

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

תאריך 18.03.2015

שם תכשיר באנגלית ומספר הרישום

Mycobutin 068-76-28228-00

שם בעל הרישום: פיזר פי אף אי פרמצבטיקה בע"מ

פרוט ההחמרות בלבד !

| ההחמרות המבוקשות | | |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------|
| טקסט חדש | טקסט נוכחי | פרק בעלון |
| <p>Hypersensitivity or history of hypersensitivity to the active substance, other rifamycins (e.g. rifampicin) or to any of the excipients listed in section 6.1.</p> <p>Due to insufficient clinical experience in pregnant and breast-feeding women and in children, Mycobutin should not be used in these patients.</p> | <p>Mycobutin is contra-indicated in patients with a history of hypersensitivity to rifabutin or other rifamycins (e.g. rifampicin).</p> | <p>Contraindications</p> |
| <p>Before starting Mycobutin prophylaxis, patients should be assessed to ensure that they do not have active disease caused by pulmonary tuberculosis or other mycobacteria.</p> <p>Prophylaxis against MAC infection may need to be continued throughout the patient's lifetime.</p> <p>....</p> <p>Uveitis associated with Mycobutin must be distinguished from other ocular complications of HIV.</p> <p>...</p> | <p>N/A</p> | <p>Special warnings and precautions for use</p> |
| <p>Rifabutin has been shown to induce the enzymes of the cytochrome P450 3A subfamily and therefore may affect the pharmacokinetic behaviour of drugs metabolised by the enzymes belonging to this subfamily. Upward adjustment of the dosage of such drugs may be required when administered with Mycobutin.</p> <p>Similarly, Mycobutin might reduce the activity of analgesics, anticoagulants, corticosteroids, cyclosporin, digitalis (although not digoxin), oral hypoglycaemics, narcotics, phenytoin and quinidine.</p> <p>Clinical studies have shown that Mycobutin does not affect the pharmacokinetics of didanosine (DDI), and isoniazid (however, for the latter refer also to undesirabe effects). On the basis of the above metabolic considerations no significant interaction may be expected</p> | <p>Multiple dosing of rifabutin has been associated with induction of hepatic metabolic enzymes of the CYP450 IIIA subfamily. Rifabutin's predominant metabolite (25-desacetyl rifabutin; LM 565), may also contribute to this effect. Metabolic induction due to rifabutin is likely to produce a decrease in circulating levels of concomitantly administered drugs (especially those metabolized by the CYP450 IIIA pathway). Kinetic data suggest that enzymatic induction by rifabutin is complete within 5 days and is dose-independent over the 300 to 600 mg dose-range. Similarly, concomitant medications that competitively inhibit the CYP450 IIIA activity may increase circulating levels of rifabutin.</p> <p>Table 1 summarizes the results and magnitude of the pertinent drug interactions assessed with rifabutin.</p> | <p>Interaction with other medicinal products and other forms of interaction</p> |

מעוצב:סמן

מעוצב:סמן

מעוצב:סמן

מעוצב:סמן

מעוצב:סמן

| | | | |
|-----------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--|
| מעוצב:סמן | <p>with ethambutol, theophylline, sulphonamides, pyrazinamide and zalcitabine (DDC).</p> <p>As p-aminosalicylic acid has been shown to impede GI absorption of rifamycins it is recommended that when it and Mycobutin are both to be administered they be given with an interval of 8 - 12 hours.</p> <p>...</p> | <p>The clinical relevance of these interactions and subsequent dose modifications should be judged in light of the population studied, severity of the disease, patient's drug profile, and the likely impact on the risk/benefit ratio.</p> | |
| מעוצב:סמן | Indinavir - 173% ↑ in AUC, 134% ↑ | | |
| מעוצב:סמן | C _{max} (Effect on rifabutin) - 34% ↓ in | | |
| מעוצב:סמן | AUC, 25% ↓ in C _{max} (Effect on co- | | |
| מעוצב:סמן | administered drug)- Dose reduction of | | |
| מעוצב:סמן | rifabutin to half the standard dose and | | |
| מעוצב:סמן | increase of indinavir to 1000 mg every 8 | | |
| מעוצב:סמן | hours are recommended when rifabutin | | |
| מעוצב:סמן | and indinavir are coadministered. | | |
| מעוצב:סמן | ... | | |
| מעוצב:סמן | Tipranavir/ritonavir - Coadministration of | | |
| מעוצב:סמן | tipranavir with rifabutin may increase | | |
| מעוצב:סמן | concentrations of rifabutin and its | | |
| מעוצב:סמן | metabolite. Reduce rifabutin dose 75% | | |
| מעוצב:סמן | (e.g., 150 mg every other day) and | | |
| מעוצב:סמן | increase monitoring | | |
| מעוצב:סמן | | | |
| מעוצב:סמן | Posaconazole - Concomitant use of | | |
| מעוצב:סמן | rifabutin and posaconazole should be | | |
| מעוצב:סמן | avoided unless the benefit to the patient | | |
| מעוצב:סמן | outweighs the risk. However, if | | |
| מעוצב:סמן | concomitant administration is required, | | |
| מעוצב:סמן | close monitoring of breakthrough fungal | | |
| מעוצב:סמן | infections as well as frequent monitoring | | |
| מעוצב:סמן | for adverse reactions due to increased | | |
| מעוצב:סמן | rifabutin plasma concentrations (e.g., | | |
| מעוצב:סמן | uveitis, leukopenia) are recommended. | | |
| מעוצב:סמן | | | |
| מעוצב:סמן | Ketoconazole/ | | |
| מעוצב:סמן | miconazole - Co-administered | | |
| מעוצב:סמן | medications, such as ketoconazole, that | | |
| מעוצב:סמן | competitively inhibit the Cyt P450IIIa | | |
| מעוצב:סמן | activity may increase circulating drug | | |
| מעוצב:סמן | levels of rifabutin. | | |
| מעוצב:סמן | | | |
| מעוצב:סמן | Due to lack of data in pregnant women, as | | |
| מעוצב:סמן | a precautionary measure, Mycobutin | | |
| מעוצב:סמן | should not be administered to pregnant | | |
| מעוצב:סמן | women or those breast-feeding children | | |
| מעוצב:סמן | even though in experimental animal studies | | |
| מעוצב:סמן | the drug was not teratogenic. | | |
| מעוצב:סמן | ay interact with oral contraceptives (see | | |
| מעוצב:סמן | Section 4.5). | | |
| מעוצב:סמן | | | |
| מעוצב:סמן | There are no adequate and well- | | |
| מעוצב:סמן | controlled studies in pregnant or | | |
| מעוצב:סמן | breastfeeding women. | | |
| מעוצב:סמן | Reproduction studies have been | | |
| מעוצב:סמן | conducted in rats and rabbits given | | |
| מעוצב:סמן | rifabutin using dose levels up to 200 | | |
| מעוצב:סמן | mg/kg (40 times the recommended | | |
| מעוצב:סמן | human daily dose). No teratogenicity | | |
| מעוצב:סמן | was observed in either species. In rats, | | |
| מעוצב:סמן | given 200 mg/kg/day, there was | | |
| מעוצב:סמן | decrease in fetal viability. In rats, at 40 | | |
| מעוצב:סמן | mg/kg/day (8 times the recommended | | |
| מעוצב:סמן | human daily dose), rifabutin caused an | | |
| מעוצב:סמן | increase in fetal skeletal variants. In | | |
| מעוצב:סמן | rabbits, at 80 mg/kg/day (16 times the | | |
| מעוצב:סמן | recommended human daily dose), | | |
| מעוצב:סמן | | | |
| מעוצב:סמן | Fertility, pregnancy and | | |
| מעוצב:סמן | lactation | | |

| | | |
|-----------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------|
| | rifabutin caused maternotoxicity and increased fetal skeletal anomalies. Because animal reproduction studies are not always predictive of human response, rifabutin should be used in pregnant women only if the potential benefit justifies the potential risk to the fetus. | |
| מעוצב:סמן | Flu-like syndrome, chest pressure or pain with dyspnoea and rarely hepatitis and haemolysis has been reported. | Undesirable effects |
| מעוצב:סמן | Distribution Rifabutin is widely distributed in various animal organs with the exception of the brain. In particular, in human lung tissue the concentrations measured up to 24 hours after dosing were about 5-10 times higher than the plasma levels. | Pharmacokinetic Properties |

מצ"ב העלון, שבו מסומנות החמרות המבוקשות על רקע צהוב. שינויים שאינם בגדר החמרות סומנו (בעלון) בצבע שונה. יש לסמן רק תוכן מהותי ולא שינויים במיקום הטקסט.

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

תאריך 18.03.2015

שם תכשיר באנגלית ומספר הרישום

Mycobutin 068-76-28228-00

שם בעל הרישום: פיזר פי אף אי פרמצבטיקה בע"מ

טופס זה מפרט החמרות בלבד !

| החמרות המבוקשות | | |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------|
| טקסט חדש | טקסט נוכחי | פרק בעלון |
| × אתה רגיש (אלרגי) לחומר הפעיל או לכל אחד מהמרכיבים הנוספים אשר מכילה התרופה או לתרופות אחרות מקבוצת הריפמיצין לטיפול בשחפת. × אין להשתמש אם הנך בהריון או מניקה. × אין להשתמש בילדים מתחת לגיל 12. | אין להשתמש אם ידועה לך רגישות לאחד ממרכיבי התרופה או לתרופות אחרות מקבוצת ריפמיצין. | <u>אין להשתמש בתרופה אם:</u> |
| תרופה זו עלולה להשפיע על פעילות תרופות אחרות בגוף ופעילותה בגוף עלולה להיות | אם הינך נוטל/ת תרופה נוספת, או אם גמרת זה עתה טיפול בתרופה אחרת, | <u>אם אתה לוקח או לקחת</u> |

| | | |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <p>מושפעת מפעילותן של תרופות אחרות לכן חשוב מאוד ליידע את הרופא או הרוקח אם הנך נוטל תכשירים אחרים. במיוחד יש ליידע את הרופא או הרוקח אם אתה לוקח:</p> <p>תרופות לטיפול בסוכרת</p> <p>תרופות לשיכוך כאבים (כגון אספירין)</p> <p>תרופות נרקוטיות (כולל מתדון)</p> <p>תרופות נגד קרישת דם (כגון וורפרין)</p> <p>תכשירים קורטיקוסטרואידים לטיפול באלרגיות ובדלקות (כגון פרדניזון)</p> <p>ציקלוספורין או טקורלימוס (לדיכוי מערכת החיסון)</p> <p>קוונדיין או דיגיטאליס (לא כולל דיגוקסין)</p> <p>לטיפול בתחלואת הלב</p> <p>דפסון (לטיפול בדלקת ריאות או בדלקות עור)</p> <p>פניטואין (לטיפול באפילפסיה)</p> <p>תכשירים לטיפול בזיהומים פטרייתיים (במיוחד: פלוקונזול, איטרקונזול, פוסאקונזול, ווריקונזול, קטוקונזול או מיקונזול)</p> <p>תרופות לטיפול בזיהומים ויראליים (במיוחד: אינדינביר, סאקוינביר, ריטונביר או אמפרביר, פוסאמפרביר/ריטונביר, לופינביר/ריטונביר, טיפרנביר/ריטונביר) קלאריתרומיצין (אנטיביוטיקה).</p> | <p>עליך לדווח לרופא המטפל כדי למנוע סיכונים או אי-יעילות הנובעים מתגובות בין-תרופתיות, במיוחד לגבי תרופות מהקבוצות הבאות: תרופות לאיידס - Amprenavir, Delavirdine, Didanosine, Fosamprenavir/ritonavir, Indinavir, Lopinavir/ritonavir, Saquinavir, Ritonavir, Tipranavir/ritonavir, Zidovudine), תרופות לטיפול בזיהומים פטרייתיים (Fluconazole, Itraconazole, Posaconazole, Voriconazole), אנטיביוטיקות (Dapsone, Sulfamethoxazole-Trimethoprim, Azithromycin, Clarithromycin), תרופות לטיפול בשחפת (Ethambutol, Isoniazid), מתדון, גלולות למניעת הריון, טקורלימוס (לדיכוי מערכת החיסון לאחר השתלות), Theophylline (להפרעות נשימה כגון ברונכיטיס, אסתמה).</p> <p>מיקובוטין מזרז הפרשת תרופות שעוברות מטבוליזם בכבד ובכך מפר יעילותן. לכן יש לדווח לרופא על נטילת תרופות נוספות על-מנת לשקול התאמת גלולות למניעת הריון בעת נטילת מיקובוטין ועל-כן יש להשתמש באמצעי מניעה אחרים בהתייעצות עם הרופא.</p> | <p>לאחרונה תרופות אחרות כולל תרופות ללא מרשם ותוספי תזונה, ספר על כך לרופא או לרוקח</p> |
| <p>אין להשתמש בתרופה אם הנך בהריון או מיניקה.</p> <p>יש להודיע לרופא מיד אם גילית כי את בהריון, יש חשד להריון או אם הנך מתכננת להיכנס להריון או להניק. תרופה זו עלולה לפגום ביעילות גלולות למניעת הריון ועל כן יש להשתמש באמצעי מניעה אחרים בהתייעצות עם הרופא.</p> | <p>אין להשתמש בתרופה מבלי להיוועץ ברופא לפני התחלת הטיפול במקרים הבאים:</p> <p>כאשר הינך בהריון או מיניקה</p> | <p>הריון והנקה</p> |
| <p>כמו בכל תרופה, השימוש במיקובוטין עלול לגרום לתופעות לוואי בחלק מהמשתמשים. אל תיבהל למקרא רשימת תופעות הלוואי, יתכן ולא תסבול מאף אחת מהן.</p> <p>יש לפנות מיד לרופא במקרה של:</p> <p>רגישות יתר המתבטאת בקשיי נשימה, כאבים בחזה, נפיחות העפעפיים, נפיחות בשפתיים או בפנים, פריחה וגרד בעור(במיוחד כשזה נרחב על כל הגוף).</p> <p>שלשול, כאבי בטן, דם בצואה ו/או חום.</p> <p>תסמינים אילו עלולים להופיע במהלך או לאחר סיום טיפול באנטיביוטיקה והם עלולים לנבוע מדלקת חמורה במעי.</p> <p>תחושת בלבול, ישנוניות, עור קר ודביק, קשיי נשימה או נשימה שטחית, קצב לב מהיר, זיהומים חוזרים ו/או חריפים, כיבים בפה ובגרונן, נטייה חריגה לחבלות ודימומים, הופעת נקודות אדומות בפה ובעור, חיורון חריג של העור, תחושת חולשה. תסמינים אילו עלולים</p> | <p>בנוסף לפעילות הרצויה של התרופה, בזמן השימוש בה עלולות להופיע השפעות לוואי, כגון: בחילה, הקאה.</p> <p>תופעות לוואי המחייבות התייחסות מיוחדת:</p> <p>כאבי שרירים, כאבי מפרקים, כאב בעין, דלקת העיניים (בעיניים), דלקת המעי הגס (קוליטיס): פנה/י לרופא.</p> <p>רגישות יתר המתבטאת בקשיי נשימה, פריחה בעור, חום. פנה/י לרופא מיד.</p> <p>שלשול העלול להופיע מספר שבועות לאחר תחילת הטיפול או בתום הטיפול התרופתי (נדיר): פנה/י לרופא מיד.</p> <p>הפרעות במערכת הדם והלימפה (כגון אנמיה, ירידה בתאי דם לבנים, ירידה בטסיות דם), משקעים בקרנית, צהבת, עליה באנזימי כבד: פנה/י לרופא.</p> <p>בכל מקרה שבו הינך מרגיש/ה תופעות לוואי שלא צוינו בעלון זה, או אם חל שינוי בהרגשתך הכללית עליך להתייעץ</p> | <p>תופעות לוואי</p> |

| | |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <p>להוות סמן לבעיה במערכת הדם.</p> <p>תופעות לוואי נוספות: מופיעות לעיתים קרובות (שכיחות של עד 1:10) בחילה חום פריחה כאבי שרירים</p> <p>מופיעות לעיתים רחוקות (שכיחות של עד 1:100) אודם וכאבים בעניים, הפרעות בראיה גוון צהוב בעור ובעניים, גרד בעור, שתן כהה הקאות כאבי פרקים שינויי צבע בעור</p> <p>תופעות לוואי שתדירותן אינה ידועה: לחץ בחזה או כאבים המלווים בקוצר נשימה. דלקת בכבד (הפטיטיס) אנמיה תסמינים דמויי שפעת</p> | <p>עם הרופא מיד. תרופה זו עלולה לגרום לשינוי בצבע העור, השתן והפרשות הגוף. בשינויים אלה אין מקום לדאגה, אולם התרופה יכולה לשנות באופן בלתי הפיך צבען של עדשות מגע.</p> |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|

מצ"ב העלון, שבו מסומנות החמרות המבוקשות על רקע צהוב. שינויים שאינם בגדר החמרות סומנו (בעלון) בצבע שונה. יש לסמן רק תוכן מהותי ולא שינויים במיקום הטקסט.