

הודעה על החמרה (מידע בטיחות) בעלון לרופא

(מעודכן 05.2013)

תאריך אישור העלון: 09.17

שם תכשיר באנגלית ומספר הרישום: Rezolsta 154-69-34386-00

שם בעל הרישום: J-C Health Care Ltd.

טופס זה מיועד לפרוט ההחמרות בלבד

ההחמרות המבוקשות		
פרק בעלון	טקסט נוכחי	טקסט חדש
Posology and method of administration	<i>Paediatric population</i> REZOLSTA is not indicated for treatment of paediatric patients. The safety and efficacy of REZOLSTA in paediatric patients aged 3 to 17 years has not been established (see sections 4.4 and 5.3). No data are available. REZOLSTA should not be used in paediatric patients below 3 years of age because of safety concerns (see sections 4.4 and 5.3).	<i>Paediatric population</i> REZOLSTA is not indicated for treatment of paediatric patients. The safety and efficacy of REZOLSTA in paediatric patients aged 3 to 17 years has not been established (see sections 4.4 and 5.3). No data are available. REZOLSTA should not be used in paediatric patients below 3 years of age because of safety concerns (see sections 4.4 and 5.3).
Contraindications	Co-administration with the following medicinal products is contraindicated due to the potential for serious and/or life-threatening adverse reactions (see section 4.5): - alfuzosin (alpha 1-adrenoreceptor antagonist) - amiodarone, bepridil, dronedarone, quinidine, ranolazine, systemic lidocaine (antiarrhythmics/antianginals) - astemizole, terfenadine (antihistamines) - colchicine, when used in patients with renal and/or hepatic impairment (antigout) (see section 4.5) - rifampicin (antimycobacterial) - ergot derivatives (e.g. dihydroergotamine, ergometrine, ergotamine, methylergonovine) - cisapride (gastrointestinal motility agent) - lurasidone, pimozide, quetiapine, sertindole (antipsychotics/neuroleptics) (see section 4.5) - elbasvir/grazoprevir (hepatitis C virus direct-acting antiviral) - triazolam, midazolam administered orally (sedatives/hypnotics) (for caution on parenterally administered midazolam, see section 4.5) - sildenafil - when used for the treatment of pulmonary arterial hypertension, avanafil (PDE-5 inhibitors) - simvastatin and lovastatin (HMG-CoA reductase inhibitors) (see section 4.5) - ticagrelor (platelet aggregation inhibitor).	Co-administration with the following medicinal products is contraindicated due to the potential for serious and/or life-threatening adverse reactions (see section 4.5): - alfuzosin (alpha 1-adrenoreceptor antagonist) - amiodarone, bepridil, dronedarone, quinidine, ranolazine, systemic lidocaine (antiarrhythmics/antianginals) - astemizole, terfenadine (antihistamines) - colchicine, when used in patients with renal and/or hepatic impairment (antigout) (see section 4.5) - rifampicin (antimycobacterial) - ergot derivatives (e.g. dihydroergotamine, ergometrine, ergotamine, methylergonovine) - cisapride (gastrointestinal motility agent) - pimozide, quetiapine, sertindole (antipsychotics/neuroleptics) (see section 4.5) - triazolam, midazolam administered orally (sedatives/hypnotics) (for caution on parenterally administered midazolam, see section 4.5) - sildenafil - when used for the treatment of pulmonary arterial hypertension, avanafil (PDE-5 inhibitors) - simvastatin and lovastatin (HMG-CoA reductase inhibitors) (see section 4.5) - ticagrelor (platelet aggregation inhibitor).
Special warnings and precautions for use	<i>Diabetes mellitus/hyperglycaemia</i> New onset diabetes mellitus, hyperglycaemia, or exacerbation of existing diabetes mellitus has been reported in patients receiving antiretroviral therapy, including HIV PIs. In some of these patients the hyperglycaemia was severe and in some cases also	<i>Diabetes mellitus/hyperglycaemia</i> New onset diabetes mellitus, hyperglycaemia, or exacerbation of existing diabetes mellitus has been reported in patients receiving antiretroviral therapy, including HIV PIs. In

some of these patients the hyperglycaemia was severe and in some cases also associated with ketoacidosis. Many patients had confounding medical conditions some of which required therapy with agents that have been associated with the development of diabetes mellitus or hyperglycaemia. <u>Fat redistribution and metabolic disorders</u> Combination antiretroviral therapy has been associated with redistribution of body fat (lipodystrophy) in HIV infected patients. The long-term consequences of these events are currently unknown. Knowledge about the mechanism is incomplete. A connection between visceral lipomatosis and HIV PIs and lipodystrophy and NRTIs has been hypothesised. A higher risk of lipodystrophy has been associated with individual factors such as older age and with drug-related factors such as longer duration of antiretroviral treatment and associated metabolic disturbances. Clinical examination should include evaluation for physical signs of fat redistribution. Consideration should be given to measurement of fasting serum lipids and blood glucose. Lipid disorders should be managed as clinically appropriate (see section 4.8). <u>Weight and metabolic parameters</u> An increase in weight and in levels of blood lipids and glucose may occur during antiretroviral therapy. Such changes may in part be linked to disease control and life style. For lipids, there is in some cases evidence for a treatment effect, while for weight gain there is no strong evidence relating this to any particular treatment. For monitoring of blood lipids and glucose reference is made to established HIV treatment guidelines. Lipid disorders should be managed as clinically appropriate.	associated with ketoacidosis. Many patients had confounding medical conditions some of which required therapy with agents that have been associated with the development of diabetes mellitus or hyperglycaemia. <u>Fat redistribution and metabolic disorders</u> Combination antiretroviral therapy has been associated with redistribution of body fat (lipodystrophy) in HIV infected patients. The long-term consequences of these events are currently unknown. Knowledge about the mechanism is incomplete. A connection between visceral lipomatosis and HIV PIs and lipodystrophy and NRTIs has been hypothesised. A higher risk of lipodystrophy has been associated with individual factors such as older age and with drug related factors such as longer duration of antiretroviral treatment and associated metabolic disturbances. Clinical examination should include evaluation for physical signs of fat redistribution. Consideration should be given to measurement of fasting serum lipids and blood glucose. Lipid disorders should be managed as clinically appropriate (see section 4.8).	
--	---	--

INTERACTIONS AND DOSE RECOMMENDATIONS WITH OTHER MEDICINAL PRODUCTS			Interaction with other medicinal products and other forms of interaction
Medicinal products by therapeutic areas	Interaction	Recommendations concerning co-administration	
HIV ANTIRETROVIRALS			
<i>Integrase strand transfer inhibitors</i>			
Dolutegravir	Based on theoretical considerations dolutegravir is not expected to affect the pharmacokinetics of REZOLSTA.	REZOLSTA and dolutegravir can be used without dose adjustments.	
Raltegravir	Some clinical trials suggest raltegravir may cause a modest decrease in darunavir plasma concentrations.	At present the effect of raltegravir on darunavir plasma concentrations does not appear to be clinically relevant; REZOLSTA and raltegravir can be used without dose adjustments.	
<i>HIV Nucleo(s)tide reverse transcriptase inhibitors (NRTIs)</i>			

Didanosine 400 mg once daily	No mechanistic interaction expected based on theoretical consideration.	REZOLSTA and didanosine can be used without dose adjustments. When didanosine is co-administered with REZOLSTA, didanosine should be administered on an empty stomach 1 hour before or 2 hours after REZOLSTA (which is administered with food).
Tenofovir disoproxil fumarate	Based on theoretical considerations REZOLSTA is expected to increase tenofovir plasma concentrations. (P-glycoprotein inhibition)	REZOLSTA and tenofovir disoproxil fumarate can be used without dose adjustments. Monitoring of renal function may be indicated when REZOLSTA is given in combination with tenofovir disoproxil fumarate, particularly in patients with underlying systemic or renal disease, or in patients taking nephrotoxic agents.
Abacavir Emtricitabine Lamivudine Stavudine Zidovudine	Based on the different elimination pathways of the other NRTIs (i.e. emtricitabine, lamivudine, stavudine and zidovudine) that are primarily renally excreted, and abacavir for which metabolism is not mediated by CYP, no interactions are expected for these medicinal compounds and REZOLSTA.	REZOLSTA can be used with these NRTIs without dose adjustment.
<i>HIV Non-nucleo(s)ide reverse transcriptase inhibitors (NNRTIs)</i>		
Efavirenz	Based on theoretical considerations efavirenz is expected to decrease darunavir and/or cobicistat plasma concentrations. (CYP3A induction)	Co-administration of REZOLSTA and efavirenz is not recommended. This recommendation is different from ritonavir-boosted darunavir. Consult the Summary of Product Characteristics for darunavir for further details.
Etravirine	Based on theoretical considerations etravirine is expected to decrease darunavir and/or cobicistat plasma concentrations. (CYP3A induction)	Co-administration of REZOLSTA and etravirine is not recommended. This recommendation is different from ritonavir-boosted darunavir. Consult the Summary of Product Characteristics for darunavir for further details.
Nevirapine	Based on theoretical considerations nevirapine is expected to decrease darunavir and/or cobicistat plasma concentrations, (CYP3A induction). REZOLSTA is expected to increase nevirapine plasma concentrations. (CYP3A inhibition)	Co-administration of REZOLSTA and nevirapine is not recommended. This recommendation is different from ritonavir-boosted darunavir. Consult the Summary of Product Characteristics for darunavir for further details.
Rilpivirine	Based on theoretical considerations REZOLSTA is expected to increase rilpivirine plasma concentrations. (CYP3A inhibition)	Co-administration of REZOLSTA and rilpivirine can be used without dose adjustments, as the expected increase in rilpivirine concentrations is not considered clinically relevant.
CCR5 ANTAGONIST		
Maraviroc 150 mg twice daily	Based on theoretical considerations REZOLSTA is expected to increase maraviroc plasma concentrations. (CYP3A inhibition)	The recommended dose of maraviroc is 150 mg twice daily when co-administered with REZOLSTA. For further details, consult the maraviroc Summary of Product Characteristics.
<i>α1-ADRENORECEPTOR ANTAGONIST</i>		

Alfuzosin	Based on theoretical considerations REZOLSTA is expected to increase alfuzosin plasma concentrations. (CYP3A inhibition)	Coadministration of REZOLSTA with alfuzosin is contraindicated (see section 4.3).
ANAESTHETIC		
Alfentanil	Based on theoretical considerations REZOLSTA is expected to increase alfentanil plasma concentrations.	The concomitant use with REZOLSTA may require to lower the dose of alfentanil and requires monitoring for risks of prolonged or delayed respiratory depression.
ANTACIDS		
Aluminium/magnesium hydroxide Calcium carbonate	No mechanistic interaction expected based on theoretical consideration.	REZOLSTA and antacids can be used concomitantly without dose adjustment.
ANTIANGINA/ANTIARRHYTHMIC		
Disopyramide Flecainide Mexiletine Propafenone Amiodarone Bepridil Dronedarone Lidocaine (systemic) Quinidine Ranolazine	Based on theoretical considerations REZOLSTA is expected to increase these antiarrhythmic plasma concentrations. (CYP3A and/or CYP2D6 inhibition)	Caution is warranted and therapeutic concentration monitoring, if available, is recommended for these antiarrhythmics when co-administered with REZOLSTA. Co-administration of amiodarone, bepridil, dronedarone, lidocaine (systemic), quinidine, or ranolazine and REZOLSTA is contraindicated (see section 4.3).
Digoxin	Based on theoretical considerations REZOLSTA is expected to increase digoxin plasma concentrations. (P-glycoprotein inhibition)	It is recommended that the lowest possible dose of digoxin should initially be given to patients on REZOLSTA. The digoxin dose should be carefully titrated to obtain the desired clinical effect while assessing the overall clinical state of the subject.
ANTIBIOTIC		
Clarithromycin	Based on theoretical considerations clarithromycin is expected to increase darunavir and/or cobicistat plasma concentrations. (CYP3A inhibition) Concentrations of clarithromycin may be increased upon co-administration with REZOLSTA. (CYP3A inhibition)	Caution should be exercised when clarithromycin is combined with REZOLSTA. For patients with renal impairment the Summary of Product Characteristics for clarithromycin should be consulted for the recommended dose.
ANTICOAGULANT/PLATELET AGGREGATION INHIBITOR		
Apixaban Dabigatran etexilate Rivaroxaban	Based on theoretical considerations co-administration of REZOLSTA with these anticoagulants may increase concentrations of the anticoagulant. (CYP3A and/or P-glycoprotein inhibition)	Co-administration of REZOLSTA and these anticoagulants is not recommended.
Ticagrelor	Based on theoretical considerations co-administration of REZOLSTA with ticagrelor may increase concentrations of the anticoagulant. (CYP3A and/or P-glycoprotein inhibition).	Concomitant administration of REZOLSTA with ticagrelor is contraindicated. Use of other antiplatelets not affected by CYP inhibition or induction (e.g. prasugrel) is recommended (see section 4.3).

Warfarin	Based on theoretical considerations REZOLSTA may alter warfarin plasma concentrations.	It is recommended that the international normalised ratio (INR) be monitored when warfarin is co-administered with REZOLSTA.
ANTICONVULSANTS		
Carbamazepine Phenobarbital Phenytoin	Based on theoretical considerations these anticonvulsants are expected to decrease darunavir and/or cobicistat plasma concentrations. (CYP3A induction).	Co-administration of REZOLSTA and these anticonvulsants is contraindicated (see section 4.3).
ANTI-DEPRESSANTS		
Herbal supplements St John's wort	Based on theoretical considerations St John's wort is expected to decrease darunavir and/or cobicistat plasma concentrations. (CYP3A induction)	Co-administration of St John's wort and REZOLSTA is contraindicated (see section 4.3).
Paroxetine Sertraline Amitriptyline Desipramine Imipramine Nortriptyline Trazodone	Based on theoretical considerations REZOLSTA is expected to increase these anti-depressant plasma concentrations. (CYP2D6 and/or CYP3A inhibition) Prior data with ritonavir-boosted darunavir however showed a decrease in these anti-depressant plasma concentrations (unknown mechanism); the latter may be specific to ritonavir. Based on theoretical considerations REZOLSTA is expected to increase these anti-depressant plasma concentrations. (CYP2D6 and/or CYP3A inhibition)	If these anti-depressants are to be used with REZOLSTA clinical monitoring is recommended and a dose adjustment of the anti-depressant may be needed.
ANTI-DIABETICS		
Metformin	Based on theoretical considerations REZOLSTA is expected to increase metformin plasma concentrations. (MATE1 inhibition)	Careful patient monitoring and dose adjustment of metformin is recommended in patients who are taking REZOLSTA.
ANTIFUNGALS		
Clotrimazole Fluconazole Itraconazole Ketoconazole Posaconazole Voriconazole	Based on theoretical considerations REZOLSTA is expected to increase these antifungal plasma concentrations, and darunavir and/or cobicistat plasma concentrations may be increased by the antifungals. (CYP3A inhibition) Concentrations of voriconazole may increase or decrease when co-administered with REZOLSTA.	Caution is warranted and clinical monitoring is recommended. When co-administration is required, the daily dose of itraconazole or ketoconazole should not exceed 200 mg. Voriconazole should not be combined with REZOLSTA unless an assessment of the benefit/risk ratio justifies the use of voriconazole.
ANTIGOUT MEDICINES		

Colchicine	Based on theoretical considerations REZOLSTA is expected to increase colchicine plasma concentrations. (CYP3A and/or P-glycoprotein inhibition)	A reduction in colchicine dosage or an interruption of colchicine treatment is recommended in patients with normal renal or hepatic function if treatment with REZOLSTA is required. The combination of colchicine and REZOLSTA is contraindicated in patients with renal or hepatic impairment (see section 4.3).
ANTIMALARIALS		
Artemether/Lumefantrine	Based on theoretical considerations REZOLSTA is expected to increase lumefantrine plasma concentrations. (CYP3A inhibition)	REZOLSTA and artemether/lumefantrine can be used without dose adjustments; however, due to the increase in lumefantrine exposure, the combination should be used with caution.
ANTIMYCOBACTERIALS		
Rifampicin	Based on theoretical considerations rifampin is expected to decrease darunavir and/or cobicistat plasma concentrations. (CYP3A induction)	The combination of rifampicin and REZOLSTA is contraindicated (see section 4.3).
Rifabutin Rifapentine	Based on theoretical considerations these antimycobacterials are expected to decrease darunavir and/or cobicistat plasma concentrations. (CYP3A induction)	Co-administration of REZOLSTA with rifabutin and rifapentine is not recommended. If the combination is needed, the recommended dose of rifabutin is 150 mg 3 times per week on set days (for example Monday-Wednesday-Friday). Increased monitoring for rifabutin associated adverse reactions including neutropenia and uveitis is warranted due to an expected increase in exposure to rifabutin. Further dosage reduction of rifabutin has not been studied. It should be kept in mind that the twice weekly dosage of 150 mg may not provide an optimal exposure to rifabutin thus leading to a risk of rifamycin resistance and a treatment failure. Consideration should be given to official guidance on the appropriate treatment of tuberculosis in HIV infected patients. This recommendation is different from ritonavir-boosted darunavir. Consult the Summary of Product Characteristics for darunavir for further details.
ANTI-NEOPLASTICS		
Dasatinib Nilotinib Vinblastine Vincristine	Based on theoretical considerations REZOLSTA is expected to increase these anti-neoplastic plasma concentrations. (CYP3A inhibition)	Concentrations of these medicinal products may be increased when co-administered with REZOLSTA resulting in the potential for increased adverse events usually associated with these medicinal products. Caution should be exercised when combining one of these anti-neoplastic agents with REZOLSTA. Concomitant use of everolimus and REZOLSTA is not recommended.
Everolimus		
ANTIPSYCHOTICS/NEUROLEPTICS		

Perphenazine Risperidone Thioridazine Lurasidone Pimozide Sertindole Quetiapine	Based on theoretical considerations REZOLSTA is expected to increase these neuroleptic plasma concentrations. (CYP2D6 inhibition)	Clinical monitoring is recommended when co-administering REZOLSTA perphenazine, risperidone or thioridazine. For these neuroleptics, consider reducing the dose of the neuroleptic upon co-administration with REZOLSTA. The combination of lurasidone, pimozide, quetiapine or sertindole and REZOLSTA is contraindicated (see section 4.3).
β-BLOCKERS		
Carvedilol Metoprolol Timolol	Based on theoretical considerations REZOLSTA is expected to increase these beta blocker plasma concentrations. (CYP3A inhibition)	Clinical monitoring is recommended when co-administering REZOLSTA with beta-blockers and a lower dose of the beta-blocker should be considered.
CALCIUM CHANNEL BLOCKERS		
Amlodipine Diltiazem Felodipine Nicardipine Nifedipine Verapamil	Based on theoretical considerations REZOLSTA is expected to increase these calcium channel blocker plasma concentrations. (CYP3A and/or CYP2D6 inhibition)	Clinical monitoring of therapeutic and adverse effects is recommended when these medicines are co-administered with REZOLSTA.
CORTICOSTEROIDS		
Budesonide Fluticasone Prednisone Corticosteroids primarily metabolised by CYP3A (including betamethasone, budesonide, fluticasone, mometasone, prednisone, triamcinolone).	Based on theoretical considerations REZOLSTA is expected to increase these corticosteroid plasma concentrations. (CYP3A inhibition) Interaction not studied with any of the components of REZOLSTA. Plasma concentrations of these medicinal products may be increased when co-administered with REZOLSTA, resulting in reduced serum cortisol concentrations.	Co-administration of REZOLSTA and budesonide or fluticasone is not recommended unless the potential benefit of treatment outweighs the risk of systemic corticosteroid side effects. Concomitant use of REZOLSTA may increase the risk for development of systemic corticosteroid effects, including Cushing's syndrome and adrenal suppression. Clinical monitoring is recommended when co-administering REZOLSTA with corticosteroids. Concomitant use of REZOLSTA and corticosteroids that are metabolised by CYP3A (e.g. fluticasone propionate or other inhaled or nasal corticosteroids) may increase the risk of development of systemic corticosteroid effects, including Cushing's syndrome and adrenal suppression. Co-administration with CYP3A-metabolised corticosteroids is not recommended unless the potential benefit to the patient outweighs the risk, in which case patients should be monitored for systemic corticosteroid effects. Alternative corticosteroids which are less dependent on CYP3A metabolism e.g. beclomethasone for intranasal or inhalational use should be considered, particularly for long term use.
Dexamethasone (systemic)	Based on theoretical considerations (systemic) dexamethasone is expected to decrease darunavir and/or cobicistat plasma concentrations. (CYP3A induction)	Systemic dexamethasone should be used with caution when combined with REZOLSTA.
ENDOTHELIN RECEPTOR ANTAGONISTS		

Bosentan	Based on theoretical considerations bosentan is expected to decrease darunavir and/or cobicistat plasma concentrations. (CYP3A induction) REZOLSTA is expected to increase bosentan plasma concentrations. (CYP3A inhibition)	Co-administration of REZOLSTA and bosentan is not recommended.
HEPATITIS C VIRUS (HCV) DIRECT-ACTING ANTIVIRALS		
NS3-4A inhibitors		
Elbasvir/ grazoprevir	Based on theoretical considerations REZOLSTA may increase the exposure to grazoprevir. (OATP1B and CYP3A inhibition)	Concomitant use of REZOLSTA with elbasvir/grazoprevir is contraindicated (see section 4.3).
Boceprevir Telaprevir	Based on theoretical considerations these antivirals may decrease darunavir and/or cobicistat plasma concentrations. REZOLSTA may decrease these antiviral plasma concentrations.	It is not recommended to co-administer REZOLSTA with boceprevir or telaprevir.
Simeprevir	Based on theoretical considerations REZOLSTA is expected to increase simeprevir plasma concentrations. Simeprevir may increase darunavir and/or cobicistat plasma concentrations.	It is not recommended to co-administer REZOLSTA with simeprevir.
HMG CO-A REDUCTASE INHIBITORS		
Atorvastatin Fluvastatin Pitavastatin Pravastatin Rosuvastatin Lovastatin Simvastatin	Based on theoretical considerations REZOLSTA is expected to increase these HMG Co-A reductase inhibitor plasma concentrations. (CYP3A inhibition and/or transport)	Concomitant use of a HMG CoA reductase inhibitor and REZOLSTA may increase plasma concentrations of the lipid lowering agent, which may lead to adverse events such as myopathy. When administration of HMG CoA reductase inhibitors and REZOLSTA is desired, it is recommended to start with the lowest dose and titrate up to the desired clinical effect while monitoring for safety. Concomitant use of REZOLSTA with lovastatin and simvastatin is contraindicated (see section 4.3).
H₂-RECEPTOR ANTAGONISTS		
Cimetidine Famotidine Nizatidine Ranitidine	Based on theoretical considerations, no mechanistic interaction is expected.	REZOLSTA can be co-administered with H ₂ -receptor antagonists without dose adjustments.
IMMUNOSUPPRESSANTS		
Ciclosporin Sirolimus Tacrolimus Everolimus	Based on theoretical considerations REZOLSTA is expected to increase these immunosuppressant plasma concentrations. (CYP3A inhibition)	Therapeutic drug monitoring of the immunosuppressive agent must be done when co-administration occurs. Concomitant use of everolimus and REZOLSTA is not recommended.
INHALED BETA AGONISTS		
Salmeterol	Based on theoretical considerations REZOLSTA is expected to increase salmeterol plasma concentrations. (CYP3A inhibition)	Concomitant use of salmeterol and REZOLSTA is not recommended. The combination may result in increased risk of cardiovascular adverse event with salmeterol, including QT prolongation, palpitations and sinus tachycardia.

NARCOTIC ANALGESICS/TREATMENT OF OPIOID DEPENDENCE		
Buprenorphine/naloxone	Based on theoretical considerations REZOLSTA may increase buprenorphine and/or norbuprenorphine plasma concentrations.	Dose adjustment for buprenorphine may not be necessary when co-administered with REZOLSTA but a careful clinical monitoring for signs of opiate toxicity is recommended.
Methadone	Based on theoretical considerations REZOLSTA may increase methadone plasma concentrations. With ritonavir-boosted darunavir, a small decrease in methadone plasma concentrations was observed. Consult the Summary of Product Characteristics for darunavir for further details.	No adjustment of methadone dosage is expected when initiating co-administration with REZOLSTA. Clinical monitoring is recommended, as maintenance therapy may need to be adjusted in some patients.
Fentanyl Oxycodone Tramadol	Based on theoretical considerations REZOLSTA may increase analgesic plasma concentrations. (CYP2D6 and/or CYP3A inhibition)	Clinical monitoring is recommended when co-administering REZOLSTA with these analgesics.
OESTROGEN-BASED CONTRACEPTIVES		
Ethinyl estradiol Norethindrone	Based on theoretical considerations REZOLSTA may alter ethinyl estradiol and/or norethindrone plasma concentrations. (CYP3A inhibition, UGT/SULT induction)	No dosing recommendations can be made on the use of REZOLSTA with oral contraceptives. Alternative forms of contraception should be considered.
PHOSPHODIESTERASE, TYPE 5 (PDE-5) INHIBITORS		
For the treatment of erectile dysfunction Sildenafil Tadalafil Vardenafil	Based on theoretical considerations REZOLSTA is expected to increase these PDE-5 inhibitor plasma concentrations. (CYP3A inhibition)	Concomitant use of PDE-5 inhibitors for the treatment of erectile dysfunction with REZOLSTA should be done with caution. If concomitant use of REZOLSTA with sildenafil, vardenafil or tadalafil is indicated, sildenafil at a single dose not exceeding 25 mg in 48 hours, vardenafil at a single dose not exceeding 2.5 mg in 72 hours or tadalafil at a single dose not exceeding 10 mg in 72 hours is recommended. The combination of avanafil and REZOLSTA is contraindicated (see section 4.3).
Avanafil		
For the treatment of pulmonary arterial hypertension Sildenafil Tadalafil	Based on theoretical considerations REZOLSTA is expected to increase these PDE-5 inhibitor plasma concentrations. (CYP3A inhibition)	A safe and effective dose of sildenafil for the treatment of pulmonary arterial hypertension co-administered with REZOLSTA has not been established. There is an increased potential for sildenafil-associated adverse events (including visual disturbances, hypotension, prolonged erection and syncope). Therefore, co-administration of REZOLSTA and sildenafil when used for the treatment of pulmonary arterial hypertension is contraindicated (see section 4.3). Co-administration of tadalafil for the treatment of pulmonary arterial hypertension with REZOLSTA is not recommended.
PROTON PUMP INHIBITORS		

הודעה על החמרה (מידע בטיחות) בעלון לצרכן

(מעודכן 05.2013)

תאריך: 03.09.17

שם תכשיר באנגלית ומספר הרישום: Rezolsta 154-69-34386-00

שם בעל הרישום: J-C Health Care Ltd.

טופס זה מיועד לפרוט החמרות בלבד !

החמרות המבוקשות		
פרק בעלון	טקסט נוכחי	טקסט חדש
למה מיועדת התרופה	רזולסטה היא תרופה אנטירטרוויראלית המשמשת לטיפול בזיהום הנגרם ע"י נגיף הכשל החיסוני (נגיף האיידס ה-HIV) בשילוב עם תרופות אנטירטרוויראליות אחרות מבוגרים מגיל 18 ומעלה. התרופה מורכבת משני חומרים פעילים: דרונביר פועל על ידי הורדת רמת נגיף ה HIV בדם לרמה נמוכה מאוד, וקוביסיסטט אשר מעלה את כמות החומר הפעיל דרונביר בדם. הטיפול עם רזולסטה ישפר את מערכת החיסון שלך ויקטין את הסיכון לחלות במחלות הקשורות לזיהום HIV, אולם רזולסטה איננה מרפאת זיהום HIV.	רזולסטה היא תרופה אנטירטרוויראלית המשמשת לטיפול בזיהום הנגרם ע"י נגיף הכשל החיסוני (נגיף האיידס ה-HIV) בשילוב עם תרופות אנטירטרוויראליות אחרות במטופלים מבוגרים שלא קיבלו טיפול בעבר ובתנאי שלא פיתחו עמידות לדארונביר מבוגרים מגיל 18 ומעלה. התרופה מורכבת משני חומרים פעילים: דרונביר פועל על ידי הורדת רמת נגיף ה HIV בדם לרמה נמוכה מאוד, וקוביסיסטט אשר מעלה את כמות החומר הפעיל דרונביר בדם. הטיפול עם רזולסטה ישפר את מערכת החיסון שלך ויקטין את הסיכון לחלות במחלות הקשורות לזיהום HIV, אולם רזולסטה איננה מרפאת זיהום HIV.
לפני השימוש בתרופה	(X) אל תשתמש בתרופה אתה רגיש (אלרגי) לאחד מחומרים הפעילים או לכל אחד מהמרכיבים הנוספים (מפורטים בסעיף 6). (X) אל תשתמש בתרופה אם הנך סובל מבעיות כבד חמורות. שאל את הרופא אם אינך בטוח לגבי חומרת מחלת הכבד שלך. ייתכן ויידרשו בדיקות נוספות. (X) אין ליטול רזולסטה ביחד עם התרופות הבאות: אם אתה לוקח את האחת התרופות הללו, שאל את הרופא בנוגע להחלפה לתרופה אחרת. אלפוזוסין (לטיפול בפרוסטטה מוגדלת), אמידורון, בפרידיל, דרונדארון, קינידין, רנולאזין או לידוקאין (במתן סיסטמי), (לטיפול בהפרעות לבביות מסוימות כגון קצב לב לא תקין). קרבאמזפין, פנוברביטל ופניטואין (למניעת פרכוסים). אסטמיזול וטרפנדין (לטיפול בתסמיני אלרגיה). קולכיצין (אם יש לך בעיות בכליות / בכבד), (לטיפול בשגדון או קדחת ים תיכונית משפחתית). ריפמיציין (לטיפול בזיהומים כגון שחפת). לוראסידון, פימוזיד, קוטיאפין או סרטינדול (לטיפול במצבים פסיכיאטריים). תרופות ממשפחת הארגוט אלקלואידים כגון ארגוטמין, דיהידרוארגטמין, ארגומטרין ומתילארגוטמין (לטיפול במיגרנה וכאבי ראש). סיזאפריד (לטיפול בבעיות עיכול). תכשירים המכילים את St. John's Wort (היפריקום פרפורטום) (תכשיר צמחי המשמש לטיפול בדיכאון). אלבאסביר או גראזופריביר לטיפול בזיהום בהפאטיטיס C. סימבסטאטין או לובסטאטין (להורדת רמות כולסטרול בדם). טריאזולם או מידאזולם (שנלקח דרך הפה) - (להשריית שינה ו/או להרגעה). סילדנפיל (לטיפול בבעיה בלב ובריאות הנקראת יתר לחץ דם ריאתי עורקי. ישנם שימושים נוספים לסילדנפיל. ראה סעיף "רזולסטה ותרופות אחרות"). אבאנפיל (לטיפול בבעיות זקפה). טיקאגלור (מעכב פעילות טסיות דם בבעלי היסטוריה של התקפי לב).	(X) אל תשתמש בתרופה אתה רגיש (אלרגי) לאחד מחומרים הפעילים או לכל אחד מהמרכיבים הנוספים (מפורטים בסעיף 6). (X) אל תשתמש בתרופה אם הנך סובל מבעיות כבד חמורות. שאל את הרופא אם אינך בטוח לגבי חומרת מחלת הכבד שלך. ייתכן ויידרשו בדיקות נוספות. (X) אין ליטול רזולסטה ביחד עם התרופות הבאות: אם אתה לוקח את האחת התרופות הללו, שאל את הרופא בנוגע להחלפה לתרופה אחרת. אלפוזוסין (לטיפול בפרוסטטה מוגדלת), אמידורון, בפרידיל, דרונדארון, קינידין, רנולאזין או לידוקאין (במתן סיסטמי), (לטיפול בהפרעות לבביות מסוימות כגון קצב לב לא תקין). קרבאמזפין, פנוברביטל ופניטואין (למניעת פרכוסים). אסטמיזול וטרפנדין (לטיפול בתסמיני אלרגיה). קולכיצין (אם יש לך בעיות בכליות / בכבד), (לטיפול בשגדון או קדחת ים תיכונית משפחתית). ריפמיציין (לטיפול בזיהומים כגון שחפת). פימוזיד, קוטיאפין וסרטינדול (לטיפול במצבים פסיכיאטריים). תרופות ממשפחת הארגוט אלקלואידים כגון ארגוטמין, דיהידרוארגטמין, ארגומטרין ומתילארגוטמין (לטיפול במיגרנה וכאבי ראש). סיזאפריד (לטיפול בבעיות עיכול). תכשירים המכילים את St. John's Wort (היפריקום פרפורטום) (המשמש לטיפול בדיכאון). סימבסטאטין או לובסטאטין (להורדת רמות כולסטרול בדם). טריאזולם או מידאזולם (שנלקח דרך הפה) - (להשריית שינה ו/או להרגעה). סילדנפיל (לטיפול בבעיה בלב ובריאות הנקראת יתר לחץ דם ריאתי עורקי. ישנם שימושים נוספים לסילדנפיל. ראה סעיף

	רזולטטה ותרופות אחרות). אבאנאפיל (לטיפול בבעיות זקפה). טיקאגלור (מעכב פעילות טסיות דם בבעלי היסטוריה של התקפי לב).	
שוחח עם הרופא או האחות טרם נטילת התרופה. אתה עדיין יכול להדביק אחרים ב HIV גם אם הנך נוטל את התרופה, למרות שהסיכון פוחת על ידי טיפול אנטירטוויראלי יעיל. דבר עם הרופא בנוגע לאמצעי הזהירות שעליך לנקוט הנדרשים על מנת למנוע הדבקות אחרים. אנשים הנוטלים רזולטטה עלולים עדיין לפתח זיהומים או מחלות אחרות הקשורות לנגיף ה HIV ולכן יש להמשיך בביקורת שגרתית אצל הרופא. בחולים הנוטלים רזולטטה ורלטגרבר (לטיפול ב זיהום ב HIV), פריחה (לרוב קלה עד בינונית) עלולה להתרחש לעיתים קרובות יותר מאשר חולים הנוטלים כל תרופה בנפרד. רזולטטה נבחנה במספר מועט של חולים בני 65 שנים ומעלה. אם הנך שייך לקבוצת גיל זו, התייעץ עם רופאך האם אתה יכול לקחת רזולטטה. אין להשתמש בתרופה מבלי להיוועץ ברופא לפני התחלת הטיפול אם: הנך סובל או סבלת בעבר: (X) מבעיות בתפקוד הכבד, כולל דלקת כבד נגיפית (זיהום ב הפאטיטיס) B או C, ייתכן והרופא יעריך את חומרת מחלת הכבד על מנת להחליט אם תוכל לקבל טיפול ברזולטטה. (X) בעיות בתפקוד הכליות. הרופא ישקול בהירות האם תוכל לקבל את התרופה. (X) מסכרת, משום שרזולטטה עלולה להעלות את רמת הסוכר בדם. (X) יש לדווח לרופא מידית אם הבחנת בתסמיני זיהום כלשהם (כגון בלוטות לימפה מוגדלות וחום). בחלק מנשאי נגיף ה HIV בשלב מתקדם, ובעלי עבר של זיהומים לא שגרתיים עקב מערכת חיסון מוחלשת (זיהומים נלווים opportunistic infection), סימנים ותסמינים של זיהומים קודמים יכולים לבוא לידי ביטוי מיד אחרי התחלת הטיפול בתרופה. יתכן והתסמינים מופיעים בעקבות השיפור בתגובה החיסונית של הגוף ויכולתו להלחם בזיהומים שהיו קיימים בגוף ללא תסמינים בולטים. (X) בנוסף לזיהומים הנלווים, בעיות אוטואימוניות (מצב המתרחש כאשר מערכת החיסון תוקפת רקמות גוף בריאות) עלולות גם להתרחש לאחר התחלת נטילת תרופות לטיפול ב-HIV. בעיות אוטואימוניות יכולות להופיע גם חודשים רבים לאחר התחלת הטיפול. אם הנך מבחין בתסמינים כלשהם של זיהום או תסמינים כגון חולשת שרירים, חולשה המתחילה בידים ובכפות הרגליים אשר עולה מעלה לכיוון מרכז הגוף, דפיקות לב (פלפיטציה), רעד או היפראקטיביות, יידע את הרופא באופן מיידי בכדי שתוכל לקבל את הטיפול הנדרש. (X) יש לדווח לרופא על שינוי בשומן בגוף: פיזור שונה, הצטברות או ירידה בשומן גוף עלולה להתרחש בחולים המטופלים בשילוב תרופות אנטירטווייראליות. (X) אמור לרופאך אם הנך חולה בהמופיליה (פגם ביכולת קרישת הדם), רזולטטה עלולה להגדיל את הסיכון לדימום. (X) אמור לרופאך אם הנך אלרגי לסולפונאמידים (המשמשים לטיפול בזיהומים מסוימים). (X) אמור לרופאך אם אתה מבחין בבעיות שריר של (musculoskeletal). חולים מסוימים הנוטלים שילוב של תרופות אנטירטווייראליות עלולים לפתח מחלת עצם הנקראת אוסטאונקרוזיס (מוות של רקמת עצם הנגרמת כתוצאה מאובדן אספקת דם לעצם). האפשרות לכך עולה בטיפול ארוך טווח ב HIV, נזק חמור יותר למערכת החיסון, משקל עודף, צריכת אלכוהול או שימוש בקורטיקוסטרואידים. תסמינים של אוסטאונקרוזיס הינם קשיחות מפרקים, כאב (בעיקר בירך, בברך ובכתף) וקושי בתנועה. אם הנך מבחין באחד מתסמינים אלה, עליך ליידע את הרופא. רזולטטה ותרופות אחרות אם אתה לוקח, או אם לקחת לאחרונה, תרופות אחרות	שוחח עם הרופא או האחות טרם נטילת התרופה. אתה עדיין יכול להדביק אחרים ב HIV גם אם הנך נוטל את התרופה, למרות שהסיכון פוחת על ידי טיפול אנטירטוויראלי יעיל. דבר עם הרופא בנוגע לאמצעי הזהירות שעליך לנקוט על מנת למנוע הדבקות אחרים. אנשים הנוטלים רזולטטה עלולים עדיין לפתח זיהומים או מחלות אחרות הקשורות לנגיף ה HIV ולכן יש להמשיך בביקורת שגרתית אצל הרופא. בחולים הנוטלים רזולטטה ורלטגרבר (לטיפול ב זיהום ב HIV), פריחה (לרוב קלה עד בינונית) עלולה להתרחש לעיתים קרובות יותר מאשר חולים הנוטלים כל תרופה בנפרד. רזולטטה נבחנה במספר מועט של חולים בני 65 שנים ומעלה. אם הנך שייך לקבוצת גיל זו, התייעץ עם רופאך האם אתה יכול לקחת רזולטטה. אין להשתמש בתרופה מבלי להיוועץ ברופא לפני התחלת הטיפול אם: הנך סובל או סבלת בעבר: (X) מבעיות בתפקוד הכבד, כולל דלקת כבד נגיפית (זיהום ב הפאטיטיס) B או C, ייתכן והרופא יעריך את חומרת מחלת הכבד על מנת להחליט אם תוכל לקבל טיפול ברזולטטה. (X) בעיות בתפקוד הכליות. הרופא ישקול האם תוכל לקבל את התרופה. (X) מסכרת, משום שרזולטטה עלולה להעלות את רמת הסוכר בדם. (X) יש לדווח לרופא מידית אם הבחנת בתסמיני זיהום כלשהם (כגון בלוטות לימפה מוגדלות וחום). בחלק מנשאי נגיף ה HIV בשלב מתקדם, ובעלי עבר של זיהומים לא שגרתיים עקב מערכת חיסון מוחלשת (זיהומים נלווים opportunistic infection), סימנים ותסמינים של זיהומים קודמים יכולים לבוא לידי ביטוי מיד אחרי התחלת הטיפול בתרופה. יתכן והתסמינים מופיעים בעקבות השיפור בתגובה החיסונית של הגוף ויכולתו להלחם בזיהומים שהיו קיימים בגוף ללא תסמינים בולטים. (X) בנוסף לזיהומים הנלווים, בעיות אוטואימוניות (מצב המתרחש כאשר מערכת החיסון תוקפת רקמות גוף בריאות) עלולות גם להתרחש לאחר התחלת נטילת תרופות לטיפול ב-HIV. בעיות אוטואימוניות יכולות להופיע גם חודשים רבים לאחר התחלת הטיפול. אם הנך מבחין בתסמינים כלשהם של זיהום או תסמינים כגון חולשת שרירים, חולשה המתחילה בידים ובכפות הרגליים אשר עולה מעלה לכיוון מרכז הגוף, דפיקות לב (פלפיטציה), רעד או היפראקטיביות, יידע את הרופא באופן מיידי בכדי שתוכל לקבל את הטיפול הנדרש. (X) יש לדווח לרופא על שינוי בשומן בגוף: פיזור שונה, הצטברות או ירידה בשומן גוף עלולה להתרחש בחולים המטופלים בשילוב תרופות אנטירטווייראליות. (X) אמור לרופאך אם הנך חולה בהמופיליה (פגם ביכולת קרישת הדם), רזולטטה עלולה להגדיל את הסיכון לדימום.	אזהרות מיוחדות הנוגעות לשימוש בתרופה

כולל תרופות ללא מרשם ותוספי תזונה, ספר על כך לרופא או לרוקח. (X) ישנן תרופות מסוימות אותן אסור ליטול יחד עם רזולסטה, התרופות הללו מפורטות בסעיף 2 "לפני השימוש בתרופה" – "אין ליטול רזולסטה ביחד עם התרופות הבאות" (X) אין להשתמש ברזולסטה ביחד עם תרופה אנטייראלית אחרת המכילה מנת דחף (booster) או תרופה אנטייראלית אחרת הדורשת מנת דחף (boosting). במקרים מסוימים המנה של התרופה האחרת צריכה לעבור התאמה. על כן תמיד יש לדווח לרופא על כל תרופה נוגדת HIV אחרת ולעקוב אחרי הוראות הרופא באשר לאילו תרופות ניתן לשלב. - תרופות העלולות להוריד את היעילות ההשפעה של רזולסטה: (X) בוסנטן (טיפול במחלת לב). (X) דקסאמתאזון (בהזרקה) (קורטיקוסטרואיד). (X) אפווירנז, אטראוירין, נביראפין (לטיפול בזיהום ה-HIV) (X) בוספרוויר, טלפרוויר (לטיפול בזיהום ההפאטיטיס מסוג צהבת נגיפית מסוג C) (X) ריפאפנטין, ריפאבוטין (לטיפול בזיהומים חידקיים) - השפעתן של התרופות הבאות עלולה להשתנות אם נלקחות יחד עם רזולסטה: (X) אמלודיפין, קארודילול, דילתיאזם, דיזופירמיד, פלודיפין, פלקאיניד, מטפורול, מקסילטין, ניקרדיפין, ניפדיפין פרופאנון, תימולול, ווראפאמיל (לטיפול במחלות לב) מכיוון שהשפעתן הרפואית או תופעות הלוואי שלהן עלולות להתגבר. (X) אפיאקסבאן, דאביגאטראן, אטקסילאט, ריבארקסאבאן, ווארפרין (להפחית את קרישיות הדם), מכיוון שהשפעתן הרפואית או תופעות הלוואי שלהן עלולות להשתנות. ייתכן והרופא יבצע בדיקות דם. (X) תכשירים המכילים המבוססים על אסטרוגן המשמשים למניעת הריון וכטיפול הורמונלי חלופי, רזולסטה עלולה לפגוע ביעילותם. בשימוש למניעת הריון מומלץ להשתמש באמצעי מניעה נוסף לא הורמונלי. (X) אטורוסטטין, פלובאסטטין, פיטאבאסטטין, פרווסטטין, רוזוסטטין (להורדת רמת כולסטרול), הסיכון להפרעה ברקמת השריר עלול להתגבר. הרופא יעריך איזה טיפול להורדת כולסטרול מתאים למצבך. (X) ציקלוספורין, אברולימוס, טקרולימוס, סירולימוס (לטיפול במערכת החיסונית) מכיוון שהשפעתן הרפואית או תופעות הלוואי שלהן עלולות להתגבר, יתכן והרופא יצטרך לבצע בדיקות נוספות. (X) בדואזיד, פלוטיקאזון (לטיפול באסתמה), יש להשתמש רק לאחר הערכה רפואית וניטור צמוד של הרופא לתופעות לוואי של קורטיקוסטרואידים. קורטיקוסטרואידים – פלטיקאזון, פלטיקאזון, פרדניזון, טריאמיצנילון. תרופות אלה משמשות לטיפול באלרגיות, אסתמה, מחלות מעי דלקתיות, מצבים דלקתיים של העיניים, המפרקים והשרירים ובמצבים דלקתיים אחרים. אם אין אפשרות טיפול אחרת, יש להשתמש בהם רק לאחר הערכה רפואית וניטור צמוד של הרופא לתופעות לוואי של קורטיקוסטרואידים. (X) בופרנורפין/נאלוקסון, מתאדון (תרופות לטיפול בהתמכרות ל בתלות באופייתם). (X) סאלמטרול (לטיפול באסתמה). (X) ארטמטר/לומפנטרין (תרופה משולבת לטיפול במלריה). (X) דזאטיניב, נילוטיניב, וינבלסטין, וינקריסטין (תרופות לטיפול בסרטן) (X) פרפנאזין, ריספרידון, תיורידאזין (תרופות פסיכיאטריות). (X) קלורזפט, דיאזפם, אסטאזולם, פלוראזפאם (לטיפול בבעיות שינה או חרדה) (X) פרדניזון (קורטיקוסטרואיד). (X) סילדנאפיל, טאדאלאפיל, וורדנאפיל (לטיפול בבעיות זקפה או לטיפול בבעיות בלב או בריאות במצב הנקרא יתר לחץ דם ראיתי עורקי) (X) סימפראוויר (לטיפול בזיהום ההפאטיטיס בדלקת כבד נגיפית מסוג C). - יתכן ויהיה צורך לשנות את המינון של התרופות הבאות כיוון שהשפעה הטיפולית או תופעות הלוואי שלהן או של רזולסטה יכולה להשתנות כאשר הם נלקחים במקביל: (X) אלפנטאניל (בהזרקה), משכך כאבים חזק, קצר-טווח	(X) אמור לרופאך אם הנך אלרגי לסולפונאמידים (המשמשים לטיפול בזיהומים מסוימים). (X) אמור לרופאך אם אתה מבחין בבעיות שריר שלד (musculoskeletal). חולים מסוימים הנוטלים שילוב של תרופות אנטיטרווירליות עלולים לפתח מחלת עצם הנקראת אוסטאונקרוזיס (מוות של רקמת עצם הנגרמת כתוצאה מאובדן אספקת דם לעצם). האפשרות לכך עולה בטיפול ארוך טווח ב HIV, נזק חמור יותר למערכת החיסון, משקל עודף, צריכת אלכוהול או שימוש בקורטיקוסטרואידים. תסמינים של אוסטאונקרוזיס הינם קשיחות מפרקים, כאב (בעיקר בירך, בברך ובכתף) וקושי בתנועה. אם הנך מבחין באחד מתסמינים אלה, עליך ליידע את הרופא. אם אתה לוקח, או אם לקחת לאחרונה, תרופות אחרות כולל תרופות ללא מרשם ותוספי תזונה, ספר על כך לרופא או לרוקח. (X) ישנן תרופות מסוימות אותן אסור ליטול יחד עם רזולסטה, התרופות הללו מפורטות בסעיף 2 "לפני השימוש בתרופה" – "אין ליטול רזולסטה ביחד עם התרופות הבאות" (X) אין להשתמש ברזולסטה ביחד עם תרופה אנטייראלית אחרת המכילה מנת דחף (booster) או תרופה אנטייראלית אחרת הדורשת מנת דחף (boosting). במקרים מסוימים המנה של התרופה האחרת צריכה לעבור התאמה. על כן יש לדווח לרופא על כל תרופה נוגדת HIV אחרת ולעקוב אחרי הוראות הרופא באשר לאילו תרופות ניתן לשלב. - תרופות העלולות להוריד את היעילות של רזולסטה: (X) בוסנטן (טיפול במחלת לב). (X) דקסאמתאזון (בהזרקה) (קורטיקוסטרואיד). (X) אפווירנז, אטראוירין, נביראפין (לטיפול בזיהום ה-HIV) (X) בוספרוויר, טלפרוויר (לטיפול בזיהום צהבת נגיפית מסוג C) (X) ריפאפנטין, ריפאבוטין (לטיפול בזיהומים חידקיים) - השפעתן של התרופות הבאות עלולה להשתנות אם נלקחות יחד עם רזולסטה: (X) אמלודיפין, קארודילול, דילתיאזם, דיזופירמיד, פלודיפין, פלקאיניד, מטפורול, מקסילטין, ניקרדיפין, ניפדיפין פרופאנון, תימולול, ווראפאמיל (לטיפול במחלות לב) מכיוון שהשפעתן הרפואית או תופעות הלוואי שלהן עלולות להתגבר. (X) אפיאקסבאן, דאביגאטראן, אטקסילאט, ריבארקסאבאן, ווארפרין (להפחית את קרישיות הדם), מכיוון שהשפעתן הרפואית או תופעות הלוואי שלהן עלולות להשתנות. ייתכן והרופא יבצע בדיקות דם. (X) תכשירים המכילים אסטרוגן המשמשים למניעת הריון וכטיפול הורמונלי חלופי, רזולסטה עלולה לפגוע ביעילותם. בשימוש למניעת הריון מומלץ להשתמש באמצעי מניעה נוסף לא הורמונלי. (X) אטורוסטטין, פלובאסטטין, פיטאבאסטטין, פרווסטטין, רוזוסטטין (להורדת רמת כולסטרול), הסיכון להפרעה ברקמת השריר עלול להתגבר. הרופא יעריך איזה טיפול להורדת כולסטרול מתאים למצבך. (X) ציקלוספורין, אברולימוס, טקרולימוס, סירולימוס (לטיפול במערכת החיסונית) מכיוון שהשפעתן הרפואית או תופעות הלוואי שלהן עלולות להתגבר, יתכן והרופא יצטרך לבצע בדיקות נוספות.
---	---

המשמש בפרוצדורות ניתוחיות). (X) דיגוקסין (לטיפול בבעיות מסוימות בלב) (X) קלאריטרומיצין (אנטיביוטיקה) (X) קלטרומיזול, פלוקונאזול, איטראקונאזול, קטוקונאזול, פוסאקונאזול (לטיפול בזיהומים פטרייתיים). ווריקונאזול יש לקחת רק לאחר הערכה רפואית. (X) ריפאבוטין (נגד זיהומים חיידקיים) (X) טאדאלאפיל, סילדנאפיל, וארדנאפיל (לטיפול בבעיות זקפה או לחץ דם גבוה במחזור הדם הריאתי) (X) אמטריפטילין, דזיפראמין, אימיפראמין, נורטיפטילין, פארוקסטין, סרטאלין, טראזודון (לטיפול בדכאון וחרדה); (X) מאראווירוק (לטיפול בזיהום ה-HIV) (X) כוליצין (לטיפול בשיגדון או קדחת ים תיכונית משפחתית) אם הנך סובל מליקוי בתפקוד הכליות או הכבד ראה סעיף 2 "לפני השימוש בתרופה" – "אין ליטול רזולסטה ביחד עם התרופות הבאות" (X) בוסנתאן (לטיפול בלחץ דם גבוה במחזור הדם הריאתי) (X) בוספירון, קלוראזפאט, דיאזפאם, אסטזולאם, פלוראזפאם, זולפידם, מידאזולם בהזרקה (לטיפול בבעיות שינה ו/או חרדה). (X) מטפורמין (לטיפול בסכרת סוג 2). (X) פנטניל, אוקסיקודון, טראמאדול (לטיפול בכאב). זו אינה הרשימה המלאה. יש לדווח לרופא או לרוקח על כל תרופה שהנך לוקח. הריון והנקה ידעי את הרופא מידית אם הנך בהריון, מתכננת הריון או שהינך מניקה. השימוש ברזולסטה בנשים מניקות אסור. בנשים בהריון אין להשתמש בנשים בהריון או באמהות מניקות אין להשתמש ברזולסטה, אלא באישור מפורש מהרופא, אשר ישקול אם התועלת בטיפול מצדיקה את הסיכון. מומלץ כי נשים עם זיהום HIV לא יניקו את תינוקן. זאת הן בגלל האפשרות להדבקת התינוק ב-HIV דרך חלב האם והן כי לא ידועות השפעות התרופה על התינוק.	(X) בודזוניד, פלוטיקאזון (לטיפול באסתמה), יש להשתמש רק לאחר הערכה רפואית וניטור צמוד של הרופא לתופעות לוואי של קורטיקוסטרואידים. (X) בופרנורפין/נאלוקסון, מתאדון (תרופות לטיפול בהתמכרות ל אופיאטים). (X) סאלמטרול (לטיפול באסתמה). (X) ארטמטר/לומפנטרין (תרופה משולבת לטיפול במלריה). (X) דזאסטיניב, נילוטיניב, וינבלסטין, וינקריסטין (תרופות לטיפול בסרטן) (X) פרפנאזין, ריספרידון, תיורידאזין (תרופות פסיכיאטריות). (X) קלורזפט, דיאזפם, אסטאזולם, פלוראזפאם (לטיפול בבעיות שינה או חרדה) (X) פרדניזון (קורטיקוסטרואיד). (X) סילדנאפיל, טאדאלאפיל, וורדנאפיל (לטיפול בבעיות זקפה או לטיפול בבעיות בלב או בריאות במצב הנקרא יתר לחץ דם ריאתי עורקי) (X) סימפראוויר (לטיפול בזיהום בדלקת כבד נגיפית מסוג C). - יתכן ויהיה צורך לשנות את המינון של התרופות הבאות כיוון שההשפעה הטיפולית או תופעות הלוואי שלהן או של רזולסטה יכולה להשתנות כאשר הם נלקחים במקביל: (X) אלפנטאניל (בהזרקה, משכך כאבים חזק, קצר-טווח המשמש בפרוצדורות ניתוחיות). (X) דיגוקסין (לטיפול בבעיות מסוימות בלב) (X) קלאריטרומיצין (אנטיביוטיקה) (X) קלטרומיזול, פלוקונאזול, איטראקונאזול, קטוקונאזול, פוסאקונאזול (לטיפול בזיהומים פטרייתיים). ווריקונאזול יש לקחת רק לאחר הערכה רפואית. (X) ריפאבוטין (נגד זיהומים חיידקיים) (X) טאדאלאפיל, סילדנאפיל, וארדנאפיל (לטיפול בבעיות זקפה או לחץ דם גבוה במחזור הדם הריאתי) (X) אמטריפטילין, דזיפראמין, אימיפראמין, נורטיפטילין, פארוקסטין, סרטאלין, טראזודון (לטיפול בדכאון וחרדה); (X) מאראווירוק (לטיפול בזיהום ה-HIV) (X) כוליצין (לטיפול בשיגדון) אם הנך סובל מליקוי בתפקוד הכליות או הכבד ראה סעיף 2 "לפני השימוש בתרופה" – "אין ליטול רזולסטה ביחד עם התרופות הבאות" (X) בוסנתאן (לטיפול בלחץ דם גבוה במחזור הדם הריאתי) (X) בוספירון, קלוראזפאט, דיאזפאם, אסטזולאם, פלוראזפאם, זולפידם, מידאזולם בהזרקה (לטיפול בבעיות שינה ו/או חרדה). (X) מטפורמין (לטיפול בסכרת סוג 2). (X) פנטניל, אוקסיקודון, טראמאדול (לטיפול בכאב). זו אינה הרשימה המלאה. יש לדווח לרופא או לרוקח על כל תרופה שהנך לוקח. הריון והנקה ידעי את הרופא מידית אם הנך בהריון, מתכננת הריון או שהינך מניקה. השימוש ברזולסטה בנשים מניקות אסור. בנשים בהריון אין להשתמש, אלא באישור מפורש מהרופא, אשר ישקול אם התועלת בטיפול מצדיקה את הסיכון. מומלץ כי נשים עם זיהום HIV לא יניקו את תינוקן. זאת הן בגלל האפשרות להדבקת התינוק ב-HIV דרך חלב האם והן כי לא ידועות השפעות התרופה על התינוק.	
---	--	--

תופעות לוואי		
כמו בכל תרופה, השימוש ברזולסטא עלול לגרום לתופעות לוואי בחלק מהמשתמשים. אל תיבהל למקרא רשימת תופעות הלוואי. ייתכן ולא תסבול מאף אחת מהן. יידע את הרופא במידה והינך מפתח את אחת מתופעות הלוואי הבאות: (X) בעיות בכבד העלולות לעיתים להיות חמורות דווחו. הרופא צריך לבצע בדיקות דם לפני הטיפול ברזולסטא. אם אתה סובל B או C כרוניים, על הרופא שלך לערוך לך בדיקות דם לעיתים קרובות יותר מפני שיש לך סיכוי גבוה יותר לפתח בעיות כבד. דבר עם הרופא שלך על סימנים ותסמינים של בעיות כבד. אלו יכולים לכלול הצהבה של העור, לובן העיניים, שתן כהה (בצבע תה), צואה בצבע חיוור (תנועות מעי), בחילה, הקאות, איבוד תיאבון כאב, או רגישות בצד הימני מתחת לצלעות. (X) תופעת לוואי נפוצה של רזולסטא היא פריחה עורית (נפוצה יותר בשימוש משולב עם רלטגראויר), גרד. הפריחה בדרך כלל קלה עד מתונה. פריחה עורית עלולה להיות גם תסמין של בעייה נדירה וחמורה. על כן חשוב לפנות לרופא במקרה שהינך מפתח פריחה. הרופא ייעץ לך כיצד להתמודד עם התסמינים או האם יש להפסיק טיפול ברזולסטא. (X) תופעות לוואי חמורות אחרות, הנראות בעד 1 מתוך 10 מטופלים, היו סוכרת, שינויים בצורת הגוף הקשורים לפיזור שונה של שומן ועלייה בשומנים בדם. דלקת של הלב (פנקריאטיטיס) דווחה בעד 1 מתוך 100 מטופלים. תופעות לוואי שכיחות מאוד (עלולות להשפיע על יותר מ 1 מתוך 10 אנשים): כאבי ראש שלשול, בחילה תופעות לוואי שכיחות (עלולות להשפיע על עד 1 מתוך 10 אנשים): תגובה אלרגית כגון חרלת (אורטיקריה), גרד, נפיחות חמורה של העור ורקמות אחרות (במיוחד השפתיים או העיניים) ירידה בתיאבון חלומות לא שיגרתיים הקאות, כאב או התנפחות של הבטן, הפרעות בעיכול, גזים שינויים בתוצאות בדיקות דם של מדדים מסוימים כגון בדיקות מסוימות של הלב (לדוגמה: הרופא יסביר לך זאת). כאבי שרירים, התכווצויות או חולשת שרירים אוסטאונקרוזיס (מוות של רקמת עצם הנגרמת כתוצאה מאובדן אספקת דם לעצם) עייפות תופעות לוואי לא שכיחות (עלולות להשפיע על עד 1 מתוך 100 אנשים) תסמיני זיהום או תסמינים של בעיה אוטואימונית (immune reconstitution inflammatory syndrome - סינדרום דלקתי בעקבות שיקום המערכת החיסונית) (מוות של רקמת עצם הנגרמת כתוצאה מאובדן אספקת הדם לעצם) הגדלת השדיים חולשה תופעות לוואי נדירות (עלולות להשפיע על עד 1 מתוך 1000 אנשים) תגובה הנקראת DRESS: פריחה חמורה בעור העלולה להיות מלווה בחום, עייפות, התנפחות הפנים או בלוטות לימפה, עליה באאזינופילים (סוג של תאי דם לבנים), השפעה על הכבד, כליות או ריאות. התופעות הבאות אופייניות לתרופות נגד-לטיפול ב-HIV מאותה קבוצה עליה נמנית רזולסטא: (X) עליה ברמת הסוכר בדם והחמרה של הסוכרת. (X) כאבים, רגישות או חולשה בשרירים. במקרים נדירים	כמו בכל תרופה, השימוש ברזולסטא עלול לגרום לתופעות לוואי בחלק מהמשתמשים. אל תיבהל למקרא רשימת תופעות הלוואי. ייתכן ולא תסבול מאף אחת מהן. יידע את הרופא במידה והינך מפתח את אחת מתופעות הלוואי הבאות: (X) בעיות בכבד העלולות לעיתים להיות חמורות דווחו. הרופא צריך לבצע בדיקות דם לפני הטיפול ברזולסטא. אם אתה סובל B או C כרוניים, על הרופא שלך לערוך לך בדיקות דם לעיתים קרובות יותר מפני שיש לך סיכוי גבוה יותר לפתח בעיות כבד. דבר עם הרופא שלך על סימנים ותסמינים של בעיות כבד. אלו יכולים לכלול הצהבה של העור, לובן העיניים, שתן כהה (בצבע תה), צואה בצבע חיוור (תנועות מעי), בחילה, הקאות, איבוד תיאבון כאב, או רגישות בצד הימני מתחת לצלעות. (X) תופעת לוואי נפוצה של רזולסטא היא פריחה עורית (נפוצה יותר בשימוש משולב עם רלטגראויר), גרד. הפריחה בדרך כלל קלה עד מתונה. פריחה עורית עלולה להיות גם תסמין של בעייה נדירה וחמורה. על כן חשוב לפנות לרופא במקרה שהינך מפתח פריחה. הרופא ייעץ לך כיצד להתמודד עם התסמינים או האם יש להפסיק טיפול ברזולסטא. (X) תופעות לוואי חמורות אחרות, הנראות בעד 1 מתוך 10 מטופלים, היו סוכרת, שינויים בצורת הגוף הקשורים לפיזור שונה של שומן ועלייה בשומנים בדם. דלקת של הלב (פנקריאטיטיס) דווחה בעד 1 מתוך 100 מטופלים. תופעות לוואי שכיחות מאוד (עלולות להשפיע על יותר מ 1 מתוך 10 אנשים): כאבי ראש שלשול, בחילה תופעות לוואי שכיחות (עלולות להשפיע על עד 1 מתוך 10 אנשים): תגובה אלרגית כגון חרלת (אורטיקריה), גרד, נפיחות חמורה של העור ורקמות אחרות (במיוחד השפתיים או העיניים) ירידה בתיאבון חלומות לא שיגרתיים הקאות, כאב או התנפחות של הבטן, הפרעות בעיכול, גזים שינויים בתוצאות בדיקות דם של מדדים מסוימים כגון בדיקות מסוימות של הלב (לדוגמה: הרופא יסביר לך זאת). כאבי שרירים, התכווצויות או חולשת שרירים אוסטאונקרוזיס (מוות של רקמת עצם הנגרמת כתוצאה מאובדן אספקת דם לעצם) עייפות תופעות לוואי לא שכיחות (עלולות להשפיע על עד 1 מתוך 100 אנשים) תסמיני זיהום או תסמינים של בעיה אוטואימונית (immune reconstitution inflammatory syndrome - סינדרום דלקתי בעקבות שיקום המערכת החיסונית) (מוות של רקמת עצם הנגרמת כתוצאה מאובדן אספקת הדם לעצם) הגדלת השדיים חולשה תופעות לוואי נדירות (עלולות להשפיע על עד 1 מתוך 1000 אנשים) תגובה הנקראת DRESS: פריחה חמורה בעור העלולה להיות מלווה בחום, עייפות, התנפחות הפנים או בלוטות לימפה, עליה	במהלך הטיפול ב-HIV תיתכן עליה במשקל הגוף, עליה ברמות השומנים והגלוקוז בדם. הסיבה לכך קשורה חלקית לשיקום הבריאות וחזרה לסגנון החיים הקודם. ובמקרה של שומנים בדם יתכן והגורם הוא התרופות לטיפול ב-HIV עצמן. הרופא המטפל יבצע בדיקות לשינויים האלה. כמו בכל תרופה, השימוש ברזולסטא עלול לגרום לתופעות לוואי בחלק מהמשתמשים. אל תיבהל למקרא רשימת תופעות הלוואי. ייתכן ולא תסבול מאף אחת מהן. יידע את הרופא במידה והינך מפתח את אחת מתופעות הלוואי הבאות: (X) דווחו בעיות בכבד העלולות לעיתים להיות חמורות דווחו. הרופא צריך לבצע בדיקות דם לפני הטיפול ברזולסטא. אם אתה סובל מזיהום כרוני בהפטיטיס B או C כרוניים, על הרופא שלך לערוך לך בדיקות דם לעיתים קרובות יותר מפני שיש לך סיכוי גבוה יותר לפתח בעיות כבד. דבר עם הרופא שלך על סימנים ותסמינים של בעיות כבד. אלו יכולים לכלול הצהבה של העור, לובן העיניים, שתן כהה (בצבע תה), צואה בצבע חיוור (תנועות מעי), בחילה, הקאות, איבוד תיאבון או כאב, כאבים או רגישות בצד הימני מתחת לצלעות. (X) תופעת לוואי נפוצה של רזולסטא היא פריחה עורית (נפוצה יותר בשימוש משולב עם רלטגראויר), גרד. הפריחה בדרך כלל קלה עד מאונד בינונית. פריחה עורית עלולה להיות גם תסמין של בעייה נדירה וחמורה. על כן חשוב לפנות לרופא במקרה שהינך מפתח פריחה. הרופא ייעץ לך כיצד להתמודד עם התסמינים או האם יש להפסיק טיפול ברזולסטא. (X) תופעות לוואי חמורות אחרות, הנראות בעד 1 מתוך 10 מטופלים, היו סוכרת, שינויים בצורת הגוף הקשורים לפיזור שונה של שומן ועלייה בשומנים בדם. דלקת של הלב (פנקריאטיטיס) דווחה בעד 1 מתוך 100 מטופלים. תופעות לוואי שכיחות מאוד (עלולות להשפיע על יותר מ 1 מתוך 10 אנשים): כאבי ראש שלשול, בחילה תופעות לוואי שכיחות (עלולות להשפיע על עד 1 מתוך 10 אנשים): תגובה אלרגית כגון חרלת (אורטיקריה), גרד, נפיחות חמורה של העור ורקמות אחרות (במיוחד השפתיים או העיניים) ירידה בתיאבון חלומות לא שיגרתיים הקאות, כאב או התנפחות של הבטן, הפרעות בעיכול, גזים שינויים בתוצאות בדיקות דם של מדדים מסוימים כגון בדיקות מסוימות של הלב (לדוגמה: הרופא יסביר לך זאת). כאבי שרירים, התכווצויות או חולשת שרירים אוסטאונקרוזיס (מוות של רקמת עצם הנגרמת כתוצאה מאובדן אספקת דם לעצם) עייפות תופעות לוואי לא שכיחות (עלולות להשפיע על עד 1 מתוך 100 אנשים) תסמיני זיהום או תסמינים של בעיה אוטואימונית (immune reconstitution inflammatory syndrome - סינדרום דלקתי בעקבות שיקום המערכת החיסונית) (מוות של רקמת עצם הנגרמת כתוצאה מאובדן אספקת הדם לעצם) הגדלת השדיים חולשה תופעות לוואי נדירות (עלולות להשפיע על עד 1 מתוך 1000 אנשים) תגובה הנקראת DRESS: פריחה חמורה בעור העלולה להיות מלווה בחום, עייפות, התנפחות הפנים או בלוטות לימפה, עליה באאזינופילים (סוג של תאי דם לבנים), השפעה על הכבד, כליות או ריאות. התופעות הבאות אופייניות לתרופות נגד-לטיפול ב-HIV מאותה קבוצה עליה נמנית רזולסטא: (X) עליה ברמת הסוכר בדם והחמרה של הסוכרת. (X) כאבים, רגישות או חולשה בשרירים. במקרים נדירים

הפרעות שרירים # אלו עלולות להיות חמורות. (X) שינוי בצורת הגוף עקב שינוי בפיזור השומנים: למשל ירידה בשומן ברגליים, בזרועות ובפנים, עליה בשומן בבטן ובאיברים פנימיים אחרים, הגדלת שדיים, גושי שומן בצוואר האחורי (buffalo hump). הסיבה וההשלכות הרפואיות ארוכות הטווח של מצב זה אינן ידועות בשלב זה. (X) סינדרום דלקתי בעקבות שיקום המערכת החיסונית (immune reconstitution inflammatory syndrome) - בחלק מנשאי נגיף ה-HIV בשלב מתקדם, בעלי עבר של זיהומים נלווים (opportunistic infection), סימנים ותסמינים של זיהומים קודמים יכולים לבוא לידי ביטוי מיד עם התחלת הטיפול ב-HIV, כולל טיפול ברזולסטה. בנוסף לזיהומים נלווים, הפרעה אוטואימונית (מצב שבו המערכת האימונית תוקפת רקמות בריאות בגוף) עלולה להתרחש לאחר התחלת הטיפול ב-HIV. הפרעה אוטואימונית יכולה להתרחש גם חודשים רבים לאחר התחלת הטיפול אם הופיעה תופעת לוואי, אם אחת מתופעות הלוואי מחמירה או כאשר אתה סובל מתופעת לוואי שלא צוינה בעלון, עליך להתייעץ עם רופא.	באאזינופילים (סוג של תאי דם לבנים), השפעה על הכבד, כליות או ריאות. התופעות הבאות אופייניות לתרופות נוגדות HIV מאותה קבוצה עליה נמנית רזולסטה: (X) עליה ברמת הסוכר בדם והחמרה של הסוכרת. (X) כאבים, רגישות או חולשה בשרירים. במקרים נדירים הפרעת שרירים זו עלולה להיות חמורה (X) שינוי בצורת הגוף עקב שינוי בפיזור השומנים: למשל ירידה בשומן ברגליים, בזרועות ובפנים, עליה בשומן בבטן ובאיברים פנימיים אחרים, הגדלת שדיים, גושי שומן בצוואר האחורי (buffalo hump). הסיבה וההשלכות הרפואיות ארוכות הטווח של מצב זה אינן ידועות בשלב זה. (X) סינדרום דלקתי בעקבות שיקום המערכת החיסונית (immune reconstitution inflammatory syndrome) - בחלק מנשאי נגיף ה-HIV בשלב מתקדם, בעלי עבר של זיהומים נלווים (opportunistic infection), סימנים ותסמינים של זיהומים קודמים יכולים לבוא לידי ביטוי מיד עם התחלת הטיפול ב-HIV, כולל טיפול ברזולסטה. בנוסף לזיהומים נלווים, הפרעה אוטואימונית (מצב שבו המערכת האימונית תוקפת רקמות בריאות בגוף) עלולה להתרחש לאחר התחלת הטיפול ב-HIV. הפרעה אוטואימונית יכולה להתרחש גם חודשים רבים לאחר התחלת הטיפול אם הופיעה תופעת לוואי, אם אחת מתופעות הלוואי מחמירה או כאשר אתה סובל מתופעת לוואי שלא צוינה בעלון, עליך להתייעץ עם רופא.
--	---