

## הנדון: עדכון עלוני תכשיר PHEBURANE granules

חברת תרומד בע"מ מבקשת ליידע על עדכון העלונים לרופא ולצרכן לתכשיר שבנדון.

### התוויה רשומה:

PHEBURANE is indicated as adjunctive therapy in the chronic management of urea cycle disorders, involving deficiencies of carbamylphosphate synthetase, ornithine transcarbamylase or argininosuccinate synthetase.

It is indicated in all patients with *neonatal-onset* presentation (complete enzyme deficiencies, presenting within the first 28 days of life).

It is also indicated in patients with *late-onset* disease (partial enzyme deficiencies, presenting after the first month of life) who have a history of hyperammonaemic encephalopathy.

Sodium phenylbutyrate 483 mg/g

חומר פעיל:

בהודעה זו מצוינים העדכונים המהותיים בלבד (טקסט עם קו תחתי מציין טקסט שהוסף לעלון ואילו טקסט עם קו חוצה מסמן טקסט שהורד מהעלון). נא לעיין בעלונים המצורפים להודעה זו המכילים את כלל העדכונים.

### עלון רופא

#### 4.4 Special warnings and precautions for use

...

##### Excipients with known effect

• This medicinal product contains 124 mg sodium per gram of sodium phenylbutyrate, equivalent to 6.2% of the WHO recommended maximum daily intake for sodium. The maximum daily dose of this medicinal product is equivalent to 125% of the WHO recommended maximum daily intake for sodium.

~~This should be taken into consideration by patients on a controlled sodium diet.~~

• PHEBURANE is considered high in sodium. This should be particularly taken into account for those on a low salt diet.

• This medicinal product contains 768 mg sucrose per gram of sodium phenylbutyrate. This should be taken into account in patients with diabetes mellitus. Patients with rare hereditary problems of fructose intolerance, glucose-galactose malabsorption or sucrase-isomaltase insufficiency should not take this medicinal product.

...

#### 4.6 Fertility, pregnancy and lactation

...

##### Pregnancy

There are no or limited amount of data from the use of sodium phenylbutyrate in pregnant women. Studies in animals have shown reproductive toxicity (see section 5.3). The safety of this medicinal product for use in human pregnancy has not been established. Evaluation of experimental animal

studies has shown reproductive toxicity of sodium phenylbutyrate, i.e. effects on the development of the embryo or the foetus. Prenatal exposure of rat pups to phenylacetate (the active metabolite of phenylbutyrate) produced lesions in cortical pyramidal cells; dendritic spines were longer and thinner than normal and reduced in number. The significance of these data in pregnant women is not known; therefore the use of PHEBURANE is contra-indicated during pregnancy (see section 4.3). Effective contraceptive measures must be taken by Women of child-bearing potential must use effective contraception during treatment.

#### Breast-feeding

Available pharmacodynamic/toxicological data in animals have shown excretion of sodium phenylbutyrate/metabolites in milk (see section 5.3). It is unknown whether sodium phenylbutyrate/metabolites are excreted in human milk. A risk to the newborns/infants cannot be excluded.

~~When high doses of phenylacetate (190 – 474 mg/kg) were given subcutaneously to rat pups, decreased proliferation and increased loss of neurons were observed, as well as a reduction in CNS myelin. Cerebral synapse maturation was retarded and the number of functioning nerve terminals in the cerebrum was reduced, which resulted in impaired brain growth. It has not been determined if phenylacetate is secreted in human milk and therefore the use of PHEBURANE is contra-indicated during breast-feeding (see section 4.3).~~

### עלון צרכן

#### **2. לפני השימוש בתרופה**

...

#### **מידע חשוב על חלק מהמרכיבים של התרופה**

##### **פבוראן מכילה נתרן וסוכרוז**

תרופה זו מכילה 124 מ"ג (5.4 mmol) נתרן על־לכל 1 גר' של החומר הפעיל סודיום פנילבוטיראט Sodium phenylbutyrate. פנה לרופא אם אתה נדרש ל- 3 גר' או יותר בשימוש יומי לתקופה ממושכת, במיוחד יש להתחשב בכך אם אתה בדיאטה מבוקרת מלח (נתרן).

תרופה זו מכילה 768 מ"ג סוכרוז על לכל 1 גר' של החומר הפעיל סודיום פנילבוטיראט Sodium phenylbutyrate. יש להתחשב בכך אם יש לך סוכרת. אם נאמר לך על ידי הרופא שיש לך אי סבילות לסוכרים מסוימים, פנה לרופא לפני נטילת התרופה.

העלונים המעודכנים נשלח לפרסום במאגר התרופות שבאתר משרד הבריאות, וניתן לקבלם מודפסים ע"י פניה לחברת תרומד בע"מ בטל': 09-8780111 , info@truemed.co.il

בברכה

תרומד בע"מ