



הנדון: רטרוביר תמיסה לשתיה Retrovir oral solution

רופא/ה נכבד/ה,
רוקח/ת נכבד/ה,

חברת גלקסוסמיטקליין ישראל בע"מ (GSK) מבקשת להודיע על עדכון העלונים לרופא ולצרכן של התכשיר **Retrovir oral solution**. העדכון נוגע לסעיף המינונים. לא מדובר בשינוי במשטר המינון, אלא רק בדגש על שימוש במזרק קטן יותר בילודים (שנתות של 0.1 מ"ל).

בהודעה זו כלולים השינויים המהותיים בעלונים לרופא ולצרכן. בעלונים ישנם שינויים נוספים.

מרכיבים פעילים וחוזקם:

Zidovudine – 10 mg/1 ml

התוויה הרשומה לתכשיר בישראל:

Retrovir oral formulations are indicated in anti-retroviral combination therapy for Human Immunodeficiency Virus (HIV) infected adults and children.

Retrovir chemoprophylaxis is indicated for use in HIV-positive pregnant women (over 14 weeks of gestation) for prevention of maternal-foetal HIV transmission and for primary prophylaxis of HIV infection in newborn infants.

עדכונים מהותיים נעשו בסעיפים הבאים בעלון לרופא:

4.2 Posology and method of administration

Retrovir should be prescribed by physicians who are experienced in the treatment of HIV infection.

Dosage in adults and adolescents weighing at least 30 kg: The usual recommended dose of Retrovir in combination with other anti-retroviral agents is 250 or 300 mg twice daily.

Dosage in children: Retrovir 100 mg capsules are also available for use in children.

Children weighing at least 9 kg and less than 30 kg: The recommended dose of Retrovir is 0.9 mL/kg (9 mg/kg) twice daily in combination with other antiretroviral agents- (e.g. a 15 kg child would require a 13.5 mL dose of oral solution twice daily). The maximum dosage should not exceed 300 mg (30 mL) twice daily.

Children weighing at least 4 kg and less than 9 kg: The recommended dose of Retrovir is 1.2 mL/kg (12 mg/kg) twice daily in combination with other antiretroviral agents- (e.g. a 5 kg neonate would require a 6 mL dose of oral solution twice daily).

Available data are insufficient to propose specific dosage recommendations for children weighing less than 4 kg (See below -maternal foetal transmission and section 5.2).

Dosage in the prevention of maternal-foetal transmission: 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 Neonates should be given 0.2 mL/kg (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.~~

Due Care should be taken when calculating doses for neonates due to the small volumes of oral solution required, care should be taken when calculating neonate doses. To facilitate dosing precision, an appropriately sized syringe with 0.1 mL graduation should be used to ensure accurate oral dosing of neonates.

Examples of Neonatal Dosing Recommendations for Retrovir Oral Solution for the Prevention of Maternal-Foetal Transmission of HIV in Neonates.

<u>Neonate Body Weight in kilograms (kg)</u>	<u>Total volume of dose in millilitres (mL)</u> 0.2mL/kg	<u>How often should each dose be taken (in 24 hours)</u>	<u>Dose of zidovudine in milligrams (mg)</u> 2mg/kg/dose	<u>Total daily dose of zidovudine in milligrams (mg)</u>
<u>2.0 kg</u>	<u>0.4 mL</u>	<u>4 times</u>	<u>4 mg</u>	<u>16 mg</u>
<u>5.0 kg</u>	<u>1.0 mL</u>	<u>4 times</u>	<u>10 mg</u>	<u>40 mg</u>

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 a 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 (see sections 4.3 and 4.4).

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: The recommended dose for patients with severe renal impairment (creatinine clearance < 10 ml/min) and patients with end-stage renal disease maintained on haemodialysis or peritoneal dialysis is 100 mg every 6 to 8 hrs (300-400 mg daily). Haematological parameters and clinical response may influence the need for subsequent dosage adjustment (see section 5.2).

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 (see section 4.4).

עדכונים מהותיים נעשו בסעיפים הבאים בעלון לצרכן :

2. כיצד תשתמש בתרופה?

המינון המקובל בדרך כלל הוא:

מבוגרים ומתבגרים השוקלים לפחות 30 ק"ג:

המנה המקובלת של רטרוביר היא 25 מ"ל (250 מ"ג) או 30 מ"ל (300 מ"ג) פעמיים ביום. קח כל מנה במרווח של 12 שעות.

ילדים השוקלים לפחות 9 ק"ג ופחות מ-30 ק"ג:

הרופא שלך יחליט על המינון הנכון של רטרוביר עבור הילד שלך, בהתאם למשקל הילד. הילד שלך יכול גם לקחת רטרוביר קפסולות 100 מ"ג.

המנה המקובלת היא **0.9 מ"ל (9 מ"ג)** עבור כל ק"ג ממשקל הגוף פעמיים ביום, אך לא יותר מ-30 מ"ל (300 מ"ג) פעמיים ביום.

ילדים השוקלים לפחות 4 ק"ג ופחות מ-9 ק"ג:

הרופא שלך יחליט על המינון הנכון של רטרוביר עבור הילד שלך, בהתאם למשקל הילד.

המנה המקובלת היא **1.2 מ"ל (12 מ"ג)** עבור כל ק"ג ממשקל הגוף פעמיים ביום. אם תינוקך לא יכול לקחת תרופות דרך הפה, הרופא שלך עשוי להחליט במקום זאת לתת לתינוקך זריקת רטרוביר.

הריון, לידה ויילודים:

אין לקחת רטרוביר במהלך 14 השבועות הראשונים של ההריון. לאחר שבוע 14, המנה המקובלת היא 50 מ"ל (500 מ"ג) בכל יום, הניתנת כ-10 מ"ל (100 מ"ג) חמש פעמים ביום, עד תחילת הלידה. במהלך הצירים והלידה, הרופא שלך עשוי לתת לך זריקות של רטרוביר, עד לניתוק חבל הטבור של תינוקך. יתכן שגם לתינוקך יתנו רטרוביר כדי לסייע לו במניעת הידבקות ב-HIV.

הרופא שלך יחליט על המינון הנכון של רטרוביר עבור תינוקך, בהתאם למשקל התינוק.

המנה המקובלת של רטרוביר תמיסה היא 0.2 מ"ל/ק"ג (2 מ"ג/ק"ג) החל מגיל לידה ובהמשך, כל 6 שעות עד לגיל של 6 שבועות (למשל תינוק השוקל 3 ק"ג יצטרך מנה של 0.6 מ"ל תמיסה לשתייה כל 6 שעות).

כמות התרופה הנזלת שיש לתת במתן פומי לתינוק קטנה מאוד ולכן יש להשתמש במזרק בגודל מתאים, המיועד לנפחים קטנים (כגון מזרק בגודל 1 מ"ל).

...

מקרא לעדכונים המסומנים :

מידע שהוסר – מסומן בקו אדום חוצה ~~XXX~~

תוספת – כתב **כחול**

תוספת החמרה - כתב **כחול** – מסומן בצהוב מרקר

העלונים לרופא ולצרכן נשלחו לפרסום במאגר התרופות שבאתר משרד הבריאות:
וניתן לקבלם מודפסים על-ידי פניה לחברת <https://www.old.health.gov.il/units/pharmacy/trufot/index.asp?safa=h>
גלקסוסמיתקליין רח' בזל 25 פתח תקוה בטלפון: 03-9297100.

בברכה,
טניה רשקובן
רוקחת ממונה