

מרץ 2020

רופא/ה נכבד/ה
רוקח/ת נכבד/ה

ברצוננו להביא לידיעתכם את העדכונים בעלון לרופא ובעלון לצרכן של התכשיר:

Rezolsta

המאושר להתוויה הבאה:

REZOLSTA is indicated in combination with other antiretroviral agents for the treatment of human immunodeficiency virus (HIV 1) infection in treatment-naïve and treatment-experienced adults with no darunavir resistance-associated substitutions (V11I, V32I, L33F, I47V, I50V, I54L, I54M, T74P, L76V, I84V, L89V).

השינויים המהותיים בעלון לרופא מופיעים בסעיפים הבאים:

4.2 Posology and method of administration

Therapy should be initiated by a healthcare provider experienced in the management of HIV infection.

Posology

After therapy with REZOLSTA has been initiated, patients should not alter the dosage or discontinue therapy without the instruction of their healthcare provider.

....

Pregnancy and postpartum

Treatment with REZOLSTA during pregnancy results in low darunavir exposure (see sections 4.4 and 5.2). Therefore, therapy with REZOLSTA should not be initiated during pregnancy, and women who become pregnant during therapy with REZOLSTA should be switched to an alternative regimen (see sections 4.4 and 4.6). Darunavir/ritonavir may be considered as an alternative.

...

4.3 Contraindications

להלן רק התרופות שנוספו:

Co-administration with the following medicinal products due to the potential for serious and/or life-threatening adverse reactions (see section 4.5):

- amiodarone, bepridil, dronedarone, ivabradine, quinidine, ranolazine
- dapoxetine
- domperidone
- naloxegol
- dabigatran, ticagrelor.

4.4 Special warnings and precautions for use

...

ART-experienced patients

REZOLSTA should not be used in treatment-experienced patients with one or more DRV-RAMs or HIV-1 RNA $\geq 100,000$ copies/mL or CD4+ cell count < 100 cells $\times 10^6/l$ (see section 4.2).

Combinations with optimised background regimens (OBRs) other than ≥ 2 NRTIs have not been studied in this population. Limited data is available in patients with HIV-1 clades other than B (see section 5.1).

Pregnancy

Treatment with darunavir/cobicistat 800/150 mg during the second and third trimester has been shown to result in low darunavir exposure, with a reduction of around 90% in C_{min} levels (see section 5.2). Cobicistat levels decrease and may not provide sufficient boosting. The substantial reduction in darunavir exposure may result in virological failure and an increased risk of mother to child transmission of HIV infection. Therefore, therapy with REZOLSTA should not be initiated during pregnancy, and women who become pregnant during therapy with REZOLSTA should be switched to an alternative regimen (see sections 4.2 and 4.6). Darunavir given with low dose ritonavir may be considered as an alternative.

...

Immune reconstitution inflammatory syndrome (IRIS)

In HIV infected patients with severe immune deficiency at the time of initiation of combination antiretroviral therapy (CART), an inflammatory reaction to asymptomatic or residual opportunistic pathogens may arise and cause serious clinical conditions, or aggravation of symptoms. Typically, such reactions have been observed within the first weeks or months of initiation of CART. Relevant examples are cytomegalovirus retinitis, generalised and/or focal mycobacterial infections and pneumonia caused by *Pneumocystis jirovecii* (formerly known as *Pneumocystis carinii*). Any inflammatory symptoms should be evaluated and treatment instituted when necessary. In addition, reactivation of herpes simplex and herpes zoster has been observed in clinical trials with darunavir co-administered with low dose ritonavir.

Autoimmune disorders (such as Graves' disease and autoimmune hepatitis) have also been reported to occur in the setting of immune reactivation; however, the reported time to onset is more variable and these events can occur many months after initiation of treatment (see section 4.8).

...

4.5 Interaction with other medicinal products and other forms of interaction

...

Interaction table

Expected interactions between REZOLSTA and antiretroviral and non-antiretroviral medicinal products are listed in the table below and are based on the identified interactions with darunavir/ritonavir, darunavir/cobicistat and with cobicistat.

The interaction profile of darunavir depends on whether ritonavir or cobicistat is used as pharmacokinetic enhancer, therefore there may be different recommendations for the use of darunavir with concomitant medicine. In the table below it is specified when recommendations for REZOLSTA differ from those for darunavir boosted with low dose ritonavir. Refer to the Summary of Product Characteristics for PREZISTA for further information.

The below list of examples of drug drug interactions is not comprehensive and therefore the label of each drug that is co-administered with REZOLSTA should be consulted for information related to the route of metabolism, interaction pathways, potential risks, and specific actions to be taken with regards to co-administration.

להלן בטבלה רק השינויים:

INTERACTIONS AND DOSE RECOMMENDATIONS WITH OTHER MEDICINAL PRODUCTS		
Medicinal products by therapeutic areas	Interaction	Recommendations concerning co-administration
ANTIANGINA/ANTIARRHYTHMIC		
Disopyramide Flecainide Lidocaine (systemic) Mexiletine Propafenone Amiodarone Bepridil Dronedarone <u>Ivabradine</u> 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, <u>ivabradine</u> , quinidine, or ranolazine and REZOLSTA is contraindicated (see section 4.3).
ANTICOAGULANT/PLATELET AGGREGATION INHIBITOR		
Apixaban <u>Edoxaban</u> <u>Dabigatran etexilate</u> Rivaroxaban	Based on theoretical considerations co-administration of REZOLSTA with these anticoagulants may increase concentrations of the anticoagulant. <u>which may lead to an increased bleeding risk.</u> (CYP3A and/or P-glycoprotein inhibition)	Co-administration of REZOLSTA and these anticoagulants is not recommended.
<u>Dabigatran</u> Ticagrelor	Based on theoretical considerations co-administration of REZOLSTA with <u>dabigatran or</u> ticagrelor may increase concentrations of the anticoagulant. (CYP3A and/or P-glycoprotein inhibition).	Concomitant administration of REZOLSTA with <u>dabigatran or</u> ticagrelor is contraindicated. Use of other antiplatelets not affected by CYP inhibition or induction (e.g. prasugrel) is recommended (see section 4.3).
ANTIEMETICS		
<u>Domperidone</u>	<u>Not studied.</u>	<u>Co-administration of domperidone with REZOLSTA is contraindicated.</u>

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.
Everolimus <u>Irinotecan</u>		Concomitant use of everolimus <u>or irinotecan</u> and REZOLSTA is not recommended.
<u>Boceprevir</u>	Based on theoretical considerations boceprevir may decrease darunavir and/or cobicistat plasma concentrations. REZOLSTA may decrease boceprevir plasma concentrations.	It is not recommended to co-administer REZOLSTA with boceprevir.
<u>Glecaprevir/pibrentasvir</u>	<u>Based on theoretical considerations REZOLSTA may increase the exposure to glecaprevir and pibrentasvir. (P-gp, BCRP and/or OATP1B1/3 inhibition)</u>	<u>It is not recommended to co-administer REZOLSTA with glecaprevir/pibrentasvir.</u>
<u>Simeprevir</u>	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.
OPIOID ANTAGONIST		
<u>Naloxegol</u>	<u>Not studied.</u>	<u>Co-administration of REZOLSTA and naloxegol is contraindicated.</u>
TREATMENT FOR PREMATURE EJACULATION		
<u>Dapoxetine</u>	<u>Not studied.</u>	<u>Co-administration of REZOLSTA with dapoxetine is contraindicated.</u>
UROLOGICAL DRUGS		
<u>Fesoterodine</u> <u>Solifenacin</u>	<u>Not studied.</u>	<u>Use with caution. Monitor for fesoterodine or solifenacin adverse reactions, dose reduction of fesoterodine or solifenacin may be necessary.</u>

4.6 Fertility, pregnancy and lactation

Pregnancy

There are no adequate and well controlled trials with darunavir, or cobicistat, in pregnant women. Studies in animals do not indicate direct harmful effects with respect to pregnancy, embryonal/foetal development, parturition or postnatal development (see section 5.3).

~~REZOLSTA should be used during pregnancy only if the potential benefit justifies the potential risk. Treatment with darunavir/cobicistat 800/150 mg during pregnancy results in low darunavir exposure (see section 5.2), which may be associated with an increased risk of treatment failure and an increased risk of HIV transmission to the child. Therapy with REZOLSTA should not be initiated during pregnancy, and women who become pregnant during therapy with REZOLSTA should be switched to an alternative regimen (see sections 4.2 and 4.4).~~

...

4.7 Effects on ability to drive and use machines

REZOLSTA ~~may have a minor~~ ~~has no or negligible~~ influence on the ability to drive and use machines. ~~However, d~~Dizziness has been reported in some patients during treatment with regimens containing darunavir administered with cobicistat and should be borne in mind when considering a patient's ability to drive or operate machinery

4.8 Undesirable effects

Summary of the safety profile

The overall safety profile of REZOLSTA is based on available clinical trial data from darunavir boosted with either cobicistat or ritonavir, from cobicistat and from post-marketing data from darunavir/ritonavir. ~~In many instances, it is unclear whether the reported adverse reactions are related to darunavir, ritonavir, cobicistat, the wide range of medicinal products used in the management of HIV disease, or as a result of the underlying disease process.~~

As REZOLSTA contains darunavir and cobicistat, the adverse reactions associated with each of the individual compounds may be expected.

~~The most frequent adverse reactions reported in the pooled data of the Phase 3 study GS-US-216-130 and the REZOLSTA arm of Phase 3 study TMC114FD2HTX3001 were diarrhoea (23%), nausea (17%), rash (13%), and headache (10%). Serious adverse reactions were diabetes mellitus, (drug) hypersensitivity, immune reconstitution inflammatory syndrome, rash, Stevens-Johnson syndrome, and vomiting. All of these serious ADRs occurred in one (0.1%) subject except for rash in 4 (0.6%) subjects.~~

~~During the Phase III clinical trial GS-US-216-130 with darunavir/cobicistat (N = 313 treatment naïve and treatment experienced subjects), 66.5% of subjects experienced at least one adverse reaction. The mean treatment duration was 58.4 weeks. The most frequent adverse reactions reported were diarrhoea (28%), nausea (23%), and rash (16%). Serious adverse reactions were diabetes mellitus, (drug) hypersensitivity, immune reconstitution inflammatory syndrome, rash and vomiting. All of these serious ADRs occurred in one (0.3%) subject except for rash in 2 (0.6%) subjects.~~

~~During the darunavir/ritonavir clinical development program (N = 2613 treatment experienced subjects who initiated therapy with darunavir/ritonavir 600/100 mg twice daily), 51.3% of subjects experienced at least one adverse reaction. The total mean treatment duration for subjects was 95.3 weeks.~~ The most frequent adverse reactions reported during the darunavir/ritonavir clinical development program in clinical trials and as spontaneous reports are diarrhoea, nausea, rash, headache, and vomiting. The most frequent serious reactions are acute renal failure, myocardial infarction, immune reconstitution inflammatory syndrome, thrombocytopenia, osteonecrosis, diarrhoea, hepatitis, and pyrexia.

In the 96 week analysis, the safety profile of darunavir/ritonavir 800/100 mg once daily in treatment-naïve subjects was similar to that seen with darunavir/ritonavir 600/100 mg twice daily in treatment-experienced subjects except for nausea which was observed more frequently in treatment-naïve subjects. This was driven by mild intensity nausea. ~~No new safety findings were identified in the 192 week analysis of the ART treatment naïve subjects in which the mean treatment duration of darunavir/ritonavir 800/100 mg once daily was 162.5 weeks.~~

Tabulated list of adverse reactions

Adverse reactions are listed by system organ class (SOC) and frequency category. Within each frequency category, adverse reactions are presented in order of decreasing seriousness.

Frequency categories are defined as follows: very common ($\geq 1/10$), common ($\geq 1/100$ to $< 1/10$), uncommon ($\geq 1/1,000$ to $< 1/100$), rare ($\geq 1/10,000$ to $< 1/1,000$) and not known (frequency cannot be estimated from the available data).

Adverse reactions with darunavir/cobicistat in adult patients

MedDRA system organ class Frequency category	Adverse reaction
<i>Immune system disorders</i>	
common <u>Common</u>	(drug) hypersensitivity
uncommon <u>Uncommon</u>	immune reconstitution inflammatory syndrome
<i>Metabolism and nutrition disorders</i>	
common <u>Common</u>	anorexia, diabetes mellitus , hypercholesterolaemia, hypertriglyceridaemia, hyperlipidaemia
<u>Uncommon</u>	diabetes mellitus , <u>dyslipidaemia</u> , <u>hyperglycaemia</u> , <u>hyperlipidaemia</u>
<i>Psychiatric disorders</i>	
common <u>Common</u>	abnormal dreams
<i>Nervous system disorders</i>	
<u>V</u> very common	headache
<i>Gastrointestinal disorders</i>	
<u>V</u> very common	diarrhoea, nausea
common <u>Common</u>	vomiting, abdominal pain, abdominal distension, dyspepsia, flatulence, pancreatic enzymes increased
uncommon <u>Uncommon</u>	pancreatitis acute, <u>pancreatic enzymes increased</u>
<i>Hepatobiliary disorders</i>	
common <u>Common</u>	hepatic enzyme increased
uncommon <u>Uncommon</u>	hepatitis*, cytolytic hepatitis*
<i>Skin and subcutaneous tissue disorders</i>	
<u>V</u> very common	rash (including macular, maculopapular, papular, erythematous, pruritic rash, generalised rash, and allergic dermatitis)

Common <u>Common</u>	angioedema, pruritus, <u>urticaria</u>
<u>Uncommon</u>	<u>Stevens-Johnson syndrome[#], angioedema, urticaria</u>
rare <u>Rare</u>	drug reaction with eosinophilia and systemic symptoms*, <u>Stevens-Johnson syndrome*</u>
<u>Not known</u>	toxic epidermal necrolysis*, acute generalised exanthematous pustulosis*
<i>Musculoskeletal and connective tissue disorders</i>	
common <u>Common</u> uncommon <u>Uncommon</u>	myalgia, osteonecrosis*
<i>Reproductive system and breast disorders</i>	
uncommon <u>Uncommon</u>	gynaecomastia*
<i>General disorders and administration site conditions</i>	
common <u>Common</u>	<u>f</u> atigue, <u>asthenia</u>
uncommon	<u>asthenia</u>
<i>Investigations</i>	
common <u>Common</u>	increased blood creatinine

* These adverse drug reactions have not been reported in clinical trial experience with darunavir/cobicistat but have been noted with darunavir/ritonavir treatment and could be expected with darunavir/cobicistat too.

[#] When also taking into account the clinical trial data of DRV/COBI/emtricitabine/tenofovir alafenamide, Stevens-Johnson syndrome occurred rarely (in 1 out of 2,551 subjects) consistent with the DRV/rtv clinical trial program (see Severe skin reactions in Section 4.4).

Description of selected adverse reactions

Rash

In clinical trials with darunavir/ritonavir and darunavir/cobicistat, rash was mostly mild to moderate, often occurring within the first four weeks of treatment and resolving with continued dosing (see section 4.4). The pooled data of In a single-arm trial investigating darunavir 800 mg once daily in combination with cobicistat 150 mg once daily and other antiretrovirals and one arm of a trial in which REZOLSTA 800/150 mg once daily and other antiretrovirals were administered, showed that 1.92.2% of patients discontinued treatment due to rash.

Metabolic parameters

Weight and levels of blood lipids and glucose may increase during antiretroviral therapy (see section 4.4).

Musculoskeletal abnormalities

Increased CPK, myalgia, myositis and rarely, rhabdomyolysis have been reported with the use of HIV protease inhibitors, particularly in combination with NRTIs.

Cases of osteonecrosis have been reported, particularly in patients with generally acknowledged risk factors, advanced HIV disease or long-term exposure to combination antiretroviral therapy (CART). The frequency of this is unknown (see section 4.4).

Immune reconstitution inflammatory syndrome

In HIV infected patients with severe immune deficiency at the time of initiation of combination antiretroviral therapy (CART), an inflammatory reaction to asymptomatic or residual opportunistic infections may arise. Autoimmune disorders (such as Graves' disease and autoimmune hepatitis) have also been reported; however, the reported time to onset is more variable and these events can occur many months after initiation of treatment (see section 4.4).

Bleeding in haemophiliac patients

There have been reports of increased spontaneous bleeding in haemophiliac patients receiving antiretroviral protease inhibitors (see section 4.4).

Decrease estimated creatinine clearance

Cobicistat has been shown to decrease estimated creatinine clearance due to inhibition of renal tubular secretion of creatinine. An increase in serum creatinine due to the inhibitory effect of cobicistat generally does not exceed 0.4 mg/dl.

The effect of cobicistat on serum creatinine was investigated in a Phase I trial in subjects with normal renal function ($\text{eGFR} \geq 80 \text{ mL/min}$, $n = 12$) and mild to moderate renal impairment ($\text{eGFR}: 50\text{--}79 \text{ mL/min}$, $n = 18$). Change of estimated glomerular filtration rate calculated by Cockcroft-Gault method (eGFR_{CG}) from baseline was observed within 7 days after start of treatment with cobicistat 150 mg among subjects with normal renal function ($-9.9 \pm 13.1 \text{ mL/min}$) and mild to moderate renal impairment ($-11.9 \pm 7.0 \text{ mL/min}$). These decreases in eGFR_{CG} were reversible after cobicistat was discontinued and did not affect the actual glomerular filtration rate, as determined by the clearance of probe drug iohexol.

In the Phase III single-arm trial (GS-US-216-130), a decrease in eGFR_{CG} was noted at week 2, which remained stable through week 48. The mean eGFR_{CG} change from baseline was -9.6 mL/min at week 2, and -9.6 mL/min at week 48. In the REZOLSTA arm of Phase III trial TMC114FD2HTX3001, mean eGFR_{CG} change from baseline was -11.1 mL/min at week 48 and mean $\text{eGFR}_{\text{cystatin C}}$ change from baseline was $+2.9 \text{ mL/min/1.73 m}^2$ at week 48.

...

השינויים המהותיים בעלון לצרכן מופיעים בסעיפים הבאים:

2. לפני השימוש בתרופה

~~(אל תשתמש בתרופה – אין להשתמש בתרופה אם:~~

(X) אם אתה רגיש (אלרגי) לאחד מהחומרים הפעילים או לכל אחד מהמרכיבים הנוספים אשר מכילה התרופה (מפורטים בסעיף 6).

(X) אל תשתמש בתרופה אם הינך סובל מבעיות כבד חמורות. שאל את הרופא אם אינך בטוח לגבי חומרת מחלת הכבד שלך. ייתכן ויידרשו בדיקות נוספות.

(X) התרופה אסורה בשימוש במהלך ההיריון וההנקה – מלבד מקרה של הוראה ספציפית של הרופא.

(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).
אמיודון, בפרידיל, דרונדארון, איבאבראדין, כינדין או רנולאזין (לטיפול בהפרעות לבביות מסוימות כגון קצב לב לא רגיל).
קרבאמזפין, פנוברביטל ופניטואין (למניעת פרכוסים).
אסטמיזול או טרפנדין (לטיפול בתסמיני אלרגיה).
קוליצין (אם יש לך בעיות בכליות / בכבד), (לטיפול בשגדון או קדחת ים תיכונית משפחתית).
תכשיר משולב המכיל לופינאביר/ריטונאביר (לטיפול בנגיף ה-HIV).
ריפמפיצין (לטיפול בזיהומים כגון שחפת).
לוראסידון, פימוזיד, קוויטאפין או סרטינדול (לטיפול במצבים פסיכיאטריים).
תרופות ממשפחת הארגוט אלקלואידים כגון ארגוטמין, דיהידרוארגטמין, ארגומטרין ומתילארגונווין (לטיפול ב**מיגרנה** - בכאבי ראש על רקע מיגרנה).
ציזאפריד (לטיפול בבעיות עיכול).
St. John's Wort (היפריקום פרפורטום) (תכשיר צמחי המשמש לטיפול בדיכאון).
אלבאסביר או גראזופריד (לטיפול בזיהום בהפאטיטיס C).
לובסטאטין, סימבסטאטין, לובסטאטין ולומיטאפיד (להורדת רמות כולסטרול-בדם).
טריאזולם או מידאזולם (שנלקח דרך הפה) - (להשריית שינה ו/או להרגעת במצבי חרדה).
סילדנאפיל (לטיפול בבעיה בלב ובריאיות הנקראת יתר לחץ דם ריאתי עורקי. ישנם שימושים נוספים לסילדנאפיל ראה סעיף "רזולטה ותרופות אחרות").
אבאנאפיל (לטיפול בבעיות זקפה).
דאביגטרן, טיקאגלור (מכשיר מסייע לעצור פעילות התקבצות טסיות דם בטיפול במטופלים בעלי היסטוריה של התקפי לב).
נאלוקסגול (לטיפול בעצירות הנגרמת מאופיואידים)
דאפוקסטין (לטיפול בשפיכה מוקדמת)
דומפרידון (לטיפול בבחילה והקאות)

אזהרות מיוחדות הנוגעות לשימוש בתרופה:

...

ילדים ומתבגרים: התרופה אינה מיועדת לשימוש בילדים ומתבגרים מאחר ולא נחקרה במטופלים מתחת לגיל 18

רזולטה ותרופות אחרות

...

(X) אפיקסבאן, אדוקסאבן, דאביגאטראן אטקסילאט, ריברוקסבאן, ווארפרין (להפחית את קרישיות הדם),

מכיוון שהשפעתן הרפואית או תופעות הלוואי שלהן עלולות להשתנות. ייתכן והרופא יבצע בדיקות דם.

(X) קלונאזפאם (למניעת התקפים פירכוסים).

(X) תכשירים המבוססים על אסטרוגן המשמשים למניעת הריון וכטיפול הורמונלי חלופי, רזולטה עלולה לפגוע

להפחית מעילותם. בשימוש למניעת הריון מומלץ להשתמש באמצעי מניעה נוסף לא הורמונלי.

(X) אתניל אסטרדיול/דרוספירנון. רזולטה עלולה להגביר את הסיכון לעליית רמת אשלגן בשל דרוספירנון.

(X) אטורבסטטין, פלובסטטטין, פיטאבאסטטין, פרווסטטין, רוזוסטטין (להורדת רמת כולסטרול), הסיכון להפרעה

ברקמת לנזק הלשריר עלול להתגבר. הרופא יעריך איזה טיפול להורדת כולסטרול מתאים למצבך.

...

(X) דזאטיניב, אירינוטקאן, נילוטיניב, וינבלסטין, וינקריסטין (תרופות לטיפול בסרטן)

...

(X) גלספראוויר/פיברנטאסוויר, סימפראוויר (לטיפול בזיהום בהפאטיטיס מסוג C).

(X) פאסטרודין, סוליפמאסין (לטיפול בבעיות אורולוגיות)

...

הריון והנקה

ידעי את הרופא מידית אם הנך בהריון, מתכננת הריון או שהינך מניקה. בנשים בהריון או באמהות מניקות אין

להשתמש ברזולטה אלא בהוראה מפורשת מהרופא. מומלץ כי נשים עם זיהום HIV לא יניקו את תינוקן,

זאת הן בגלל האפשרות להדבקת התינוק ב-HIV דרך חלב האם והן כי ידועות השפעות התרופה על התינוק.

...

4. תופעות לוואי

....

תופעות לוואי שכיחות (common) תופעות שמופיעות ב 10-1 משתמשים מתוך 100 :

תגובה אלרגית, כאן חרלת (אורטיקריה), גרד, נפיחות חמורה של העור ורקמות אחרות (במיוחד לרוב השפתיים

או העיניים)

ירידה בתיאבון

חלומות לא שיגרתיים

הקאות, כאב או התנפחות של הבטן, הפרעות בעיכול, גזים

כאבי שרירים, התכווצויות או חולשת שרירים

עייפות

תוצאות חריגות בבדיקות דם מסוימות לתפקוד הכבד או הכליה, הרופא יסביר זאת לך.

חולשה

תופעות לוואי לא-שאינן שכיחות (uncommon) תופעות שמופיעות ב 1-10 משתמשים מתוך 1,000:

תסמיני זיהום או תסמינים של בעיה אוטואימונית (immune reconstitution inflammatory syndrome -

סינדרום דלקתי בעקבות שיקום המערכת החיסונית)

אוסטאונקרוזיס (מוות של רקמת עצם הנגרמת כתוצאה מאובדן אספקת הדם לעצם)

הגדלת השדיים

חולשה

תוצאות חריגות בבדיקות דם מסוימות לתפקוד הלב, רמה גבוהה של סוכר, רמה חריגה של ליפידים (שומנים).

הרופא יסביר זאת לך.

תגובה אלרגית כמו סרפדת (אורטיקריה), נפיחות חמורה של העור ורקמות אחרות (לרוב השפתיים או העיניים).

פריחה חמורה עם שלפוחיות וקילוף בעור ביחוד סביב הפה, האף, העיניים ואברי המין.

תופעות לוואי נדירות (rare) תופעות שמופיעות ב 1-10 משתמשים מתוך 10,000:

תגובה הנקראת DRESS: פריחה חמורה בעור העלולה להיות מלווה בחום, עייפות, התנפחות הפנים או בלוטות

לימפה, עליה באאוזינופילים (סוג של תאי דם לבנים), השפעה על הכבד, כליות או ריאות.

תופעות לוואי ששכיחותן אינה ידועה (תופעות ששכיחותן טרם נקבעה):

פריחה עלולה להיות חמורה או מסכנת חיים:

• פריחה עם שלפוחיות וקילוף בעור בחלקים נרחבים בגוף

• פריחה אדומה המכוסה בבליטות קטנות מוגלתיות היכולות להתפשט בגוף ולעיתים מלווה בחום.

...

העלון לרופא והעלון לצרכן נשלחו לפרסום במלואם למאגר התרופות שבאתר משרד הבריאות. כמו כן, ניתן לקבלם מודפסים בפניה אלינו לטלפון 09-9591111.

בברכה,
צפריר כהן
רוקח ממונה