## הודעה על החמרה (מידע בטיחות) בעלון לצרכן (מעודכן 05.2013)

<u>23-July-2017</u> : תאריך

שם תכשיר באנגלית: Norvir 100 mg Tablets

מספר הרישום: 148-06-33504-00

שם בעל הרישום: AbbVie Biopharmaceuticals Ltd.:

טופס זה מיועד לפרוט ההחמרות בלבד!

ההחמרות המבוקשות							
טקסט חדש	טקסט נוכחי	פרק בעלון					
אין להשתמש בתרופה אם: 	אין להשתמש בתרופה: 	לפני שימוש בתרופה					
<ul> <li>אתה לוקח כיום אחת מבין</li> <li>התרופות הבאות:</li> </ul>	<ul> <li>אם אתה לוקח כיום אחת מבין</li> <li>התרופות הבאות:</li> </ul>						
לוראזידון (תרופה לטיפול – בדיכאון). ר רנולאזין (תרופה לטיפול – בכאב חזה כרוני [אנגינה]).							
 <mark>ילדים ומתבגרים</mark> נורויר אינה מומלצת לשימוש בילדים							
בגיל שנתיים ומטה.  ספר לרופא אם אתה נוטל אחת או	ספר לרופא אם אתה נוטל אחת או						
יותר מהתרופות המצוינות מטה, היות ויש לנקוט במשנה זהירות:	יותר מהתרופות המצוינות מטה, היות ויש לנקוט במשנה זהירות:						
סטרואידים (כגון:פרדניזולון, פלוטיקזון פרופיונאט, דקסמטזון, <mark>טריאמצינולון</mark> ). הואיל ונורויר עלולה להעלות את הרמות של תרופות אלו בדם, מצב העלול להוביל לסינדרום קושינג (התפתחות של פנים עגולות) והפחתה בייצור של ההורמון קורטיזול. בייצור של ההורמון קורטיזול. ייתכן והרופא שלך ירצה להפחית את מינון הסטרואיד או לבצע מעקב צמוד יותר אחר תופעות הלוואי שלך.	סטרואידים (כגון:פרדניזולון, פלוטיקזון פרופיונאט, דקסמטזון). הואיל ונורויר עלולה להעלות את הרמות של תרופות אלו בדם, מצב העלול להוביל לסינדרום קושינג (התפתחות של פנים עגולות) והפחתה בייצור של ההורמון קורטיזול. ייתכן והרופא שלך ירצה להפחית את מינון הסטרואיד או לבצע מעקב צמוד יותר אחר תופעות הלוואי שלך.						

ישנן תרופות שאין ליטול יחד עם נורויר מאחר והן עשויות להגביר או להפחית את השפעתן כאשר הן נלקחות יחדיו. במקרים מסוימים ייתכן והרופא יבקשך לבצע בדיקות מטוימות, ישנה את המינון או יערוך מעקב קבוע אחר הטיפול בך. לכן, עליך לספר לרופא אם אתה נוטל תרופות כלשהן, כולל כאלו שקנית באופן עצמאי או תרופות צמחיות, אך זה חשוב במיוחד ליידע לגבי התרופות

... -

תרופות לטיפול בסרטן (כגון: אפטיניב, סריטיניב, ונטוקלקס, וינקריסטין, וינבלסטין, דסטיניב, נילוטיניב);

----

.

ישנן תרופות שאין ליטול יחד עם נורויר מאחר והן עשויות להגביר או להפחית את השפעתן כאשר הן נלקחות יחדיו. במקרים מסוימים ייתכן והרופא יבקשך לבצע בדיקות מסוימות, ישנה את המינון או יערוך מעקב קבוע אחר הטיפול בך. לכן, עליך לספר לרופא אם אתה נוטל תרופות כלשהן, כולל כאלו שקנית באופן עצמאי או תרופות צמחיות, אך זה חשוב במיוחד ליידע לגבי התרופות הבאות:

- ... -
- תרופות לטיפול בסרטן (כגון: אפטיניב, סריטיניב, <mark>ונטוקלקס,</mark> וינקריסטין, וינבלסטין, דסטיניב, נילוטיניב);

---

...

## הודעה על החמרה ( מידע בטיחות) בעלון לרופא (מעודכן 05.2013)

<u>23-July-2017</u>: תאריך

שם תכשיר באנגלית: Norvir 100 mg Tablets

מספר הרישום: 148-06-33504-00

שם בעל הרישום: AbbVie Biopharmaceuticals Ltd.:

## טופס זה מיועד לפרוט ההחמרות בלבד!

		5	זמרות המבוקשוו	กล		
	טקסט חדש			פרק בעלון		
ritonavir ma some produ more releva an antiretrov ritonavir is u	e-modulating ef y be dose depe cts, contraindic nt when ritonav viral agent than used as a pharn e.g. rifabutin and	endent. For ations may be rir is used as when nacokinetic	The enzyn ritonavir m some proc be more re as an antii ritonavir is enhancer voriconazo	4.3 Contraindic ations		
Medicinal Product Class	Medicinal Products within Class	Rationale	Medicinal Product Class	Medicinal Products within Class	Rationale	
Antianginal	Pethidine, piroxicam, propoxyphne	Increased plasma concentration s of norpethidine, piroxicam and propoxyphen e. Thereby, increasing the risk of serious respiratory depression or haematologic abnormalities , or other serious adverse effects from these agents.	Analgesics	Pethidine, piroxicam, propoxyphne	Increased plasma concentration s of norpethidine, piroxicam and propoxyphen e. Thereby, increasing the risk of serious respiratory depression or haematologic abnormalities , or other serious adverse effects from these agents.	
Antianginal	Ranolazine	Increased plasma concentration s of	Antiarrthym cs	i Amiodarone, bepridil, dronedarone,	these agents. Increased plasma concentration	

	T		1 1			11	
		ranolazine which may increase the potential for serious and/or life- threatening reactions (see section 4.5).			encainide, flecainide, propafenone,	s of amiodarone, bepridil, dronedarone, encainide, flecainide, propafenone, quinidine. Thereby, increasing	
Anticancer	Venetoclax	Increased plasma concentration s of venetoclax. Increased risk of tumor lysis syndrome at the dose initiation and during the dose-titration phase (see		Antipsychotics/ Neuroleptics	 Clozapine, pimozide	the risk of arrhythmias or other serious adverse effects from these agents Increased plasma concentration s of clozapine and	
Antiarrthymics	Amiodarone, bepridil, dronedarone, encainide, flecainide, propafenone,	Increased plasma concentration s of amiodarone, bepridil, dronedarone, encainide, flecainide, propafenone, quinidine. Thereby, increasing the risk of arrhythmias or other serious adverse effects from these agents.			Quetiapine	pimozide. Thereby, increasing the risk of serious haematologic abnormalities , or other serious adverse effects from these agents.  Increased plasma concentration s of quetiapine which may lead to coma. The	
Antipsychoti cs/ Neuroleptics	Lurasidone	Increased plasma concentration s of lurasidone which may increase the potential for serious and/or life-threatening reactions (see section 4.5).				concomitant administratio n with quetiapine is contraindicat ed (see section 4.5).	
	Clozapine, pimozide	Increased plasma concentration s of clozapine and					

		The incomplete incompl	nozide. ereby, ereasing e risk of rious ematologic normalities r other rious verse ects from ese agents.						
	Quetiapi	pla coi s o qui wh lea Th coi adi n v qui coi ed	etiapine ich may id to coma.						
	ritonavir effects on N	lon-antiretronal Products Dose of NORVIR (mg)	oviral Co-				Ion-antiretr	oviral Co-	4.5 Interactions with other medicinal products and other forms of interaction
Medicina I Products	ered Medicin al Product s (mg)	, o	ered Medicin al Product s AUC		Medicin al Product s	ered Medicin al Product s (mg)		ered Medicin al Product s AUC	
 Morphine	hine Morphine levels may be decreased due to induction of glucuronidation by coadministered ritonavir dosed as an antiretroviral agent or as a pharmacokinetic enhancer.				 Morphine	Morphine levels may be decreased due to induction of glucuronidation by coadministered ritonavir dosed as an antiretroviral agent or as a pharmacokinetic enhancer.			
Antiangina Ranolazi ne	Due to CY	P3A inhibition			Antiarrthy				
Antiarrthy	ranolazine are expected to increase. The concomitant administration with ranolazine is contraindicated (see section 4.3).			Anticancer agents Antipsychotics/Neuroleptics					
Anuarruny					Haloperi	Ritonavir d	osed as an		

			dol,			nt is likel		
Anticance	r agents		risperido			and as a r	esult is	
			ne, thioridazi		d to incre	ease f haloperi	dol	
Venetocl	Serum concentrations may be	-	ne,			l thioridaz		
ax	increased due to CYP3A		,			ng of ther		
	inhibition by ritonavir, resulting in				erse effe		•	
	increased risk of tumor lysis					hen these		
	syndrome at the dose initiation					oncomitar	,	
	,					h antiretro	oviral	
	and during the ramp-up phase			doses o	f ritonavi	r.		
	(see section 4.3 and refer to the		Quetiapi	Due to 0	CYP3A ir	hibition b	у	
	venetoclax SmPC).		ne			trations o		
		_				xpected to	0	
	For patients who have completed				e. Conco			
	the ramp-up phase and are on a					Norvir ar		
	steady daily dose of venetoclax,	-				ntraindicat		
	reduce the venetoclax dose by at					etiapine-r	elated	
	least 75% when used with strong CYP3A inhibitors (refer to the	<u> </u>		toxicity	(see sect	4.3).		
	venetoclax SmPC for dosing							
	instructions).		Steroids					
		+	Fluticaso	200	100	1	<b>↑</b> ~	
		41	ne	μg qd	q12h	~350-	25-	
Antipsych	otics/Neuroleptics	_	propionat			fold	fold	
			е	System	ic cortico	steroid ef	fects	
Haloperid	Ritonavir dosed as an		aqueous			g's syndr		
ol,	antiretroviral agent is likely to		nasal	and adr	enal sup	pression (	(plasma	
risperido	inhibit CYP2D6 and as a result is		spray	cortisol	levels we	ere noted	to be	
ne,	expected to increase					in the abo		
thioridazi	concentrations of haloperidol,			study) have been reported in				
ne,	risperidone, and thioridazine.			patients receiving ritonavir a				
	Careful monitoring of therapeutic					asal flutic		
	and adverse effects is					ar effects	could	
	recommended when these				cur with c			
	medicines are concomitantly					netabolise	ed by	
	administered with antiretroviral				e.g., buc		-1	
	doses of ritonavir.					oncomitaı Fritonavir		
<mark>Lurasido</mark>	Due to CYP3A inhibition by					ral agent		
<mark>ne</mark>	ritonavir, concentrations of					enhance		
	lurasidone are expected to					coids is no		
	increase. The concomitant					nless the	<b>J</b> t	
	administration with lurasidone is					of treatme	ent	
	contraindicated (see section 4.3).					sk of syste		
	contraindicated (see section 4.3).					ects (see		
Quetiapin	Due to CYP3A inhibition by	$\pm 1$				uction of t		
e euchaphi	ritonavir, concentrations of			glucoco	rticoid sh	ould be		
	quetiapine are expected to			conside	red with	close moi	nitoring	
	increase. Concomitant					emic effe		
	administration of Norvir and					corticoid,		
	quetiapine is contraindicated as it	:				e for CYP	3A4	
	may increase quetiapine-related				eclometh		_	
	toxicity (see section 4.3).					e of without		
	, , , , , ,	+1				s progres		
		_				nay be re	quired	
teroids					onger pe			
		_	Dexamet		ir dosed			
			hasone			enhance		
						agent inhi	ibits	
						result is		
						ease the p	olasma	
				concent	rations o	f		
		į,		1 -	thasone.	_		

Inhaled, <u>injectable</u> or \_\_\_\_ <u>intranasal</u> fluticason e propionat e, budesoni de, triamcinol one

Systemic corticosteroid effects including Cushing's syndrome and adrenal suppression (plasma cortisol levels were noted to be decreased 86% in the above study) have been reported in patients receiving ritonavir and inhaled or intranasal fluticasone propionate; similar effects could also occur with other corticosteroids metabolised by CYP3A e.g., budesonide and triamcinolone. Consequently, concomitant administration of ritonavir dosed as an antiretroviral agent or as a pharmacokinetic enhancer and these glucocorticoids is not recommended unless the potential benefit of treatment outweighs the risk of systemic corticosteroid effects (see section 4.4). A dose reduction of the glucocorticoid should be considered with close monitoring of local and systemic effects or a switch to a glucocorticoid, which is not a substrate for CYP3A4 (e.g., beclomethasone). Moreover, in case of withdrawal of glucocorticoids progressive dose reduction may be required over a longer period.

Dexamet hasone

Ritonavir dosed as a pharmacokinetic enhancer or as an antiretroviral agent inhibits CYP3A and as a result is expected to increase the plasma concentrations of dexamethasone. Careful monitoring of therapeutic and adverse effects is recommended when dexamethasone is concomitantly administered with ritonavir.

monitoring of therapeutic and adverse effects is recommended when dexamethasone is concomitantly administered with ritonavir.