



אוגוסט 2022

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:

4.4 Special warnings and precautions for use

Patients with ~~ectopic-severe~~ Cushing's syndrome

~~Severe Cushing's syndrome is known to increase the~~ ~~Patients with ectopic Cushing's syndrome are at risk for of~~ opportunistic infections such as Pneumocystis jirovecii pneumonia due to immunosuppression and anti-inflammatory effect of hypercortisolism during Metopirone treatment. Generally, infection must be anticipated in such patients and careful management and appropriate prophylactic treatment may be considered is recommended in this population.

Hypokalaemia

Hypokalaemia can occur in patients with Cushing's syndrome and during {Invented Name} treatment. Potassium levels should be checked before therapy start and monitored periodically during therapy.
Any hypokalaemia prior to {Invented Name} administration and/or during therapy should be corrected.



QTc prolongation

In a clinical study performed in patients with Cushing's syndrome treated with metyrapone (PROMPT, prospective single-arm, open-label study, 50 patients included in safety data set), three patients had an asymptomatic increase in QTcF interval above 60 ms. No patient had an increase of QTcF interval above 480 ms.

Metyrapone should be used with caution in patients with relevant pre-existing cardiac diseases and/or electrolyte disturbances. If signs of cardiac arrhythmia occur during treatment with {Invented Name}, monitoring of ECG and electrolytes are recommended.

4.6 Fertility, pregnancy and lactation

Pregnancy

Transplacental passage of metyrapone has been shown in animals and humans. Therefore, if Metopirone is required during the pregnancy, cortisol and electrolytes levels in neonate should be monitored at birth and the week after or until resolution, to monitor for the potential risk of adrenal insufficiency (rare cases of transient low cortisol have been reported in neonates exposed in utero). Glucocorticoid replacement may be needed.

4.8 Undesirable effects

System Organ Class	Frequency SOC / Preferred Term		
	Very common (≥1/10)	Common (≥1/100, <1/10)	Not known
Blood and lymphatic system disorders			Leukopenia, anaemia, thrombocytopenia
Endocrine disorders	Adrenal insufficiency*		
Metabolism and nutrition disorders	Decreased appetite*	Hypokalaemia	
Nervous system disorders	Headache* Dizziness*	Sedation	
Vascular disorders	Hypertension	Hypotension*	
Gastrointestinal disorders	Nausea* Abdominal pain* Diarrhoea	Vomiting*	
Hepatobiliary disorders			Hepatic enzymes increased
Skin and subcutaneous tissue disorders	Hypersensitivity reactions including rash, pruritus and urticaria	Hirsutism** Acne	Alopecia
Musculoskeletal and connective tissue disorders	Arthralgia	Myalgia	
Infections and Infestations			Pneumocystis jirovecii pneumonia
General disorders and administration site conditions	Asthenic conditions Peripheral oedema		



העדכונים בעלונים לצרכן נעשו בסעיפים הבאים:

2. לפני השימוש בתרופה

במהלך טיפול במטופירון 250:

בדיקות לפני טיפול במטופירון 250 ובמהלכו

לפני התחלת טיפול במטופירון 250 יבוצעו בדיקות דם וכן באופן שגרתי במהלך הטיפול כדי לאתר סטיות אפשריות ברמות אשלגן וכדי למדוד רמות קורטיזול. בהתאם לתוצאות, ייתכן שהרופא יעשה התאמות במינון ו/או יוסיף טיפול מתקן. בהתאם לגורמי הסיכון הלבביים שלך, ייתכן שהרופא יפנה לביצוע אק"ג לפני התחלת טיפול במטופירון 250 או במהלכו.

ספר לרופא אם אתה חווה אחד מהתסמינים הבאים: חולשה, עייפות, **סחרחורת**, חוסר תאבון, בחילה או הקאות, **שלשול**, **כאב בטן**.

הריון, הנקה ופוריות

אם עליך להמשיך ליטול תרופה זו במהלך הריון, הרופא יצטרך לנטר את רמות הקורטיזול של התינוק בשבוע הראשון לחייו.

4. תופעות לוואי

תופעות לוואי חמורות

- ספר לרופא באופן מיידי אם אתה חווה שניים או יותר מהתסמינים הבאים: חולשה, סחרחורת, עייפות, חוסר תאבון, בחילה, הקאות, כאב בטן, שלשול. אלו עלולים להצביע על אי ספיקה של בלוטת יותרת הכליה (רמות קורטיזול נמוכות). אי ספיקה של בלוטת יותרת הכליה מתרחשת כאשר מטיראפון מוריד רמות קורטיזול יתר על המידה. סביר יותר שהדבר יתרחש במהלך תקופות של העלאת מינון מטיראפון או של לחץ מוגבר. הרופא יתקן מצב זה בעזרת תרופה הורמונלית שתפצה על המחסור בקורטיזול ו/או על ידי התאמת המינון של מטיראפון.

תופעות לוואי נוספות

תופעות לוואי שכיחות מאד (very common) - תופעות שמופיעות ביותר ממשמש אחד מעשרה:

- אי ספיקה של בלוטת יותרת הכליה (רמות קורטיזול נמוכות)
- חוסר תאבון
- כאב ראש
- סחרחורת
- לחץ דם גבוה (יתר לחץ דם)
- בחילה
- כאב בטן (קיבה)
- שלשול
- תגובות אלרגיות בעור (סרפדת, פריחה (אדמומיות בעור), גרד)
- כאב מפרקים
- נפיחות בגפיים, כפות ידיים או כפות רגליים
- מצבי חולשה (עייפות, תשישות)

תופעות לוואי שכיחות (common) - תופעות שמופיעות ב-10-1 משתמשים מתוך 100:

- רמות אשלגן נמוכות (היפוקלמיה)
- אקנה
- צמיחת יתר של שיער הגוף
- כאב שרירים

תופעות לוואי ששכיחות אינה ידועה (תופעות ששכיחותן טרם נקבעה):

- תפקוד לא תקין של הכבד (עליה באנזימי כבד)
- לויקופניה, אנמיה, טרומבוציטופניה (ירידה בכמות תאי הדם האדומים, תאי הדם הלבנים או סטיות הדם).
- זיהום בריאות

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