

רופא /ה, רוקח/ת נכבד/ה

חברת טבע מודיעה על העדכונים הבאים בעלון לצרכן של התכשיר הבא:

**אופטלגין® טיפות חדש      Optalgin® Drops New**

Each 1 ml (20 drops) contains: Dipyron 500mg

**עדכונים בעלון לצרכן ובעלון לרופא****התוויה כפי שאושרה בתעודת הרישום:**

Relief of moderate to severe pain as in headache, toothache, dysmenorrhea and for high fever that does not respond to other measures.

**ברצוננו להודיע שהעלון לצרכן ולרופא עודכן, בפירוט שלהלן כלולים העדכונים העיקריים בלבד (תוספות מסומנות באדום והחמרות על רקע צהוב. הסרות מידע מסומנים ע"י קו-חוצה):**

**עלון לצרכן****2. לפני השימוש בתרופה****תגובות עוריות חמורות**

תגובות עוריות חמורות, הכוללות את תסמונת סטיבנס-ג'ונסון, טוקסיק אפידרמל נקרוליזיס (TEN) **ותסמונת התגובה התרופתית המלווה באאוזינופיליה ותסמינים מערכתיים (הנקראת DRESS)** דווחו לאחר טיפול עם דיפירון. אם אתה חש באחד או יותר מהסימפטומים של תגובה עורית חמורה המתוארים בסעיף 4 ("תופעות לוואי"), יש להפסיק ליטול אופטלגין ולפנות מייד לטיפול רפואי. אם אי פעם חווית תגובות עוריות חמורות, לעולם אין ליטול שוב טיפול עם אופטלגין (ראה סעיף 4-תופעות לוואי")

[...]

**4. תופעות לוואי**

כמו בכל תרופה, השימוש באופטלגין טיפות עלול לגרום לתופעות לוואי בחלק מהמשתמשים. אל תיבהל למקרא רשימת תופעות הלוואי. ייתכן ולא תסבול מאף אחת מהן.

**תופעות הלוואי הבאות עלולות להוביל להשלכות חמורות; יש להפסיק מיד את השימוש באופטלגין ולפנות לרופא בהקדם האפשרי:**

- אם אחת מתופעות הלוואי המפורטות להלן מופיעה באופן פתאומי או מחמירה במידה משמעותית, יש ליידע את הרופא באופן מייד. תופעות לוואי מסוימות (כגון תגובות רגישות יתר חמורות, תגובות עוריות

חמורות כגון: תסמונת סטיבנס-ג'ונסון, טוקסיק אפידרמל נקרוליזיס או תסמונת DRESS, אגרנולוציטוזיס או פנציטופניה) עלולות להיות לעיתים מסכנות חיים.

[...]

יש להפסיק ליטול אופטליגין ולפנות מייד לטיפול רפואי במידה ואתה חש באחת מתופעות הלוואי החמורות הבאות (ראה גם סעיף 2):

- כתמים אדמדמים שטוחים דמויי "מטרה" או עגולים על פלג הגוף העליון, לרוב עם שלפוחית מרכזית, עור מתקלף, כיבים בפה, בגרון, באף, באיברי המין ובעיניים. פריחות חמורות אלו עשויות להופיע לאחר חום ותסמינים דמויי שפעת (תסמונת סטיבנס-ג'ונסון, טוקסיק אפידרמל נקרוליזיס).
- פריחה נרחבת, חום גבוה ובלוטות לימפה מוגדלות (תסמונת DRESS או תסמונת של רגישות יתר לתרופה)

[...]

תופעות לוואי ששכיחותן אינה ידועה (השכיחות אינה ניתנת להערכה על סמך הנתונים הקיימים):

- כשל פתאומי בזרימת הדם הנגרם מתגובה אלרגית חריפה (שוק אנפילקטי).
- התקף לב הנגרם מתגובה אלרגית (תסמונת קוניס).
- אנמיה המלווה בליקוי בתפקוד מח העצם (אנמיה אפלסטית), ספירה נמוכה של תאי דם לבנים ואדומים ושל טסיות (פנציטופניה), כולל מקרים המסתיימים במוות.
- הסימנים לשינויים אלו בדם כוללים: תחושת חולי כללית, זיהום, חום מתמשך, חבורות, דימום וחיזורון.
- דימום במערכת העיכול.
- דלקת של הכבד, הצהבה של העור והחלק הלבן בעיניים, עליה ברמות אנזימי הכבד בדם.
- פריחה נרחבת, חום גבוה ובלוטות לימפה מוגדלות (תסמונת DRESS או תסמונת רגישות יתר לתרופה)

[...]

#### עדכונים בעלון לרופא

#### 4.4 Special warnings and precautions for use

[...]

##### Severe skin reactions

Severe cutaneous adverse reactions (SCARs) including Stevens-Johnson syndrome (SJS), toxic epidermal necrolysis (TEN) and drug reaction with eosinophilia and systemic symptoms (DRESS), which can be life threatening or fatal, have been reported in connection with dipyrone therapy.

The patients are to be informed about the signs and symptoms and monitored closely for skin reactions.

If signs and symptoms suggestive of these reactions occur, dipyrone should be discontinued immediately and dipyrone therapy must not be resumed at any stage (see section 4.3)

[...]

##### Drug-induced liver damage

Cases of acute hepatitis with a predominantly hepatocellular pattern occurring within a few days to a few months of the start of treatment have been reported in patients treated with Dipyrone.



The signs and symptoms include raised serum levels of liver enzymes with or without jaundice, often in association with other drug hypersensitivity reactions (e.g., rash, blood count abnormalities, fever and eosinophilia) or accompanied by features of autoimmune hepatitis. Most patients recovered after the discontinuation of Dipyron treatment. In isolated cases, however, progression to acute liver failure with the need for liver transplantation has been reported.

The mechanism of metamizole-induced liver damage has not been clearly elucidated. However, the data suggest an immunoallergic mechanism.

Patients should be told to consult their doctor if they develop symptoms that suggest liver damage. Treatment with Dipyron should be discontinued in such patients and hepatic function checked.

Dipyron should not be administered again if liver damage has previously occurred on treatment with Dipyron for which no other cause could be found.

#### Excipients:

[...]

- **Propylene glycol**

This medicinal product should be used with caution in infants under 4 weeks old, particularly if they are also receiving other medicinal products containing propylene glycol or alcohol.

#### 4.5 Interaction with other medicinal products and other forms of interaction

- Pharmacokinetic induction of metabolic enzymes:  
Dipyron can induce metabolic enzymes including CYP2B6 and CYP3A4. The concomitant use of Dipyron with **bupropion, efavirenz, methadone, valproate, cyclosporine, tacrolimus or sertraline** can bring about a reduction in the plasma concentration of these medicinal products, with a potential decrease in clinical efficacy. Caution is therefore required in the case of co-administration with Dipyron; the clinical response and/or active substance levels should be monitored accordingly.

[...]

#### 4.7 Undesirable effects

The frequency of adverse reactions is defined using the following convention:

Very common	$\geq 1/10$
Common	$\geq 1/100, < 1/10$
Uncommon	$\geq 1/1,000, < 1/100$
Rare	$\geq 1/10,000, < 1/1,000$
Very rare	$\leq 1/10,000$



Not known	Frequency cannot be estimated from available data
-----------	---

#### *Hepatobiliary disorders*

*Not known:* Drug-induced liver damage including acute hepatitis, jaundice, raised liver enzymes (see section 4.4).

#### *Skin and Subcutaneous Tissue Disorders*

*Uncommon:* Fixed drug eruption.

*Rare:* Rash (e.g., maculopapular exanthema).

*Very rare:* Stevens-Johnson syndrome or toxic epidermal necrolysis, see section 4.4).

*Not known:* Drug reaction with eosinophilia and systemic symptoms (DRESS, see section 4.4).

Severe adverse skin reactions, including Stevens-Johnson syndrome (SJS), toxic epidermal necrolysis (TEN) and drug reaction with eosinophilia and systemic symptoms (DRESS), have been reported in connection with Dipyron therapy (see section 4.4).

[...]

העלון לצרכן והעלון לרופא נשלחו לפרסום במאגר התרופות שבאתר האינטרנט של משרד הבריאות  
וניתן לקבלם מודפסים ע"י פניה לחברת טבע. <https://israeldrugs.health.gov.il>