

מאי 2014

רופא/ה, רוקח/ת נכבד/ה,
חברת טבע מודיעה על העדכונים בעלון לצרכן ובעלון לרופא של התכשיר הבא:

Abitren® 50 Suppositories אביטרן® 50 פתילות

Diclofenac Sodium 50 mg per suppository

עדכונים בעלון לצרכן ובעלון לרופא

התוויה כפי שאושרה בתעודת הרישום:

Rheumatoid arthritis, osteoarthritis, low back pain and other acute musculoskeletal disorders such as periartthritis, tendinitis, tenosynovitis, bursitis, sprains, strains and dislocation, ankylosing spondylitis and acute gout. Control of pain and inflammation in orthopedic, dental, and other minor surgery.

עדכונים בעלון לצרכן

בפירוט שלהלן כלולים העדכונים העיקריים בלבד, תוספות מסומנות באדום:

1. למה מיועדת התרופה?

התרופה נוגדת דלקות ומשככת כאבים כגון אלו הקשורים במפרקים, בשרירים ובשלי, **בניתוחים דנטליים ובניתוחים קלים אחרים.**

קבוצה תרפויטית

נוגדי דלקת שאינם סטרואידיים (NSAIDs).

2. לפני השימוש בתרופה

מתי אין להשתמש בתרופה זו:

- אם ידועה רגישות לדיקלופנאק (Diclofenac), או למרכיבים אחרים של התרופה
- אם ידועה רגישות לתרופות שמכילות: אספירין, סליצילטים, **איבופרופן** או נוגדי דלקת שאינם סטרואידיים (NSAIDs) אחרים.
- בשליש האחרון של ההריון
- בזמן הנקה
- אם הנך סובל או סבלת בעבר מאולקוס, הקאה דמית, מדם בצואה או צואה שחורה

- אם הניך סובל מכאבים או דימום בפי הטבעת
- אם הניך סובל ממחלת כבד חמורה
- אם הניך סובל ממחלת כליה חמורה
- אם הניך סובל ממחלת לב ו/או מחלת כלי הדם של המוח כגון אם עברת בעבר התקף לב, שבץ מוחי, חסימה של כלי דם המובילים ללב או למוח, אי ספיקת לב חמורה, או אם אתה לפני או אחרי ניתוח מעקפים.
- אם הניך סובל או סבלת בעבר מבעיות במחזור הדם (מחלת העורקים ההקפיים).

אזהרות מיוחדות הנוגעות לשימוש בתרופה

- אם הניך רגיש למזון כלשהו או לתרופה כלשהי, עליך להודיע על כך לרופא לפני נטילת התרופה
- חשוב כי תשתמש במנה הנמוכה ביותר ששולטת בכאב שלך ולא תיטול את התכשיר לזמן ארוך יותר מהדרוש
- נוגדי דלקת שאינם סטרואידים (NSAIDs) עלולים להעלות את הסיכון להתקף לב או לשבץ מוחי, במיוחד בחולי לב, לאחר טיפול ממושך ובמינונים גבוהים
- תכשיר זה כמו נוגדי דלקת שאינם סטרואידים (NSAIDs) אחרים, עלול להגביר את הסיכון לדימום בקיבה, במיוחד במקרים הבאים: באנשים הנוטלים בו-זמנית תרופות לדילול דם, סטרואידים ותרופות NSAIDs אחרות, בשימוש ממושך ובצריכת אלכוהול
- אביטרן עלול למסך סימנים של זיהום כגון כאב ראש וחום, ועל ידי כך להקשות על אבחון הזיהום. בכל פנייה לרופא יש לציין כי הניך נוטל אביטרן
- אם הניך עומד לעבור ניתוח, כולל ניתוח דנטלי, יש לדווח לרופא על נטילת תרופה זו
- עליך לדווח לרופא אם הניך עומד לעבור בדיקות מעבדתיות מאחר והטיפול בתרופה עלול להפריע לתוצאות תרופה זו עלולה לגרום לרגישות מיוחדת עם החשיפה לשמש. על כן, המנע מחשיפה לשמש ודאג להגנה מתאימה (בגדים ארוכים, כובע, משחות הגנה וכו')

יש להיוועץ ברופא לפני התחלת הטיפול אם אתה סובל או סבלת בעבר מ:

- ליקוי בתיפקוד מערכת הנשימה (כגון אסטמה), קדחת השחת, פוליפים באף, סינוסיטיס כרוני
- בעיות במערכת העיכול כגון כאב בטן או צרבת לאחר נטילת תכשירים נוגדי דלקת, מחלות דלקתיות של המעי (Crohn's disease, Ulcerative colitis)
- ליקוי בתפקוד הלב, תעוקת חזה, קרישי דם - ראה סעיף מתי אין להשתמש בתרופה זו
- יתר לחץ דם
- ליקוי בתפקוד הכליה, מערכת השתן, הכבד
- סוכרת
- כולסטרול גבוה או רמה גבוהה של טריגליצרידים בדם
- אם אתה נמצא בסכנת התייבשות (ממחלה, שלשול, לפני או אחרי ניתוח)
- אם הניך סובל מנפיחות ברגליים
- בעיות במערכת הדם (כגון קרישה), כולל מצב נדיר הנקרא פורפיריה
- זאבת (Lupus Erythematosus)
- מחלת רקמות החיבור
- אם הניך מוגבל בתזונה במלח, כיוון שהתרופה מכילה נתרן (סודיום)
- אם הניך מעשן
- אם הניך בהריון או מתכננת הריון

אם אתה לוקח, או אם נטלת לאחרונה, תרופות אחרות

- כולל תרופות ללא מרשם ותוספי מזון וויטמינים, ספר על כך לרופא או לרוקח. במיוחד יש ליידע את הרופא או הרוקח אם הניך נוטל תרופה מהקבוצות הבאות או אם גמרת זה עתה הטיפול בתרופה:
- תרופות נגד קרישת דם, סליצילטים (כגון אספירין)
 - משתנים
 - טרימטופרים

- ליתיום
- תרופות להורדת לחץ דם (כגון מעכבי ACE וחוסמי ביתא)
- תרופות ללב, דיגוקסין
- פרובנציד (לשגדון)
- תרופות סותרות חומצה
- מטוטרקסט (לסרטן ולספחת)
- תרופות נגד סוכרת
- ציקלוספורין (להשתלות)
- תכשירים אחרים נוגדי דלקת שאינם סטרואידים
- קורטיקוסטרואידים
- אנטיביוטיקות (כגון קווינולונים)
- תרופות אנטי-אפילפטיות (**פניטואין**)
- תרופות לטיפול בדיכאון מסוג מעכבים בברניים של ספיגה מחדש של סרוטונין (SSRI)
- טאקרולימוס (לדיכוי מערכת החיסון)
- מיפפריסטון (להפסקת הריון)
- **סולפינפירזון**
- **ווריקונזול**
- **כולסטיפול וכולסטיראמין**

עישון

עישון עלול להגביר את הסיכון להופעת תופעות לוואי. לפני התחלת הטיפול בתרופה יש לוודא כי הרופא יודע אם אתה מעשן.

צריכת אלכוהול

אין לצרוך אלכוהול בתקופת הטיפול בתרופה.

נהיגה, הפעלת מכונות ופעילות המחייבת עירנות

שימוש בתרופה זו עלול לפגום בעירנות **ובמקרים נדירים דווח על הפרעות בראיה**. על כן, שימוש בתרופה מחייב זהירות בנהיגה ברכב, בהפעלת מכונות מסוכנות ובכל פעילות המחייבת עירנות.

שימוש בהריון

אין להשתמש בתרופה בשליש האחרון של ההריון. יש להוועץ ברופא לפני השימוש בתרופה בזמן הריון בשליש הראשון או השני.

שימוש בהנקה

אין להשתמש בתרופה בתקופת ההנקה

שימוש בילדים

המינון של אביטרן 50 אינו מיועד בדרך כלל לתינוקות, לילדים או לנוער

שימוש בקשישים

מטופלים קשישים עלולים להיות רגישים יותר לאביטרן. עליהם לעקוב בקפידה אחר הוראות הרופא ולדווח לרופא מיד על כל תופעת לוואי, **במיוחד תופעות לוואי במערכת העיכול**.

3. כיצד תשתמש בתרופה?

תמיד יש להשתמש לפי הוראות הרופא. עליך לבדוק עם הרופא או הרוקח אם אינך בטוח.

מינון

המינון ואופן הטיפול יקבעו על ידי הרופא בלבד.
המינון המקובל במבוגרים בדרך כלל הוא: 2 פתילות ביום.
במקרים חמורים, ייתכן והרופא ימליץ על טיפול משולב עם טבליות. אין לעבור על מינון יומי של סה"כ 150 מ"ג דיקלופנאק סודיום.

יש להשתמש בתרופה זו בזמנים קצובים כפי שנקבע ע"י הרופא המטפל. אם שכחת ליטול תרופה זו בזמן קצוב, יש ליטול מנה מיד כשנזכרת, אך בשום אופן אין ליטול שתי מנות ביחד.

אין לעבור על המינון המומלץ.**אופן השימוש**

אין לבלוע, הפתילות מיועדות להחדרה לפי הטבעת (רקטום) מומלץ להשתמש בפתילות לאחר פעולת מעיים.
הערה: אם הפתילה רכה מכדי לאפשר את החדרתה, ניתן לצננה על ידי אחסונה במקרר במשך כ-30 דקות, או על ידי החזקתה תחת זרם מים קרים לפני הסרת העטיפה.

כיצד להחדיר את הפתילה:

1. ראשית, שטוף היטב את ידיך.
2. הסר העטיפה מהפתילה. ניתן להרטיב את הפתילה במעט מים להקלת ההחדרה.
3. שכב על צידך והחדר את הפתילה בעדינות עמוק לתוך פי הטבעת בעזרת האצבע.
4. שטוף את ידיך היטב לאחר החדרת הפתילה.

בדיקות ומעקב

בתקופת טיפול ממושך בתרופה, או בטיפול המצריך מינונים גבוהים, יש לבצע בדיקות דם, שתן ותפקודי הכבד והכליות. תיתכן עליה באנזימי הכבד, המחייבת הפסקת הטיפול לאחר התייעצות עם הרופא (ראה בסעיף תופעות לוואי).

אם נטלת מנת יתר או אם בטעות בלע ילד מן התרופה, יש לפנות מיד לרופא או לחדר מיון של בית חולים ולהביא את אריזת התרופה איתך.

אין ליטול תרופות בחושך! בדוק התווית והמנה בכל פעם שהינך נוטל תרופה. הרכב משקפיים אם הינך זקוק להם.

אם יש לך שאלות נוספות בנוגע לשימוש בתרופה, היוועץ ברופא או ברוקח.

4. תופעות לוואי

כמו בכל תרופה, השימוש בפתילות אביטרן עלול לגרום לתופעות לוואי בחלק מהמשתמשים. אל תיבהל למקרא רשימת תופעות הלוואי. יתכן ולא תסבול מאף אחת מהן.

יש להפסיק את הטיפול ולפנות לרופא מיד אם מופיעים:

- **הפרעות במערכת הדם:** חום גבוה, **זיהומים תכופים**, כאבי גרון מתמשכים, דימום או חבורות לא שגרתיות.
- **תופעות של רגישות יתר:** פריחה או גירוי בעור, נפיחות בפנים, בשפתיים, בלשון או בגרון העשויים לגרום לקושי בבליעה או בנשימה, לחץ דם נמוך, התעלפות.
- התנפחות של הרגליים והידיים (בצקת).
- כאבי בטן עזים.
- סימנים של אסטמה: קוצר או קשיי נשימה, שריקות.
- **סימנים להתפתחות דימום, כיב או דלקת במערכת העיכול:** צואה דמית או שחורה, הקאה דמית, **כאב בטן, בחילה, שלשול, חום.**
- שינויים בראיה, הפרעות בשמיעה, פצעים בפה, דימום מהאף.

- סימנים להפרעות בתפקוד הכליות: ירידה במתן שתן או שינוי בצבע השתן, נפיחות מסביב לעיניים.
- כאב בחזה (סימנים של התקף לב), עוויתות, לחץ דם גבוה (נדיר עד נדיר מאוד).
- **תופעות בעור: פריחה בעור**, פריחת עור עם שלפוחיות, שלפוחיות בשפתיים, בעיניים ובפה, עור אדום או סגול (סימנים אפשריים לדלקת בכלי הדם), דלקת בעור המלווה בקילוף העור.
- **סימנים שיכולים להעיד על שבץ מוחי**: כאבי ראש פתאומיים ועזים, בחילה, סחרחורת, קהות חושים, אי יכולת או קושי בדיבור, שיתוק.
- סימנים של שינוי בתפקודי הכבד (עליה באנזימי הכבד – ראה סעיף "בדיקות ומעקב") או סימנים לדלקת בכבד כגון: פריחה או גירוד, כאב או רגישות בטנית, שלשול, שתן כהה, בחילה, עייפות, סימני שפעת או הצהבת העור או העיניים.
- סימפטומים של דלקת קרום המוח כגון: כאבי ראש עזים, צוואר נוקשה, קשיון שרירים, בחילות והקאות חריפות וממושכות וכאבים בעמוד השדרה (נדיר).

תופעות לוואי נוספות:

תופעות לוואי שכיחות

שלשול, בחילה, הקאות, כאב ראש, צרבת, כאב בטן קל, גזים, קושי בעיכול, איבוד תאבון, פריחה בעור, סחרחורת, גירוי, דימום או כאב בפי הטבעת.

תופעות לוואי נדירות

נמנום

תופעות לוואי נדירות מאוד

חוסר התמצאות, דיכאון, נדודי שינה, סיוטי לילה, רגזנות, הפרעה נפשית, עקצוץ או כבדות בידיים או ברגליים, הפרעות זיכרון, חרדה, רעד, הפרעות בטעם, עצירות, כיב בוושט, דפיקות לב, נשירת שיער, **אין אונות**. אם הינך חש בתופעות אלו יש לפנות לרופא.

אם הופיעה תופעת לוואי, אם אחת מתופעות הלוואי מחמירה, או כאשר אתה סובל מתופעת לוואי שלא הזכרה בעלון, עליך להתייעץ עם הרופא.

The Physicians' Prescribing Information has been updated as follows:

Additions appear as underlined text and deleted text as strikethrough:

Contraindications

- Known hypersensitivity to the active substance or to any of the excipients.
 - Active gastric or intestinal ulcer, bleeding or perforation.
 - Active, or history of recurrent peptic ulcer/haemorrhage (two or more distinct episodes of proven ulceration or bleeding)
 - History of gastrointestinal bleeding or perforation, relating to previous NSAID therapy
 - Last trimester of pregnancy (see section 4.6 Pregnancy and lactation).
 - Severe hepatic and renal and cardiac failure (see section 4.4 Special warnings and special precautions for use).
 - Established congestive heart failure (NYHA class II-IV), ischaemic heart disease, peripheral arterial disease or cerebrovascular disease.
- Because of potential cross-sensitivity to other NSAIDs, diclofenac sodium should not be used in patients in whom aspirin or other NSAIDs have induced symptoms of asthma, acute rhinitis precipitated by ibuprofen, urticaria, nasal polyps, angioedema, bronchospasm and other symptoms of allergic reactions (anaphylactoid reactions have occurred in such patients).

- Patients with severe heart failure. The drug is contraindicated for the treatment of peri-operative pain in the setting of coronary artery bypass graft (CABG) surgery.

Warnings

Special populations)

(see also Precautions)

Elderly

Although the pharmacokinetics of Abitren are not impaired to any clinically relevant extent in elderly patients, nonsteroidal anti-inflammatory drugs should be used with particular caution in such patients who generally are more prone to adverse reactions. In particular it is recommended that the lowest effective dosage be used in frail elderly patients or those with a low body weight and the patient should be monitored for GI bleeding during NSAID therapy.

Renal impairment

Diclofenac is contraindicated in patients with severe renal impairment (see Contraindications). No specific studies have been carried out in patients with renal impairment, therefore, no specific dose adjustment recommendations can be made. Caution is advised when administering diclofenac to patients with mild to moderate renal impairment.

Hepatic impairment

Diclofenac is contraindicated in patients with severe hepatic impairment (see Contraindications). No specific studies have been carried out in patients with hepatic impairment, therefore, no specific dose adjustment recommendations can be made. Caution is advised when administering diclofenac to patients with mild to moderate hepatic impairment.

Children and adolescents

(see Posology and method of administration.

Precautions

Undesirable effects may be minimised by using the lowest effective dose for the shortest duration necessary to control symptoms.

Arterial thrombotic events)

Clinical trial and epidemiological data consistently point towards an increased risk of arterial thrombotic events (for example myocardial infarction or stroke) associated with the use of diclofenac, particularly at high dose (150 mg daily) and in long-term treatment.

Patients with cardiovascular disease or with significant risk for cardiovascular events (e.g. hypertension, hyperlipidaemia, diabetes mellitus, smoking) may also be at greater risk and should only be treated with diclofenac after careful consideration. To minimise the potential risk of an adverse cardiovascular event in patients taking an NSAID, especially in those with cardiovascular risk factors, the lowest effective dose should be used for the shortest possible duration. The patient's need for symptomatic relief and response to therapy should be re-evaluated periodically.

There is no consistent evidence that the concurrent use of aspirin mitigates the possible increased risk of serious cardiovascular thrombotic events associated with NSAID use.

Hypertension)

NSAIDs may lead to the onset of new hypertension or worsening of pre-existing hypertension and patients taking anti-hypertensives with NSAIDs may have an impaired anti-hypertensive response. Caution is advised when prescribing NSAIDs to patients with hypertension. Blood pressure should be monitored closely during initiation of NSAID treatment and at regular intervals thereafter.

Heart failure

Fluid retention and oedema have been observed in some patients taking NSAIDs, therefore caution is advised in patients with fluid retention or heart failure.

Gastrointestinal bleeding (haematemesis, melaena), ulceration or perforation which can be fatal has been reported with all NSAIDs including diclofenac and may occur at any time during treatment, with or without warning symptoms or a previous history of serious GI events. They generally have more serious consequences in the elderly. If gastrointestinal bleeding or ulceration occurs in patients receiving diclofenac, the drug should be withdrawn.

The elderly have increased frequency of adverse reactions to NSAIDs especially gastro intestinal bleeding and perforation which may be fatal (see Posology and method of administration).

Hepatic Effects

Close medical surveillance is required when prescribing diclofenac to patients with impairment of hepatic function as their condition may be exacerbated.

Hepatitis may occur with diclofenac without prodromal symptoms.

Caution is called for when using diclofenac in patients with hepatic porphyria, since it may trigger an attack.

Haematological effects

During prolonged treatment with diclofenac, as with other NSAIDs, monitoring of the blood count is recommended.

Like other NSAIDs, diclofenac may temporarily inhibit platelet aggregation. Patients with defects of haemostasis, bleeding diathesis or hematological abnormalities should be carefully monitored.

Severe skin reactions

Serious skin reactions, some of them fatal, including exfoliative dermatitis, Stevens-Johnson syndrome (SJS) and toxic epidermal necrolysis (TEN), have been reported very rarely in association with the use of NSAIDs, including diclofenac. These serious adverse events are idiosyncratic and are independent of dose or duration of use.

Patients appear to be at highest risk of these reactions early in the course of therapy, the onset of the reaction occurring in the majority of cases within the first month of treatment. Patients should be advised of the signs and symptoms of serious skin reactions and to consult their doctor at the first appearance of skin rash, mucosal lesions or any other sign of hypersensitivity, and Abitren should be discontinued.

Systemic lupus erythematosus and mixed connective tissue disease

In patients with systemic lupus erythematosus and mixed connective tissue disorders there may be an increased risk of aseptic meningitis.

Drug Interactions*Potent CYP2C9 inhibitors*

Caution is recommended when co-prescribing diclofenac with potent CYP2C9 inhibitors (such as sulfinpyrazone and voriconazole), which could result in a significant increase in peak plasma concentrations and exposure to diclofenac due to inhibition of diclofenac metabolism.

Other NSAIDs including cyclooxygenase-2 selective inhibitors and corticosteroids: Concomitant administration of diclofenac and other systemic NSAIDs or corticosteroids may increase the frequency of gastrointestinal undesirable effects. Avoid concomitant use of 2 or more NSAIDs (see section 4.4 Special warnings and special precautions for use).

Drugs known to cause hyperkalemia

Concomitant treatment with potassium-sparing diuretics, ciclosporin, tacrolimus or trimethoprim may be associated with increased serum potassium levels, which should therefore be monitored frequently.

Phenytoin

When using phenytoin concomitantly with diclofenac, monitoring of phenytoin plasma concentrations is recommended due to an expected increase in exposure to phenytoin.

Tacrolimus

Possible increased risk of nephrotoxicity when NSAIDs are given with tacrolimus. This might be mediated through renal antiprostaglandin effects of both NSAID and calcineurin inhibitor.

Colestipol and cholestyramine

These agents can induce a delay or decrease in absorption of diclofenac.

Therefore, it is recommended to administer diclofenac at least one hour before or 4 to 6 hours after administration of colestipol/ cholestyramine.

Undesirable effects

Adverse drug reactions from clinical trials and/or spontaneous or literature reports are listed by MedDRA system organ class. Within each system organ class, the adverse drug reactions are ranked by frequency, with the most frequent reactions first. Within each frequency grouping, adverse drug reactions are presented in order of decreasing seriousness. In addition, the corresponding frequency category for each adverse drug reaction is based on the following convention (CIOMS III): very common ($>1/10$); common ($\geq 1/100, <1/10$); uncommon ($\geq 1/1,000, <1/100$); rare ($\geq 1/10,000, <1/1,000$); very rare ($<1/10,000$); not known: cannot be estimated from available data. The following adverse effects include those reported with diclofenac solution for injection and/or other pharmaceutical forms of diclofenac, with either short-term or long-term use.

~~Adverse reactions are ranked under heading of frequency, the most frequent first, using the following convention:~~

~~common ($\geq 1/100, <1/10$)~~

~~uncommon ($\geq 1/1,000, <1/100$)~~

~~rare ($\geq 1/10,000, <1/1,000$)~~

~~very rare ($<1/10,000$), including isolated reports.~~

Nervous system disorders

Common: Headache, dizziness.

Rare: Somnolence, tiredness, drowsiness.

Very rare: Paraesthesia, memory impairment, convulsion, dream abnormalities, anxiety, tremor, aseptic meningitis, taste disturbances, (dysgeusia), cerebrovascular accident.

Unknown: confusion, hallucinations, disturbances of sensation, malaise

Eye disorders

Very rare: Visual disturbance, vision blurred, diplopia.

Unknown: optic neuritis

Hepatobiliary disorders

Common: Transaminases increased.

Rare: Hepatitis, jaundice, liver disorder.

Very rare: Fulminant hepatitis, hepatic necrosis, hepatic failure.

Skin and subcutaneous tissue disorders

Common: Rash.

Rare: Urticaria.

Very rare: Bullous eruptions, eczema, erythema, erythema multiforme, Stevens-Johnson syndrome, toxic epidermal necrolysis (Lyell's syndrome), dermatitis exfoliative, loss of hair, photosensitivity reaction, Henoch-Schonlein purpura, allergic purpura, pruritus.

Renal and urinary disorders

Very rare: Acute renal failure, haematuria, proteinuria, nephrotic syndrome, tubulointerstitial nephritis, renal papillary necrosis.

Reproductive system and breast disorders

Very rare: impotence.

עלון לצרכן ועלון לרופא נשלחו לפרסום במאגר התרופות שבאתר האינטרנט של משרד הבריאות

<http://www.health.gov.il>

וניתן לקבלו מודפס ע"י פניה לחברת טבע.

טבע תעשיות פרמצבטיות בע"מ.

רחוב התאנה 1 פארק תעשייה חמ"ן, ת.ד. 975, שוהם 60850 טל: 03-6864645, פקס 03-6864944 www.tevapharm.com