

ספטמבר 2023

רופא/ה נכבד/ה
רוקח/ת נכבד/ת

חברת תרו מבקשת להודיעכם על עדכון העלון לצרכן של התכשיר:

Etopan 400 XL
Etopan 600 XL

אתופן 400 XL
אתופן 600 XL

הרכב וחוזק:

Etopan 400 XL Extended release tablets	Etopan 600 XL Extended release tablets
Each capsule contains: Etodolac 400 mg	Each capsule contains: Etodolac 600 mg

התוויה מאושרת:

For the management of signs and symptoms of osteoarthritis and rheumatoid arthritis.

שינויים המהווים החמרה מודגשים ברקע **צהוב**, תוספות חשובות מסומנות **באדום**, מחיקות מסומנות בהשמטה. כמו כן, בעלונים בוצעו שינויים נוספים הכוללים תוספת מידע, השמטת מידע ועדכוני נוסח שאינם מהווים החמרה.

העלון המעודכן נשלח למשרד הבריאות לצורך פרסומו במאגר התרופות שבאתר משרד הבריאות וניתן לקבלו מודפס על ידי פנייה לבעל הרישום: תרו תעשייה רוקחית בע"מ, רחוב הקיטור 14, מפרץ חיפה 2624761, טל. 04-8475700.

עדכונים עיקריים בעלון לצרכן:**2. לפני שימוש בתרופה**

.....
תופעות לוואי חמורות במערכת העיכול כמו דימום, כיב ונקב עלולות להופיע בכל זמן שהוא במהלך הטיפול עם או ללא תסמיני אזהרה במטופלים בתרופות מקבוצת נוגדי דלקת לא סטרואידים. **אם יש לך סימן כלשהו לדימום במערכת העיכול יש להפסיק מיידי את השימוש באתופן.**
אם אתה עובר בדיקת דם או בדיקת שתן, עדכן את הרופא שאתה נוטל אתופן מכיוון שתרופה זו יכולה להשפיע על התוצאות.

היריון והנקה:

אם את בהיריון, **מניקה**, חושבת שאת בהיריון או מנסה להיכנס להיריון או **מניקה**—, פני לרופא או לרוקח לפני השימוש בתרופה.

היריון

עליך להודיע לרופא אם יש לך קשיים בכניסה להיריון. נוגדי דלקת לא סטרואידים עלולים להקשות על כניסה להיריון. **יש לידע את הרופא אם את מתכננת או מתקשה להיכנס להיריון.**

אין להשתמש בתרופה אם את בשליש האחרון בשלושת החודשים האחרונים של ההיריון מכיוון שזה עלול להזיק לעובר או לגרום לבעיות בלידה.

התכשיר עלול לגרום לבעיות בכליות ובלב של העובר. התכשיר עלול להשפיע על הנטייה של היולדת או של העובר לדמם ולגרום לכך שהלידה תהיה מאוחרת יותר או ארוכה יותר מהצפוי.

אין להשתמש בתרופה בשני השלישים ליטול אתפון במהלך ששת החודשים הראשונים של ההיריון אלא אם הרופא הורה לך אחרת.

לתכשיר זה קיימת תופעת לוואי אפשרית של פגיעה כללית בעובר ומיעוט מי שפיר. זה ממש הכרחי וכך הרופא המליץ לעשות. אם את זקוקה לטיפול במהלך תקופה זו או כשאת מנסה להיכנס להיריון, יש ליטול את המינון הנמוך ביותר לתקופה הקצרה ביותר האפשרית.

נטילת אתפון למשך יותר ממספר ימים החל משבוע 20 להיריון מומלץ להימנע משימוש בתכשירים ממשפחת NSAIDs החל משבוע 20 להיריון ולהימנע באיש צוות רפואי במידת האפשר. יכולה לגרום לבעיות בכליות בעובר שיכולות להוביל למיעוט מי שפיר או היצרות של כלי דם (צינור עורקני) בלב העובר. אם את זקוקה לטיפול במשך יותר ממספר ימים, ייתכן שהרופא ימליץ על ניטור נוסף.

התרופה לא הוכחה כבטוחה לשימוש בנשים מיניקות. אם את מיניקה – פני לרופא.

הנקה

אין להשתמש באתפון במהלך הנקה. לא ידוע אם התרופה עוברת לחלב אם. לא מומלץ להשתמש במהלך הנקה אלא אם הרופא חושב שזה הכרחי.

3. כיצד תשתמש בתרופה?

.....

אם נטלת בטעות מינון גבוה יותר או אם בטעות בלע ילד מן התרופה, פנה מייד לרופא או לחדר מיון של בית-חולים, והבא אריזת התרופה איתך. התסמינים של מנת יתר כוללים כאב ראש, בחילה והקאה, כאב בטן, **דם בצואה או צואה שחורה דמוית זפת.** במקרים נדירים שלשול, חוסר התמצאות, עירור, תרדמת, נמנום, סחרחורת, צלצולים באוזניים), התעלפות ופרקוסים. במקרים של מנת יתר משמעותית ייתכנו גם אי-ספיקת כליות ונזק לכבד.

4. תופעות לוואי:

.....

תסמינים של הפרעות בלב ובמחזור הדם:

- **כאב בחזה, לחץ דם גבוה, נפיחות בקרסוליים,** דפיקות לב, מספר סוגים של אנמיה או הפרעות אחרות בדם, חבורות לא צפויות ודימום.

תסמינים של בעיות בקיבה ובמעיים (מערכת העיכול):

- דם בצואה,
- **צואה שחורה דמוית זפת,**
- הקאת דם או **חלקיקים כהים שנראים כמו גרגירי קפה.**

תסמינים של אי ספיקת כליות:

- קושי או **כאב** במתן שתן, שינוי הצבע של השתן או השתנה בתדירות גבוהה יותר או **נמוכה יותר מהרגיל.**

תסמינים של אי-ספיקת כבד ודלקת לבלב:

- צהבת (צהבה של העיניים או העור), **כאבי בטן,** תוצאות חריגות של בדיקות תפקודי כבד.

תסמינים של דלקת אספטיית של קרום המוח

מקרה חמור ונדיר של דלקת אספטיית של קרום המוח עלול לקרות במטופלים עם מחלה אוטואימונית כמו זאבת או מחלת רקמת חיבור מעורבת אחרת. התסמינים של דלקת אספטיית של קרום המוח הם:

- חום **גבוה מאוד,** הקאות, כאבי ראש, **פריחה בכתמים שאינם נעלמים בהפעלת לחץ על העור** (ייתכן שלא

י'תפתחו), נוקשות בצוואר, רגישות לאור, נמנום ופרקוסים.

.....

• הפרעות בעור כמו נפיחות ברקמות, גרד בעור, פריחה, אדמומיות.

עדכונים עיקריים בעלון לרופא:

1.1 Fertility, pregnancy and lactation

Drugs which inhibit prostaglandin biosynthesis may cause dystocia and delayed parturition as evidenced by studies in pregnant animals.

Congenital abnormalities have been reported in association with NSAID administration in man; however, these are low in frequency and do not appear to follow any discernible pattern. In view of the known effects of NSAIDs on the foetal cardiovascular system, some inhibitors of prostaglandin biosynthesis have been shown to interfere with the risk of closure of the ductus arteriosus, use in the last trimester of pregnancy is contraindicated. The onset of labour may be delayed and the duration increased with an increased bleeding tendency in both mother and child (see section 4.3). NSAIDs should not be used during the first two trimesters of pregnancy or labour unless the potential benefit to the patient outweighs the potential risk to the foetus.

Fetal Toxicity

Premature Closure of Fetal Ductus Arteriosus:

Avoid use of NSAIDs, including ETOPAN XL, in pregnant women at about 28 weeks gestation and later. NSAIDs, including ETOPAN XL, increase the risk of premature closure of the fetal ductus arteriosus at approximately this gestational age.

Oligohydramnios/Neonatal Renal Impairment:

Use of NSAIDs, including ETOPAN XL, at about 20 weeks gestation or later in pregnancy may cause fetal renal dysfunction leading to oligohydramnios and, in some cases, neonatal renal impairment. These adverse outcomes are seen, on average, after days to weeks of treatment, although oligohydramnios has been infrequently reported as soon as 48 hours after NSAID initiation. Oligohydramnios is often, but not always, reversible with treatment discontinuation. Complications of prolonged oligohydramnios may, for example, include limb contractures and delayed lung maturation. In some postmarketing cases of impaired neonatal renal function, invasive procedures such as exchange transfusion or dialysis were required. If NSAID treatment is necessary between about 20 weeks and 28 weeks gestation, limit ETOPAN XL use to the lowest effective dose and shortest duration possible. Consider ultrasound monitoring of amniotic fluid if ETOPAN XL treatment extends beyond 5 days. Discontinue ETOPAN XL if oligohydramnios occurs and follow up according to clinical practice.

Breast feeding

In limited studies so far available, NSAIDs can appear in breast milk in very low concentrations. NSAIDs should, if possible, be avoided when breastfeeding. See section 4.4 Special warnings and precautions for use, regarding female fertility.

From the 20th week of pregnancy onward, etodolac use may cause oligohydramnios resulting from foetal renal dysfunction. This may occur shortly after treatment initiation and is usually reversible upon discontinuation. In addition, there have been reports of ductus arteriosus constriction following treatment in the second trimester, most of which resolved after treatment cessation. Therefore, during the first and second trimester of pregnancy, etodolac should not be given unless clearly necessary. If etodolac is used by a woman attempting to conceive, or during the first and second trimester of pregnancy, the dose should be kept as low and duration of treatment as short as possible. Antenatal monitoring (by ultrasound screening) for oligohydramnios and ductus arteriosus constriction should be considered after exposure to etodolac in its therapeutic dose for more than five days from gestational

week 20 onward. Etodolac should be discontinued if oligohydramnios or ductus arteriosus constriction are found.

During the third trimester of pregnancy, all prostaglandin synthesis inhibitors may expose the foetus to:

- cardiopulmonary toxicity (premature constriction/closure of the ductus arteriosus and pulmonary hypertension);
- renal dysfunction (see above);

the mother and the neonate, at the end of pregnancy, to:

- possible prolongation of bleeding time, an anti-aggregating effect which may occur even at very low doses.
- inhibition of uterine contractions resulting in delayed or prolonged labour.

Consequently, etodolac is contraindicated during the third trimester of pregnancy (see section 4.3).

Lactation:

In limited studies so far available, NSAIDs can appear in breast milk in very low concentrations. NSAIDs should, if possible, be avoided when breastfeeding.

4.6 Undesirable effects

.....

Gastrointestinal: Reported side effects include nausea, epigastric pain, diarrhoea, indigestion, heartburn, flatulence, abdominal pain, constipation, vomiting, ulcerative stomatitis, dyspepsia, haematemesis, melaena, rectal bleeding, exacerbation of colitis, vasculitis, Stevens-Johnson syndrome and Crohn's disease (See section 4.4) have been reported following administration. Less frequently, gastritis has been observed. Pancreatitis has been reported very rarely.

Hypersensitivity: Hypersensitivity reactions have been reported following treatment with NSAIDs. These may consist of (a) non-specific allergic reactions and anaphylaxis (b) respiratory tract reactivity comprising asthma, aggravated asthma, bronchospasm or dyspnoea, or (c) assorted skin disorders, including rashes of various types, pruritus, urticaria, purpura, angioedema and more rarely exfoliative and bullous dermatoses (including epidermal necrolysis and erythema multiforme).

Cardiovascular and cerebrovascular: Palpitations, vasculitis, oedema, hypertension and cardiac failure have been reported in association with NSAID treatment.

.....

Dermatological: Bullous reactions including Stevens Johnson Syndrome and Toxic Epidermal Necrolysis (very rare), photosensitivity, vasculitis.