

רופא/ה נכבד/ה,

רוקח/ת נכבד/ה,

Kaletra 200 mg/50mg Tablets

Kaletra 100 mg/25 mg Tablets

Kaletra oral solution

קלטרה 200 מ"ג/50 מ"ג טבליות

קלטרה 100 מ"ג/25 מ"ג

קלטרה תמיסה

Lopinavir 200mg/ ritonavir 50 mg

Lopinavir 100mg/ ritonavir 25mg

Lopinavir 80mg/ ritonavir 20mg

חברת AbbVie Biopharmaceuticals Ltd. מבקשת להודיע כי העלוניו לרופא ולצרכן של התכשיר עודכנו. בהודעה זו מצוינים סעיפים בהם נעשה שינוי מהותי או שינוי המהווה החמרה שהינם מסומנים בצבע כחול (הוספה בקו תחתי, מחיקה בקו אמצעי). עדכונים נוספים אשר אינם מהווים החמרה או שאינם מהותיים, אינם נכללים בהודעה זו.

ההתוויה המאושרת לתכשיר:

KALETRA is indicated in combination with other antiretroviral agents for the treatment of HIV-1 infection

העלון לצרכן עודכן בסעיפים הבאים:

2.1 אין להשתמש בתרופה אם:

.....

אין ליטול קלטרה אם הינך מטופל בו זמנית עם:

.....

• לומיטאפיד – להורדת כולסטרול בדם

.....

2.3 אינטראקציות/תגובות בין תרופתיות

.....

במיוחד יש ליידיע את הרופא או הרוקח אם אתה לוקח:

.....

- תרופה להרגעה/ שינה: מידאזולם (midazolam) לא במתן דרך הפה, מידאזולם הנלקח דרך הפה (midazolam) - ראה סעיף 2.1: "אין ליטול קלטרה אם הנך מטופל בו זמנית עם"

- [תרופה לטיפול בגברים בתסמינים הקשורים להגדלה שפירה של הערמונית - אלפוזוסין \(alfuzosin\) - \(ראה סעיף 2.1: "אין ליטול קלטרה אם הנך מטופל בו זמנית עם"\)](#)
- [תרופה לטיפול בתעוקת לב כרונית - רנולזין \(ranolazine\) - \(ראה סעיף 2.1: "אין ליטול קלטרה אם הנך מטופל בו זמנית עם"\)](#)
- [תרופה לטיפול בפרפור פרוזדורים לאחר השבת קצב לב תקין - דרונדרון \(dronedaron\) - \(ראה סעיף 2.1: "אין ליטול קלטרה אם הנך מטופל בו זמנית עם"\)](#)
- [תרופות לטיפול בסרטן \(אבמציקליב \(abemaciclib\), וינבלסטין \(vinblastine\), וינקריסטין \(vincristine\), נילוטיניב \(nilotinib\), דסטיניב \(dasatinib\), ונטוקלקס \(venetoclax\), איברוטיניב \(ibrutinib\), נרטיניב \(neratinib\)\)](#)
-
- [תרופות להורדת כולסטרול: אטורבסטטין \(atorvastatin\), רוזובסטטין \(rosuvastatin\). כמו כן, סימבסטטין \(simvastatin\), לובאסטטין \(lovastatin\), לומיטאפיד \(lomitapide\) - \(ראה סעיף 2.1: "אין ליטול קלטרה אם הנך מטופל בו זמנית עם"\)](#)
- [תרופות לטיפול באין אונות: אונופיל \(avanafil\), טאדאלאפיל \(tadalafil\) או ורדנאפיל \(vardenafil\). כמו כן, סילדנאפיל \(sildenafil\) \(ראה סעיף 2.1: "אין ליטול קלטרה אם הנך מטופל בו זמנית עם"\)](#)
-
- [תרופות אנטי ויראליות לטיפול בדלקת כבד נגיפית מסוג C: גלקפרביר/פיברנטסביר \(glecaprevir/pibrentasvir\), בוספרוויר \(boceprevir\), סימפרוויר \(simeprevir\), אומביטאסוויר/פאריטאפרוויר/ריטונביר/דאסאבוויר \(ombitasvir/paritaprevir/ritonavir and dasabuvir\), סופוסבוביר/ולפסביר/ווקסילפרביר \(sofosbuvir/velpatasvir/voxilaprevir\)](#)
- [תרכובות המכילות היפריקום פרפורטום \(Hypericum perforatum, St. John's wort\) - \(ראה סעיף 2.1: "אין ליטול קלטרה אם הנך מטופל בו זמנית עם"\)](#)
- [תרופות לטיפול בכאבי ראש המכילות ארגוט \(ergot\): ארגוטאמין טארטראט \(ergotamine tartrate\), דיהידרוארגוטאמין מסילאט \(dihydroergotamine mesylate\), מתילארגונובין \(methylergonovine\) - \(ראה סעיף 2.1: "אין ליטול קלטרה אם הנך מטופל בו זמנית עם"\)](#)
- [תרופה להקלה על בעיות מסוימות בקיבה: ציסאפריד \(cisapride\) - \(ראה סעיף 2.1: "אין ליטול קלטרה אם הנך מטופל בו זמנית עם"\)](#)
-
- [אנטיביוטיקות: קלריתרומיצין \(clarithromycin\), מטרונידאזול \(metronidazole\), ריפאבוטין \(rifabutin\). כמו כן, ריפאמפיצין \(rifampicin\), ריפאמפין \(rifampin\) - \(ראה סעיף 2.1: "אין ליטול קלטרה אם הנך מטופל בו זמנית עם"\)](#)
-
- [תרופה לטיפול בסכיזופרניה: פימוזיד \(pimozide\), לוראסידון \(lurasidone\) - \(ראה סעיף 2.1: "אין ליטול קלטרה אם הנך מטופל בו זמנית עם"\)](#)
-
- [לטיפול בהפרעות שינה ו/או להרגיע חרדה: טריאזולאם \(triazolam\)](#)
-

דיווח על תופעות לוואי:

ניתן לדווח על תופעות לוואי למשרד הבריאות באמצעות לחיצה על הקישור "דיווח על תופעות לוואי עקב טיפול תרופתי" שנמצא בדף הבית של אתר משרד הבריאות (www.health.gov.il) המפנה לטופס המקוון לדיווח על תופעות לוואי,

או ע"י כניסה לקישור:

<https://forms.gov.il/globaldata/getsequence/getsequence.aspx?formType=AdversEffectMedic@moh.gov.il>

.....

- שם היצרן וכתובתו: AbbVie Ltd, אנגליה.
<https://www.abbvie.com>, Knollstrasse 67061, AbbVie Deutschland GmbH & Co. KG, לודויגספן, גרמניה.

העלון לרופא עודכן בסעיפים הבאים:

.....

4 CONTRAINDICATIONS

.....

- KALETRA is contraindicated with drugs that are highly dependent on CYP3A for clearance and for which elevated plasma concentrations are associated with serious and/or life-threatening reactions

[\[see Drug Interactions \(7.3\) and Clinical Pharmacology \(11.3\)\]..](#)

- [Alpha 1- Adrenoreceptor Antagonist : alfuzosin](#)
 - [Antianginal: ranolazine](#)
 - [Antiarrhythmic: dronedarone](#)
 - [Anti-gout: colchicine](#)
 - [Antipsychotics: lurasidone, pimozide](#)
 - [Ergot Derivatives: dihydroergotamine, ergotamine, methylergonovine](#)
 - [GI Motility Agent: cisapride](#)
 - [Hepatitis C direct acting antiviral: elbasvir/grazoprevir](#)
 - [HMG-CoA Reductase Inhibitors: lovastatin, simvastatin](#)
 - [Microsomal triglyceride transfer protein \(MTTP\) Inhibitor: lomitapide](#)
 - [PDE5 Inhibitor: sildenafil when used for the treatment of pulmonary arterial hypertension](#)
 - [Sedative/Hypnotics: triazolam, orally administered midazolam](#)
- KALETRA is contraindicated with drugs that are potent CYP3A inducers where significantly reduced lopinavir plasma concentrations may be associated with the potential for loss of virologic response and possible resistance and cross-resistance [\[see Drug Interactions \(7.3\) and Clinical Pharmacology \(11.3\)\]..](#)
 - [Antimycobacterial: rifampin](#)
 - [Herbal Products: St. John's Wort \(hypericum perforatum\)](#)

~~Table 8. Drugs That Are Contraindicated With KALETRA~~

Drug Class	Drugs Within Class That Are Contraindicated with KALETRA	Clinical Comments
Alpha 1-Adrenoreceptor Antagonist	Alfuzosin	Potentially increased alfuzosin concentrations can result in hypotension.
Antianginal	Ranolazine	Potential for serious and/or life-threatening reactions.
Antiarrhythmic	Dronedarone	Potential for cardiac arrhythmias.
Anti-gout	Colchicine ^a	Potential for serious and/or life-threatening reactions in patients with renal and/or hepatic impairment.
Antimycobacterial	Rifampin	May lead to loss of virologic response and possible resistance to KALETRA or to the class of protease inhibitors or other co-administered antiretroviral agents.
Antipsychotics	Lurasidone Pimozide	Potential for serious and/or life-threatening reactions. Potential for serious and/or life-threatening reactions such as cardiac arrhythmias.
Ergot-Derivatives	Dihydroergotamine, ergotamine, methylergonovine	Potential for acute ergot toxicity characterized by peripheral vasospasm and ischemia of the extremities and other tissues.
GI Motility Agent	Cisapride	Potential for cardiac arrhythmias.
Hepatitis C direct acting antiviral	Elbasvir/grazoprevir	Potential for the increased risk of alanine transaminase (ALT) elevations.
Herbal Products	St. John's Wort (hypericum perforatum)	May lead to loss of virologic response and possible resistance to KALETRA or to the class of protease inhibitors.
HMG-CoA Reductase Inhibitors	Lovastatin, simvastatin	Potential for myopathy including rhabdomyolysis.
PDE5 Inhibitor	Sildenafil ^b – when used for the treatment of pulmonary arterial hypertension	Potential for sildenafil-associated adverse events, including visual abnormalities, hypotension, prolonged erection, and syncope.
Sedative/Hypnotics	Triazolam; orally administered midazolam ^c ;	Prolonged or increased sedation or respiratory depression.
^a see Drug Interactions (7), Table 13 for colchicine doses in patients with normal hepatic and renal function. ^b see Drug Interactions (7), Table 13 for co-administration of sildenafil in patients with erectile dysfunction. ^c see Drug Interactions (7), Table 13 for parenterally administered midazolam.		

.....

Reporting of suspected adverse reactions

Reporting suspected adverse reactions after authorisation of the medicinal product is important. It allows continued monitoring of the benefit/risk balance of the medicinal product.

Any suspected adverse events should be reported to the Ministry of Health according to the National Regulation by using an online form

<http://forms.gov.il/globaldata/getsequence/getsequence.aspx?formType=AdversEffectMedic@me>
[h.gov.il](http://forms.gov.il)

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

.....

7.3 Established and Other Potentially Significant Drug Interactions

.....

Table 4312. Established and Other Potentially Significant Drug Interactions

Concomitant Drug Class: Drug Name	Effect on Concentration of Lopinavir or Concomitant Drug	Clinical Comments
.....		
Other Agents		
Alpha 1- Adrenoreceptor Antagonist: alfuzosin	↑ alfuzosin	Contraindicated due to potential hypotension [see Contraindications (4)].
Antianginal: ranolazine	↑ ranolazine	Contraindicated due to potential for serious and/or life-threatening reactions [see Contraindications (4)].
Antiarrhythmics: dronedarone	↑ dronedarone	Contraindicated due to potential for cardiac arrhythmias [see Contraindications (4)].
Antiarrhythmics e.g . amiodarone, bepridil, lidocaine (systemic), quinidine	↑ antiarrhythmics	For contraindicated antiarrhythmics, [see Contraindications (4)]. Caution is warranted and therapeutic concentration monitoring (if available) is recommended for antiarrhythmics when co-administered with KALETRA.
Anticancer Agents: Abemaciclib neratinib	↑ anticancer agents Avoid concomitant use of neratinib with KALETRA. Avoid concomitant use of

		abemaciclib with strong or moderate CYP3A4 inhibitors (such as KALETRA).
.....		
Anti-gout: colchicine	↑ colchicine	Concomitant administration with colchicine is contraindicated Contraindicated due to potential for serious and/or life-threatening reactions in patients with renal and/or hepatic impairment [<i>see Contraindications (4)</i>].
....		
Antimycobacterial: rifampin	↓ lopinavir	Contraindicated due to potential loss of virologic response and possible resistance to KALETRA or to the class of protease inhibitors or other co-administered antiretroviral agents [<i>see Contraindications (4)</i>].
Antimycobacterial: bedaquiline	↑ bedaquiline	For contraindicated antimycobacterials, [<i>see Contraindications (4)</i>]. Bedaquiline should only be used with KALETRA if the benefit of co-administration outweighs the risk.
.....		
Antipsychotics: lurasidone pimozide	↑ lurasidone ↑ pimozide	Contraindicated due to potential for serious and/or life-threatening reactions [<i>see Contraindications (4)</i>]. Contraindicated due to potential for serious and/or life-threatening reactions such as cardiac arrhythmias [<i>see Contraindications (4)</i>].
.....		

<p><u>Ergot Derivatives:</u> <u>dihydroergotamine, ergotamine,</u> <u>methylergonovine</u></p>	<p><u>↑ ergot derivatives</u></p>	<p><u>Contraindicated due to potential for acute ergot toxicity characterized by peripheral vasospasm and ischemia of the extremities and other tissues [see Contraindications (4)].</u></p>
<p><u>GI Motility Agent:</u> <u>cisapride</u></p>	<p><u>↑ cisapride</u></p>	<p><u>Contraindicated due to potential for cardiac arrhythmias [see Contraindications (4)].</u></p>
<p><u>Hepatitis C direct acting antiviral:</u> <u>elbasvir/grazoprevir</u></p>	<p><u>↑ elbasvir/grazoprevir</u></p>	<p><u>Contraindicated due to increased risk of alanine transaminase (ALT) elevations [see Contraindications (4)].</u></p>
<p>Hepatitis C direct acting antivirals: boceprevir* <u>glecaprevir/pibrentasvir</u> simeprevir <u>sofosbuvir/velpatasvir/voxilaprevir</u> ombitasvir/paritaprevir/ritonavir and dasabuvir*</p>	<p>↓ lopinavir ↓ boceprevir ↓ ritonavir <u>↑ glecaprevir</u> <u>↑ pibrentasvir</u> ↑ simeprevir <u>↑ sofosbuvir</u> <u>↑ velpatasvir</u> <u>↑ voxilaprevir</u> ↑ ombitasvir ↑ paritaprevir ↑ ritonavir ↔ dasabuvir</p>	<p>For contraindicated hepatitis C direct acting antivirals, [see Contraindications (4)]. It is not recommended to co-administer KALETRA and boceprevir., <u>glecaprevir/pibrentasvir</u>, simeprevir, <u>sofosbuvir/velpatasvir/voxilaprevir</u>, or ombitasvir/paritaprevir/ritonavir and dasabuvir.</p>
<p><u>Herbal Products:</u> <u>St. John's Wort (hypericum perforatum)</u></p>	<p><u>↓ lopinavir</u></p>	<p><u>Contraindicated due to potential for loss of virologic response and possible resistance to KALETRA or to the class of protease inhibitors [see Contraindications (4)].</u></p>

<p>Lipid-modifying agents</p> <p>HMG-CoA Reductase Inhibitors:</p> <p>lovastatin simvastatin</p> <p>atorvastatin rosuvastatin</p> <p>Microsomal triglyceride transfer protein (MTTP) Inhibitor:</p> <p>lomitapide</p>	<p>↑ lovastatin ↑ simvastatin</p> <p>↑ atorvastatin ↑ rosuvastatin</p> <p>↑ lomitapide</p>	<p>For contraindicated HMG-CoA reductase inhibitors, Contraindicated due to potential for myopathy including rhabdomyolysis [see Contraindications (4)].</p> <p>Use atorvastatin with caution and at the lowest necessary dose. Titrate rosuvastatin dose carefully and use the lowest necessary dose; do not exceed rosuvastatin 10 mg/day.</p> <p>Lomitapide is a sensitive substrate for CYP3A4 metabolism. CYP3A4 inhibitors increase the exposure of lomitapide, with strong inhibitors increasing exposure approximately 27-fold. Concomitant use of moderate or strong CYP3A4 inhibitors with lomitapide is contraindicated due to potential for hepatotoxicity [see Contraindications (4)].</p>
<p>.....</p>		
<p>PDE5 inhibitors:</p> <p>avanafil, sildenafil, tadalafil, vardenafil</p>	<p>↑ avanafil ↑ sildenafil ↑ tadalafil ↑ vardenafil</p>	<p>For contraindicated PDE5 inhibitors, [see Contraindications (4)].</p> <p>Sildenafil when used for the treatment of pulmonary arterial hypertension is contraindicated due to the potential for sildenafil-associated adverse events, including visual abnormalities, hypotension, prolonged erection, and syncope [see Contraindications (4)].</p> <p>.....</p>
<p>Sedative/Hypnotics:</p> <p>triazolam, orally administered midazolam</p>	<p>↑ triazolam ↑ midazolam</p>	<p>Contraindicated due to potential for prolonged or increased sedation or</p>

		respiratory depression /see Contraindications (4)].
--	--	---

.....

Table 16. Drug Interactions: Pharmacokinetic Parameters for Lopinavir in the Presence of the Co-administered Drug for Recommended Alterations in Dose or Regimen

Co-administered Drug	Dose of Co-administered Drug (mg)	Dose of KALETRA (mg)	n	Ratio (in combination with Co-administered drug/alone) of Lopinavir Pharmacokinetic Parameters (90% CI); No Effect = 1.00		
.....						
Rifabutin	150 once daily, 10d	400/100 capsule twice daily, 20-d	14	1.08 (0.97, 1.19)	1.17 (1.04, 1.31)	1.20 (0.96, 1.65)

4715. MANUFACTURER : [AbbVie Ltd., UK](#)

[AbbVie Deutschland GmbH & Co. KG., Knollstrasse, 67061 Ludwigshafen, Germany](#)

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