الأعراض التي ذكرت سابقاً، أو أعراض أخرى تقلقك:

← توجه إلى طبيبك بأسرع ما يمكن.

من الجائز أن يكون لديك مشاكل في العظام

يتطور لدى أشخاص معينين الذين يتلقون علاجاً مشتركاً لـ HIV حالة تسمى «نخر العظام» (*osteonecrosis*). في هذه الحالة تموت بعض أجزاء النسيج العظمي بسبب نقص تزويد الدم للعظم.

قد تكون لدى أشخاص إحتماالية أكبر لتطوير هذه الحالة إذا

- كانوا يستعملون علاجاً مشتركاً لفترة طويلة
- كانوا يستعملون أيضاً أدوية مضادة للإلتهاب تسمى كورتيكوستيروئيدات
- كانوا يشربون الكحول
- كان جهازهم المناعي ضعيف جداً
- كانوا ذوي وزن زائد.

علامات نخر العظام تشمل:

- تصلب المفاصل
- آلام وأوجاع (بالأخص في الفخذ، في الركبة أو في الكتف)
- صعوبات في الحركة.

في حال ملاحظتك لإحدى تلك الأعراض:

← إحك لطبيبك.

أعراض جانبية أخرى يمكن أن تظهر في الفحوص

إن العلاج المشترك لـ HIV قد يسبب أيضاً:

- إرتفاع نسب حمض اللبن في الدم، الذي يمكنه في حالات نادرة أن يؤدي لحمض لبني.

من شأن هذا العرض أن يظهر في فحوص الدم التي ستجتها أثناء إستعمالك لـ ريتروفيير.

إذا ظهر عرض جانبي، إذا تفاقمت إحدى الأعراض الجانبية، أو عندما تعاني من عرض جانبي لم يذكر في هذه النشرة، عليك إستشارة الطبيب.

التبليغ عن أعراض جانبية

بالإمكان التبليغ عن أعراض جانبية لوزارة الصحة بواسطة الضغط على الرابط «تبليغ عن أعراض جانبية عقب علاج دوائي» الموجود على الصفحة الرئيسية لموقع وزارة الصحة (www.health.gov.il) الذي يوجهك إلى النموذج المباشر للتبليغ عن أعراض جانبية، أو عن طريق تصفح الرابط:

<https://sideeffects.health.gov.il/>

(5) كيفية تخزين الدواء؟

تجنب التسمم! يجب حفظ هذا الدواء وكل دواء آخر في مكان مغلق بعيداً عن متناول أيدي ومجال رؤية الأطفال و/أو الرضع وذلك لتفادي إصابتهم بالتسمم. لا تسبب التقيؤ بدون تعليمات صريحة من الطبيب.

لا يجوز إستعمال الدواء بعد إنقضاء تاريخ الصلاحية (*exp. date*) الذي يظهر على ظهر العلبة. يشير تاريخ الصلاحية إلى اليوم الأخير من نفس الشهر.

يجب التخزين دون 30 درجة مئوية. يجب الحماية من الضوء. يجب حفظ القنينة في الكرتون الخارجي.

(6) معلومات إضافية

● يحتوي الدواء بالإضافة للمركب الفعال أيضاً - Hydrochloric acid, concentrated, sodium hydroxide, water for injection.

● كيف يبدو الدواء وما هو محتوى العلبة - ريتروفيير للتسريب داخل الوريد عبارة عن محلول مائي، معقم، رائق وتقريباً عديم اللون.

● يتوفر الدواء ضمن قنينة زجاجية ذات 20 ملل، بلون العنبر. تحتوي كل عبوة على 5 قناني.

● صاحب الإمتياز: چلاكسو سوسميكتلاين (إسرائيل) م.ض.، شارع بازل 25، بيتح تكفا.

● المنتج: چلاكسو أوبيريشنس (UK) م.ض.، برنارد كاسل، إنجلترا.

● رقم سجل الدواء في سجل الأدوية الحكومي في وزارة الصحة: 100-74-28753-00

● من أجل سهولة وتهوين القراءة، تمت صياغة هذه النشرة بصيغة المذكر. على الرغم من ذلك، فإن الدواء مخصص لكلا الجنسين.

تم إعدادها في تموز 2022 بموجب تعليمات وزارة الصحة. العلامات التجارية هي بملكية أو بإمتياز مجموعة شركات ViiV Healthcare.

©2022 مجموعة شركات ViiV Healthcare أو صاحب الإمتياز الخاص بها.

The following information is intended for medical or healthcare professionals only:

RETROVIR IV for Infusion 10 mg/ml SOLUTION FOR INFUSION

Zidovudine

DOSAGE AND ADMINISTRATION INFORMATION ONLY

Please refer to the Physician Leaflet for further information.

Pharmaceutical form

Solution for infusion.

Retrovir IV for Infusion is a clear, nearly colourless, sterile aqueous solution with a pH of approximately 5.5.

Posology and method of administration

The required dose of Retrovir IV for Infusion must be administered by slow intravenous infusion of the **diluted** product over a one-hour period.

Retrovir IV for Infusion must **NOT** be given intramuscularly.

Dilution: Retrovir IV for Infusion **must** be diluted prior to administration (see Instructions for use and handling).

Dosage in adults

A dose for Retrovir IV for Infusion of 1 or 2 mg zidovudine/kg bodyweight every 4 hours provides similar exposure (AUC) to an oral dose of 1.5 or 3.0 mg zidovudine/kg every 4 hours (600 or 1,200 mg/day for a 70 kg patient).

The current recommended oral dose of Retrovir is 250 or 300 mg twice daily. This current dose is used as part of a multi-drug treatment regimen.

Patients should receive Retrovir IV for Infusion only until oral therapy can be administered.

Dosage in children

Limited data are available on the use of Retrovir IV for Infusion in children. A range of intravenous dosages between 80-160 mg/m² every 6 hours (320-640 mg/m²/day) have been used. Exposure following the 120 mg/m² dose every 6 hours approximately corresponds to an oral dose of 180 mg/m² every 6 hours. An oral dose of Retrovir of 360 to 480 mg/m² per day approximately corresponds to an intravenous dose of 240-320 mg/m²/day.

Dosage in the prevention of maternal-foetal transmission

Although the optimal dosage schedule has not been identified, the following dosage regimen has been shown to be effective. Pregnant women (over 14 weeks of gestation) should be given 500 mg/day orally (100 mg five times per day) until the beginning of labour. During labour and delivery, Retrovir should be administered intravenously at 2 mg/kg bodyweight given over one hour followed by a continuous intravenous infusion at 1 mg/kg/h until the umbilical cord is clamped.

The newborn infants should be given 2 mg/kg bodyweight orally every 6 hours starting within 12 hours after birth and continuing until 6 weeks old (e.g. a 3 kg neonate would require a 0.6 ml dose of oral solution every 6 hours). Infants unable to receive oral dosing should be given Retrovir intravenously at 1.5 mg/kg bodyweight infused over 30 minutes every 6 hours.

In case of planned caesarean, the infusion should be started 4 hours before the operation. In the event of false labour, the Retrovir infusion should be stopped and oral dosing restarted.

Dosage adjustments in patients with haematological adverse reactions

Substitution of zidovudine should be considered in patients whose haemoglobin level or neutrophil count fall to clinically significant levels. Other potential causes of anaemia or neutropenia should be excluded. Retrovir dose reduction or interruption should be considered in the absence of alternative treatments.

Dosage in the elderly

Zidovudine pharmacokinetics have not been studied in patients over 65 years of age and no specific data are available. However, since special care is advised in this age group due to age-associated changes such as the decrease in renal function and alterations in haematological parameters, appropriate monitoring of patients before and during use of Retrovir is advised.

Dosage in renal impairment

In patients with severe renal impairment, the recommended IV dosage is 1 mg/kg 3-4 times daily. This is equivalent to the current recommended oral daily dosage for this patient group of 300-400 mg allowing for oral bioavailability of 60-70%. Haematological parameters and clinical response may influence the need for subsequent dosage adjustment. For patients with end-stage renal disease maintained on haemodialysis or peritoneal dialysis, the recommended dose is 100 mg every 6-8 hrs (300 mg-400 mg daily).

Dosage in hepatic impairment

Data in patients with cirrhosis suggest that accumulation of zidovudine may occur in patients with hepatic impairment because of decreased glucuronidation. Dosage reductions may be necessary but, due to the large variability in zidovudine exposures in patients with moderate to severe liver disease, precise recommendations cannot be made. If monitoring of plasma zidovudine levels is not feasible, physicians will need to monitor for signs of intolerance, such as the development of haematological adverse reactions (anaemia, leucopenia, neutropenia) and reduce the dose and/or increase the interval between doses as appropriate.

Overdose

Symptoms and signs:

No specific symptoms or signs have been identified following acute oral overdose with zidovudine, apart from those listed as undesirable effects.

Treatment: Patients should be observed closely for evidence of toxicity and given the necessary supportive therapy.

Haemodialysis and peritoneal dialysis appear to have a limited effect on elimination of zidovudine but enhance the elimination of the glucuronide metabolite.

Shelf life and special precautions for storage

3 years when not stored above 30°C.

Instructions for use and handling

Dilution: Retrovir IV for Infusion must be diluted prior to administration. Since no antimicrobial preservative is included, dilution must be carried out under full aseptic conditions, preferably immediately prior to administration, and any unused portion of the vial should be discarded.

The required dose should be added to and mixed with Glucose Intravenous Infusion 5% w/v to give a final zidovudine concentration of either 2 mg/ml or 4 mg/ml. These dilutions are chemically and physically stable for up to 48 hours at both 5°C and 25°C.

Should any visible turbidity appear in the product either before or after dilution or during infusion, the preparation should be discarded.