נובמבר 2021

משרד ראשי
רח' החרש 4
הוד השרון 45240
ת.ד. 10 ת"א 61000

Head Office
4 Haharash St.
Hod-Hasharon 45240
P.O.Box 10 Tel-Aviv 61000
Israel

Tel. +972-9-7626333
Fax. +972-9-7626300

רופא/ה, רוקח/ת נכבד/ה,

הנדון: **עדכון עלון לצרכן ועלון לרופא של מטופירון 250**

Metopirone 250

אנו מבקשים להודיעכם כי העלונים לצרכן והעלון לרופא של התכשירים שבנדון עודכנו. עדכון העלונים כולל החמרות.

ההתוויה המאושרת:

Diagnostic test for ACTH insufficiency and in the differential diagnostic of ACTH dependent Cushing's syndrome.

For the management of patients with endogenous Cushing's syndrome.

הרכב וחוזק חומר פעיל:

METYRAPONE 250 MG CAPSULES PER OS

בפירוט שלהלן מובא המידע בו בוצעו שינויים מהותיים בלבד.
תוספת טקסט או טקסט בעל שינוי משמעותי מסומן בצבע. מחיקת טקסט מסומנת בקו חוצה.

העדכונים בעלון לרופא נעשו בסעיפים הבאים:

4.3 Contraindications

- Manifest primary adrenocortical insufficiency
- ~~Pregnancy~~

4.4 Special warnings and precautions for use

Diagnostic applications

The metyrapone diagnostic test should be restricted to hospital.

Therapeutic use

Supervision

The product should only be used under the supervision of specialists having available the appropriate facilities for monitoring of clinical and biochemical responses. Treatment with Metopirone leads to rapid decrease in circulating levels of cortisol and potentially to hypocortisolism/hypoadrenalism. It is therefore necessary to monitor and instruct patients on the signs and symptoms associated with hypocortisolism (e.g. weakness, fatigue, anorexia, nausea, vomiting, hypotension, hyperkalaemia, hyponatraemia, hypoglycaemia). In the event of documented hypocortisolism, temporary exogenous steroid (glucocorticoid) replacement therapy and/or dose reduction or interruption of Metopirone therapy may be necessary.

Assay methods
A reliable assay without cross-reactivity with steroids precursors, such as a specific immuno-assay or a liquid chromatography-mass spectrometry (LC-MS/MS) method, to measure plasma/serum and urine cortisol levels is recommended to allow accurate metyrapone dose adjustment.

Excipients
The presence of the excipients sodium ethyl parahydroxybenzoate and sodium propyl parahydroxybenzoate can cause allergic reactions, which might be delayed.

~~When Metopirone 250 is used as ACTH suppression test a diminished response was observed during pregnancy.~~

4.5 Interaction with other medicinal products and other forms of interaction

The interaction potential of metyrapone is partly unknown and therefore caution is advised when initiating and discontinuing treatment with other medicinal products. If changes to the effect and/or safety profile of metyrapone or the concomitant drug are seen, suitable action should be taken.

4.6 Fertility, pregnancy and lactation

Pregnancy
There are no or a limited amount of data from the use of metyrapone in pregnant women. Animal studies are insufficient with respect to reproductive toxicity (see section 5.3). Metopirone is not recommended during pregnancy when used as a diagnostic test or for the management of endogenous Cushing's syndrome unless clearly necessary (in this case, blood pressure should be monitored and hypertension managed appropriately) and in women of childbearing potential not using contraception. ~~Unless the potential benefit outweighs the risk to the foetus Metopirone 250 should not be given to pregnant women, since the drug can impair the biosynthesis of foetal- placental steroids. Animal reproduction studies adequate to evaluate teratogenicity and postnatal development have not been conducted with Metopirone 250 (see section 5.3 Preclinical safety data).~~

Fertility
The effect of metyrapone on human fertility has not been investigated in clinical studies. In animals, metyrapone has been shown to cause adverse effects on spermatogenesis and ovarian follicular development; however no formal fertility studies have been conducted (see section 5.3). ~~No data are available from animal reproduction studies.~~

4.8 Undesirable effects

Endocrine disorders
Rare: ~~Hypoadrenalism~~

בנוסף, התעדכן המידע בסעיף 5 PHARMACOLOGICAL PROPERTIES

העדכונים בעלונים לצרכן נעשו בסעיפים הבאים:

X אין להשתמש בתרופה אם:

- ~~הינך בהריון, מנסה להרות או מניקה~~
- אין להשתמש בתרופה כתכשיר אבחנתי המיועד לזהות האם אתה סובל מרמה בלתי מספקת של ההורמון ACTH אם הינך סובל מתת-פעילות של בלוטות האדרנל (מחלת אדיסון)

אזהרות מיוחדות הנוגעות לשימוש בתרופה

לפני הטיפול במטופירון 250 כתכשיר אבחנתי, ספר לרופא אם:

- ~~הינך סובל משחמת הכבד~~ יש לך מחלת כבד או נזק לכבד היות והדבר יגרום לתרופה לפעול לאט יותר.
- אתה נוטל תרופות כגון גלוקוקורטיקואידים. ייתכן שהרופא יחליט שלא להשתמש במטופירון 250 היות ותאלץ להפסיק נטילת תרופות אלו.
- ~~הינך סובל מתת פעילות של בלוטת התריס (הגורמת לעלייה במשקל, לשיער יבש ושביר או לרגישות לקור)~~
- ~~הינך סובל מלחץ דם גבוה~~

במהלך טיפול במטופירון 250:

ספר לרופא אם אתה חווה אחד מהתסמינים הבאים: חולשה, עייפות, חוסר תאבון, בחילה או הקאות. תסמינים אלו וכן לחץ דם נמוך, רמות גבוהות של אשלגן, רמות נמוכות של נתרן או רמות נמוכות של גלוקוז בדם עשויים להיות סימנים של היפוקורטיזוליזם (רמות לא מספקות של קורטיזול בדם). הרופא יבצע בדיקת לחץ דם ובדיקת דם. אם תאובחן עם היפוקורטיזוליזם, ייתכן שהרופא יחליט לטפל זמנית בגלוקוקורטיקואיד ו/או להפחית מינון מטופירון או להפסיקו.

אינטראקציות/תגובות בין תרופתיות:

- קורטיקוסטרואידים

הריון, הנקה ופוריות

אין ליטול מטופירון 250 אם את בהריון, חושבת שאת בהריון או מתכננת להרות. מטופירון 250 אינו מומלץ בנשים בגיל הפוריות אשר אינן משתמשות באמצעי מניעה.

אין להניק בתקופת הטיפול היות וקיימת אפשרות שהחומר הפעיל יועבר בחלב אם.

נטילה של מטופירון 250 לאורך זמן

עלולה לגרום לעלייה בלחץ הדם.

ניטור והשגחה

ככלי אבחנתי, התרופה תינתן רק בנוכחות איש צוות רפואי.

3. כיצד תשתמש בתרופה?

אם נטלת בטעות מינון גבוה יותר

ייתכן שתחוש בחילה, כאב בטן ו/או שלשול

העלונים המעודכנים נשלחו לפרסום במאגר התרופות שבאתר משרד הבריאות http://www.health.gov.il.
ניתן לקבלם מודפסים על ידי פניה לחברת כצט בע"מ, רח' החרש 4 הוד השרון, 09-7626323

בברכה,
אלון אופיר
רוקח ממונה
כצט בע"מ