

חברת פאדאגיס מבקשת ליידע אתכם על עדכון העלונים לצרכן ולרופא של התכשיר :

PERMIXON® 160 mg Capsules

פרמיקסון™ 160 מ"ג כמוסות

החומר הפעיל בתכשיר וחוזקו :

Lipidosterolic Extract of Serenoa Repens 160mg

ההתוויה הרשומה לתכשיר בישראל :

Treatment of moderate micturition troubles related to benign hypertrophy of prostate in adult men.

מהות העדכון:

עדכון עלון לצרכן ועלון לרופא הכולל עדכוני בטיחות, עדכוני נוסח ועריכה בהתאם לעלון האסמכתא, תנאי הרישום ובהתאמה להנחיות משרד הבריאות.

העדכונים המהותיים מוצגים להלן:

עלון לרופא:

[...]

4.5 Interactions with other medicinal products and other forms of interaction

~~The results of in vitro studies showed the lack of inhibition potential of the Lipidosterolic Extract of Serenoa Repens. Experimental studies with PERMIXON do not show any negative interference with the therapeutic groups commonly associated with this condition (antibiotics for urinary tract infections, antiseptics and anti-inflammatory medicines).~~

~~Results from dedicated in vitro studies demonstrated the absence of inhibition and induction potential of lipidosterolic extract of Serenoa repens.~~

~~No pharmacokinetic interactions are expected with co-administered treatments.~~

[...]

4.8 Undesirable effects

The following table shows the undesirable effects observed in ~~7~~nine clinical studies with a total of ~~4401~~ on ~~3,595~~ patients; in total, ~~2,127~~2428 of which were taking Permixon, for which the assessment of causality was not "excluded".

The undesirable effects ~~are presented classified by organs or systems~~ (according to the MedDRA system) ~~organ class and are~~ listed below as 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~~, $< 1/1,000$), very rare ($< 1/10,000$) and ~~frequency~~ unknown (it cannot be estimated on the basis of the data available ~~data~~).

~~No adverse drug reactions were "very rare", very "rare" or "very common" in frequency and therefore these columns were not presented undesirable effect. Thus, these frequencies are not represented in the table.~~

Common >=1% to 10%	Uncommon >=0.1% to 1%	Unknown
08-Nervous system disorders		
Headaches		
14-Gastrointestinal disorders		
Abdominal pain	Nausea	
15-Hepatobiliary disorders		
	-An increase in Gamma-glutamyltransferase increased	
	-An increase in transaminases increased	
16-Skin and subcutaneous tissue disorders		
	Rash	Oedema
General disorders and administration site conditions		
		Oedema
20-Reproductive system and breast disorders		
	Gynaecomastia	

[...]

5. PHARMACOLOGICAL PROPERTIES

5.1 Pharmacodynamic properties

Pharmacotherapeutic group: Medicinal product/Drugs used in Benign Prostatic Hypertrophy, ATC code: G04CX02. (~~G: Genito-urinary system and sex hormones~~)

The lipidosterolic extract of *Serenoa repens* has anti-inflammatory, antiandrogenic and antiproliferative properties that act on benign prostatic hyperplasia.

Anti-inflammatory properties are expressed by an inhibition:

- of phospholipase A2 (reduction of arachidonic acid synthesis),
- of cyclooxygenase (reduction of prostaglandins),
- of lipoxigenase (reduction of leukotrienes.)

This action on the arachidonic acid cascade and the effect observed on some inflammatory cytokines explain the anti-inflammatory activity found both in animal models and benign prostatic hyperplasia.

Antiandrogenic properties are mainly due to an inhibition of the 5 alpha reductases responsible for transforming testosterone into its active metabolite dihydrotestosterone (DHT). This antiandrogenic activity is also increased by a reduction of the prolactin-dependent penetration of testosterone into the cell, an inhibition of oestrogen-dependent androgen receptor formation and finally an inhibition of DHT binding to its receptors.

This activity has been confirmed in an experimental rat model of benign prostatic hyperplasia.

Antiproliferative properties are explained by the fact that the lipidosterolic extract of *Serenoa repens* slows the proliferation of the glandular epithelium (estimated using the tritium-labelled thymidine index) induced by growth factors in human prostate organotypic cells.

It reduces protein synthesis in prostate cell cultures, stimulated by a combination of testosterone and prolactin, the latter of which regulates prostatic volume.

Lipidosterolic extract of *Serenoa repens* acts also as a neurogenic inhibitor of $\alpha 1$ -adrenergic-induced and thromboxane-induced contractions in prostate tissues, and methacholine-induced and thromboxane-induced contractions in detrusor tissues.

Experimental work (conducted in animals or *in vitro* on prostate cells) and clinical studies (conducted in patients with benign prostatic hypertrophy) have shown that the Lipidosterolic Extract of *Serenoa Repens*:

- exhibits non-competitive inhibition properties on 5 α -reductase (type 1 and 2), an enzyme that transforms testosterone into its active metabolite, dihydrotestosterone;
- inhibits the formation of prostaglandins and leukotrienes (demonstrated on polynuclear cells);
- halts the proliferation of cells arising from benign prostatic hypertrophy, and stimulated by growth factors.

Its action on the arachidonic acid cascade and the effect observed on certain inflammatory cytokines explain the anti-inflammatory activity observed in both animal models and in benign prostatic hypertrophy.

[...]

עלון לצרכן:

[...]

- **אזהרות מיוחדות הנוגעות לשימוש בתרופה**
- **לקיחת נטילת התרופה על בטן קיבה ריקה** עלולה לגרום לבחילה.
- **במהלך הטיפול, כחלק ממעקב שגרתי של ההגדלה השפירה של בלוטת הערמונית, המטופל חייב להיות תחת השגחה רפואית מתמשכת.**
- **בזמן השימוש בתרופה, יש צורך להיות במעקב סדיר של בלוטת הערמונית שלך אצל הרופא שלך. פרמיקסון אינו מהווה בשום אופן חלופה לניתוח, במידה והניתוח הכרחי.**

אינטראקציות/תגובות בין תרופתיות
אם אתה לוקח, או אם לקחת לאחרונה, תרופות אחרות כולל תרופות ללא מרשם ותוספי תזונה, ספר על כך לרופא או לרוקח.

לא נצפו הפרעות עם תרופות אחרות המשמשות לעיתים קרובות לטיפול במחלה זו (אנטיביוטיקה לדרכי השתן, חומרים אנטיספטיים וחומרים נוגדי דלקת). כדי להימנע מתגובות אפשריות בין תרופות שונות, יש לידע את הרופא שלך או הרוקח על כל הטיפולים האחרים שאתה מקבל.

[...]

אם נטלת מנת יתר או אם בטעות בלע ילד או מישהו אחר מן התרופה, פנה מיד לרופא או לחדר מיון של בית חולים והבא את אריזת התרופה איתך.

אם שכחת ליטול תרופה זו בזמן הדרוש, אין ליטול מנה כפולה כדי לפצות על המנה שנשכחה. קח את המנה הבאה בזמן הרגיל והיועץ ברופא.

יש להתמיד בטיפול כפי שהומלץ על ידי הרופא.

גם אם חל שיפור במצב בריאותך, אין להפסיק את הטיפול בתרופה ללא התייעצות עם הרופא או הרוקח.

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

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

4. תופעות לוואי

כמו בכל תרופה, השימוש בפרמיקסון 160 מ"ג עלול לגרום לתופעות לוואי בחלק מהמשתמשים. אל תיבהל למקרא רשימת תופעות הלוואי. ייתכן שלא תסבול מאף אחת מהן.

תופעות לוואי שכיחות (מופיעות ב- 10-1 משתמשים מתוך 100)

- כאבי ראש (מיגרנות)
- כאבי בטן

תופעות לוואי שאינן שכיחות (מופיעות ב- 10-1 משתמשים מתוך 1,000)

- בחילה
- עלייה ב**באגזים** גאמא-גלוטמיל-טרנספראז. **עלייה מתונה באגזים טרנסאמינאזות** - (אנזימי הכבד)
- סרפדת (פריחה בעור)
- **התפתחות לא תקינה של רקמת שד בגברים הגדלת שדיים בגברים** (גינקומסטיה) - **הפיכהפיך** לאחר הפסקת השימוש בתרופה

תופעות לוואי שכיחות אינה ידועה(תופעות שכיחותן טרם נקבעה)

- בצקת (נפיחות של העור)

העלון לצרכן והעלון לרופא נשלחו לפרסום במאגר התרופות שבאתר משרד הבריאות:

<https://israeldrugs.health.gov.il/#!/byDrug>

בברכה,

פאדאגיס ישראל סוכנויות בע"מ