

עלון לצרכן לפי תקנות הרוקחים (תנשירים) התשמ"ו- 1986

התרופה משוקת על פי משרד רופא בלבד

אקרוליומוס פי.אר. 0.5 מ"ג	אקרוליומוס פי.אר. 1 מ"ג	אקרוליומוס פי.אר. 5 מ"ג	מוסות בשחרור ממושך
הרכב:	הרכב:	הרכב:	הרכב:
כל כמות מילה: טקרולימוס (כמותהידראט) 1 מ"ג Tacrolimus (as monohydrate) 0.5 mg	כל כמות מילה: טקרולימוס (כמותהידראט) 1 מ"ג Tacrolimus (as monohydrate) 1 mg	כל כמות מילה: טקרולימוס (כמותהידראט) 5 מ"ג Tacrolimus (as monohydrate) 5 mg	כל כמות מילה: טקרולימוס (כמותהידראט) 3 מ"ג Tacrolimus (as monohydrate) 3 mg

למידע על מרכיבים בלתי פעילים ולרגניים ראה בסעיף 2 – מידע חשוב על חלק מהמרכיבים של התרופה" וסעיף 6 – "מידע נוסף".

קרא בעיון את העלון עד סופו בסרט השתמש בתרופה. עלון זה מלי מידע תמציתי על התרופה, אם יש לך שאלות נוספות, פנה אל הרופא או אל הרוקח.

תרופה זו נרשמה עבורך. אל תעביר אותה לאחרים. היא עלולה להזיק להם אפילו אם נראה לך כי מצבם הרפואי דומה.

התרופה אינה מיועדת לילדים ולמתבגרים מתחת לגיל 18 שנים.

1. למה מיועדת התרופה?

מניעת דחייט שתל לאחר השתלת כליה או כבד. טיפול בדיחייט של השתל, לאחר השתלת כליה או כבד, כאשר ישנה עמידות לתרופות אחרות המדכאות את המערכת החיסונית.

קבוצה תרופיסית: מדכא המערכת החיסונית.

2. לפני השימוש בתרופה

אין להשתמש בתרופה אם:

אתה גרש (אלרגי) לטקרולימוס או לכל אחד מהמרכיבים הנוספים אשר מכילה התרופה (ראה טיף 6 – "מידע נוסף").
אתה גרש (אלרגי) לסיוליומוס או לאנטיביוטיקות משפחת המקולידים (כמו אריתרומיצין, קלאריתרומיצין, ג'וזמיצין).

אזהרות מיוחדות הנוגעות לשימוש בתרופה
ישנן תרופות של טקרולימוס לשחרור מיידי ולשחרור מושהה המכילות את אותו החומר הפעיל, טקרולימוס. כמוסות אקרוליומוס פי.אר. הן כמוסות לשחרור מושהה ולנחוצות פעם ביום, בעוד שכמוסות לשחרור מיידי נלקחות פעמיים ביום. היזהר לכך היא שכמוסות של אקרוליומוס פי.אר. מאפשרות את בשרחור מושך של טקרולימוס (שחרור איטי יותר ולמשך פרק זמן ארוך יותר). לא ניתן להחליף בין כמוסות אקרוליומוס פי.אר. לשחרור מושהה לבין טקרולימוס לשחרור מיידי.

על לך לבדוק את הרופא או את הרוקח במקרים הבאים: אם אתה נוטל תרופה מהרשימה המופיעה בתת-סעיף "הגובות בין תרופותיות".

אם אתה סובל או סבלת בעבר במעיות בכבד.
אם אתה סובל או סבלת משלשול במשך יותר מיום אחד.

אם אתה סובל ממצב כבד בט מורים, בין שהם מלווים בתסמינים כמו עצרמות, חום, בחילות או הקאות ובין שלא.

אם יש לך שינוי בפעילות החשמלית של הלב, מצב הנקרא "הארכת QT".

אם יש לך או נגרם לך נזק כללי הדם הקטים ביותר, המנונה פקת (תרומבוזה) ככלי דם קטנים (מיקרואנגיופיתיה thrombotic - thrombotic microangiopathy / TMA).

ארגמנת (פרופורה) של קרישה וחסר טסיות (thrombotic thrombocytopenic purpura) / תסמונת המוליטית-אורמית

עלך לבדוק את הרופא או את הרוקח במקרים הבאים: הרופא או אתה מפתח חום, תבורות מתחת לעור (שעשיות להופיע כנקודות אדומות), עייפות בלתי מוסברת, בלבול, הצהבה של העור או העיניים, ירידה במתן השתן, אובדן ראייה ופרוכסים (ראה סעיף 4 – "תופעות לואי").

אם יש סיבוליומוס או אברוליומוס, הסיכון לפתח תסמינים אלו עלול לעלות.

יש להימנע מנטילת כל תכשיר ממקור צמחי' כגון הפיריקום (*Hypericum* St. John's wort) כיוון

שהדבר עלול להשפיע על יעילות הטיפול ועל הנהנה הנדרשת של אקרוליומוס פי.אר. שאתה צריך לקבל.

במקרה של ספק על לרפנות לרופא שלך לפני נטילת כל מוצר או תרופה ממקור צמחי'.

ייתכן שהרופא שלך יצטרך לשנות את המינון של אקרוליומוס פי.אר..

על לך להימנע מחשיפה לשמש או לאור UV (אור אולטרה-סגול) במהלך נטילת אקרוליומוס פי.אר., מכיוון שתשקיים את המדכאים את המערכת החיסונית

עלולים להגביר את הסיכון לסרטן העור. על לך ללבוש בגדים מתאימים הספקמים הגנה מהשמש ולהשתמש בקרם הגנה בעל מקדם הגנה גבוה. אמצעי זהירות לטיפול:

יש להימנע ממגע ישיר עם כל חפץ בגופך כגון העור או העיניים, או משאפה של תמיסה להדלקה, אבקת או רגרימים הכלולים בתכשירי טקרולימוס. אם מתרחש מגע כזה, יש לשטוף את העור ואת העיניים.

ילדים ומתבגרים
התרופה אינה מיועדת לילדים ולמתבגרים מתחת לגיל 18 שנים.

בדיקות מועקב
על לך להיות בקשר קבוע עם הרופא שלך. מפעם לפעם הרופא שלך יצטרך לבצע בדיקות שתן, דם, לב או עינים, כדי לקבוע על המינון הנכון של אקרוליומוס פי.אר. (ראה בסעיף 3 – "כיצד תשתמש בתרופה"?).

הגובות בין תרופותיות
אם אתה לוקח, או אם לקחת לאחרונה, תרופות אחרות כולל תרופות ללא מרשם ותוספי מזון, ספר על כך לרופא או לרוקח.

אם אתה לוקח, או אם לקחת לאחרונה, תרופות אחרות כולל תרופות ללא מרשם ותוספי מזון, ציקלופופורין (תרופה נוספת המיועדת למניעת דחייט איבר מושתל).

בכל ביקור אצל רופא שאינו מומחה ההשתלות שלך, ספר לרופא שלך על הטיפול. ייתכן שהרופא יצטרך להתייעץ עם מומחה ההשתלות שלך אם על לך להשתמש בתרופה אחרת שעלולה לעלוות או להפחית את רמת הטיפול. ייתכן שרמות התרופה בדם עלולות להיות מופסקות מתרופות אחרות שהינן נוטל, ואקרוליומוס פי.אר. עלולה להשפיע על הרמת בדם של תרופות אחרות שהינן נוטל, דבר העלול להביא לפסקה, לעליה או לירידה במינון של אקרוליומוס פי.אר.. חלק מהמטופלים חוו עלייה ברמות אקרוליומוס בדם בזמן טיפול תרופות אחרות. על לך לטפל בהגובות הללו לתופעות לואי חמורות, כגון בעיות בכליות, בעיות במערכת העצבים והפרעות בקצב הלב (ראה סעיף 4 – "תופעות לואי").

השפעה על רמות התרופה בדם עשויה להתרחש זמן קצר לאחר תחילת השימוש בתרופה אחרת, לכן ייתכן שיהיה צורך במעקב תכופ אחר רמת אקרוליומוס בדם במהלך הימים הראשונים של תחילת תרופה אחרת ולתמים קרובות בזמן הטיפול בתרופה האחרת נמשך. קיימות תרופות אחרות אשר עלולות לגרום לירידה ברמות טקרולימוס בדם, דבר העלול להעלות את הסיכון לדחייט האיבר המושתל.

על לך לידע את הרופא או את הרוקח אם אתה לוקח: תרופות לטיפול בזיהומים פטריתיים כמו טוקוואול, פלוקואזול, איטרקואזול, פוסאקונאזול, ווריקואזול, קלוטרמיאזול, אטיבונאזול, מיקונאזול וספופונזול.

אנטיביוטיקה לטיפול בזיהומים, במיוחד ממשפחת המקולידים, כמו סליטרומיצין, אריתרומיצין, קלאריתרומיצין, אזיטרומיצין, ריפאמיציין, ריפאבוטיין, איזוניאיד ופלוקוקסילין.

ליטרומביין, משפחת למניעת תלולאה הגרמנת על-ידי ציטוסולווירוס (CMV).

מעכבי HIV פרוטאז (כמו ריטוביר, נפינביר, סאקווינאביר), התרופה הומוכת קופיסיסטאט, טבליות לטיפול משולב, או מעכבי האנזים וורס רטסקריפטאז (reverse transcriptase) שאינם נוקלואזידים (אפאבירט, אטרנאבירין, נביראפין) המשמשים לטיפול ב HIV.

מעכבי HCV פרוטאז (כמו טפרפר, בוספרפר, הטיפול המשולב אומביטסביר/פטפרפר/ריטוביר עם או ללא דאסאבוור, אלבסביר/לורופיביר, ולגפרביר/פיברטרטביר) המשמשים לטיפול בדיקת כבד נגזית מסוג C (זיהום תספטיס C).

נילוטיניב ואימטיניב, אידאלוסמיד, סרטיניב, קרוזוטניב, אפלטוניב, אנלוטסמיד או מיטוסן (המשמשים לטיפול בסוגי סרטן מסוימים).

חומצה מיקופנוליט, המשמשת לדיכוי המערכת החיסונית למניעת דחייט השתל.

תרופות לטיפול ביבי קיבה ובחצירי קיבה-ושט (כמו אמפרואזול, לנסורקול או סידניפין).

תרופות לטיפול בבחילות ובהקאות (לדוגמה, מטסולוגרמיד).

ציסאפרדיד או נווגי חומצה של מגנזיום-אלומיניום-הידרוקסיד המשמשים לטיפול בצרבת.

גלגולת נגד הריון או טיפולים הורמונליים אחרים שמכילים אתניילאסטרוידול, טיפולים הורמונליים עם דאנאזול.

תרופות המשמשות לטיפול ביתר לחץ דם או בעיות לב (כמו נידפדיין, ניקדיפין, דיילטאיד ווראפאטיל).

תרופות לטיפול בהפרעות בקצב הלב (קצב לב לבתי סדיר) כמו אמיודארון.

תרופות הידועות כ"סטטינים" ומשמשות לטיפול ברמות גבוהות של כולסטרול וטריגליצרידים.

קרבמפין, פניטואין או פנופרביל המשמשות לטיפול באפיפטמה.

טמטול, המשמשת לטיפול בחום ובכאבים.

הידרוקורטיזון ומתילפרדניזולון, השייכים לקבוצת הקורטיקוסטרואידים המשמשים לטיפול בדיקת או לדיכוי המערכת החיסונית (למשל למניעת דחייט השתל).

נפאזולון לטיפול בדיכאון.

תכשירים מחמיים שמכילים פיריקום – (*Hypericum perforatum* St. John's wort) תמצית של *Schisandra sphenanthera*.

קנאביוידל (משמשת, בין היתר, כמזון לפרוכסים).

ספר לרופא שלך אם אתה מקבל טיפול לדיקת כבד (הפטטיס) או הטיפול התרופתי להפטטיס עושי

לשנות את תפקודי הכבד שלך ועלול להשפיע על רמות הטקרולימוס בדם.

רמות הטקרולימוס בדם עלולות בהתאם לתרופות שרשומה לטיפול עבור הפטיטיס C. ייתכן שהרופא שלך יצטרך לעקוב מקרוב אחר רמות הטקרולימוס בדם ולבצע התאמות נחוצות של מינון אקרוליומוס פי.אר. לאחר התחלת הטיפול להפטטיס C.

יש לעדכן את הרופא אם אתה לוקח או צריך לקחת איבופרופן (לטיפול בחום, בדלקת ובכאבים), אנטיביוטיקות (קוטרומוקסול, זקומיצין, אנטיביוטיקות מסוג אמינוגליקוזידים כמו גנטמיצין), אמפוטריצין B (טיפול בזיהומים פטריתיים) או תרופות נגד נגיפים (טיפול בזיהומים נגיפיים, כמו אייקלוביר, גנציקלוביר, סיטופוביר ופוסקרט), מניווין שהן עלולות להחמיר בעיות בכליות או במערכת העצבים כאשר הן ניטלות יחד עם אקרוליומוס פי.אר..

יש לעדכן את הרופא שלך אם אתה נוטל סיבוליומוס או אברוליומוס. כאשר טקרולימוס נלקח יחד עם סיבוליומוס או אברוליומוס, הסיכון לפתח פקקת של כלי דם קטנים (thrombotic microangiopathy), ארגמנת (פרופורה) של קרישה וחסר טסיות (thrombotic thrombocytopenic purpura), תסמונת המוליטית-אורמית (haemolytic uraemic syndrome) עלול לעלות (ראה סעיף 4 – "תופעות לואי").

הרופא צריך לדעת גם אם אתה נוטל יחד עם אקרוליומוס פי.אר. תוספי אשלגן או משתנים מסוימים לטיפול באי ספיקת לב, ביתר לחץ דם ובמחלות כליה (כמו אמילוריד, טראמתרן או סיפורולקטון), את העלוות להגביר את רמות האשלגן בדם, תרופות נוגדות דלקת שאינן סטרואידים (NSAIDs), איבופרופן) המשמשות לטיפול בחום, דלקת וכאבים, תרופות נוגדות קרישה (מלדלי דם) או תרופות פמויות לטיפול בסוכרת.

אם אתה לוקה לסיכונים גדלים, נא ספר על כך לרופא שלך לפני קבלת החיסון.

שימוש בתרופה ומזון

יש להימנע מאכילת אשכוליות או משתיית מיץ אשכוליות בזמן הטיפול באקרוליומוס פי.אר., כיוון שזה עלול להשפיע על רמות התרופה בדם.

שימוש בתרופה וצריכת אלכוהול
צריכת אלכוהול בזמן נטילת התרופה עלולה להגביר תופעות לואי של שינוניות, סחרחורת וטשטוש ראייה.

הרייז והנקה

אם אתה בהריון, יושבת שאת בהריון או אם את מתכננת להרות, יש להתייעץ עם הרופא לפני נטילת אקרוליומוס פי.אר..

טקרולימוס עובר בחלב אם, לכן אין להניק בזמן נטילת אקרוליומוס פי.אר..

נהיגה ושימוש במכוונת

אין לנהוג או להשתמש בכלים ומכוונות אם אתה מרגיש סחרחורת או שינוניות או אם אתה מתקשה לראות בביור לאחר נטילת אקרוליומוס פי.אר.. השינויים של תופעות אלה עולה אם אתה גם צורך אלכוהול.

מידע חשוב על חלק ממרכיבי התרופה

אקרוליומוס פי.אר. מכילה לקטוז. אם נאמר לך לעדי הרופא שלך שיש לך אס-סבליות (רגישות) לסוכרים מסוימים, התייעץ עם הרופא לפני שאתה נוטל את התרופה הזו.

כמוסות של אקרוליומוס פי.אר. 5 מ"ג מכילות חומר צבע (Ponceau 4R), העלול לגרום לתגובות אלרגיות.

3. כיצד תשתמש בתרופה?

יש להשתמש בתרופה תמיד בהתאם להוראות הרופא.

על לך לבדוק עם הרופא או עם הרוקח אם אינך בטוח בנוגע למינון ולאופן הטיפול בתרופה.

המינון ואופן הטיפול יקבעו על-ידי הרופא בלבד. המינון המקובל בדרך-כלל הוא:

יש לקחת תרופה זו פעם ביום.

יש לוודא שאתה מקבל את אותו תכשיר של טקרולימוס בכל פעם שמנפקים לך את התרופה, אלא אם כן מומחה ההשתלות הסכים לשנות לתכשיר טקרולימוס אחר. אם הצורה של התרופה שונה מהרגיל יש את הוראות השימוש השנתן, יש להתייעץ בהקדם האפשרי עם הרופא או עם הרוקח כדי לוודא שקיבלת את התרופה הנכונה.

המינון ההתחלתי למניעת דחייט של האיבר המושתל יאושה על-ידי הרופא, בהתאם להשקל הגוף שלך. המינון ההתחלתי לאחר ההשתלה הוא בדרך-כלל 0.3-0.1 מ"ג לק"ג משקל גוף לילי, תלוי באיבר המושתל. המינון ימקל גוף לילי, תלוי השתל הוא זהה.

המינון שאתה מקבל תלוי במצרך הכללי ובסוג התרופות הנוספות שאתה נוטל לדיכוי פעילות המערכת החיסונית.

על לך לטול אקרוליומוס פי.אר. בכל יום, כל זמן שאתה צריך טיפול לדיכוי המערכת החיסונית למניעת דחייט השתל. על לך להיות בקשר מתמיד עם הרופא שלך.

לאחר תחילת הטיפול באקרוליומוס פי.אר., הרופא יבצע בדיקות דם תכופות על מנת לקבוע מהו המינון הנכון. לאחר מכן יידרשו בדיקות דם תקופתיות על מנת לקבוע את המינון הנכון ולהתאים שנה המינון מפעם לפעם. בדרך-כלל הרופא יפחית את המינון של אקרוליומוס פי.אר. ברגע שהמצב שלך מתייצב.

אין לעבור על המנה המומלצת.

על לך לישול את התרופה פעם ביום, בשעות הבוקר. יש לטול אקרוליומוס פי.אר. על קיבה ריקה או 2-3 שעות לאחר ארוחה. על לך להמחין שנה אחת לפחות מלקיחת התרופה עד לארוחה הבאה.

יש לטול את הכמוסות תמיד עם הוצאתן מאריזת המגשית.

אין ללעוס או לרסק את הכמוסות.

יש לבלוע את הכמוסות בשלמותן עם כוס מים. אין לבלוע את סופח החלות המצורף לריאה.

אם נטלת בטעות מינון גבוה יותר

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

אם שכחת לישול את התרופה

אם שכחת לישול תרופה זו בבוקר, יש לישול מנה מייד כשנזכרת, באותו יום. בשום אופן אין לישול שתי מנות ביחד בבוקר בשבתחול!

יש להתמיד בטיפול כפי שהומלץ על-ידי הרופא. גם אם חל שיפור במצב בריאותך, אין להפסיק את הטיפול בתרופה ללא התייעצות עם הרופא. אל תפסיק לקחת את התרופה ללא הוראה מהרופא.

אם אתה מפסיק את נטילת התרופה
הפסקת נטילת התרופה עלולה להגביר את הסיכון לדחייט השתל. אל תפסיק לקחת את התרופה ללא הוראה מהרופא.

אין לישול תרופות כחופשי! בדוק התונית והמנה בכל פעם שהינך נוטל תרופה. הרכב משקפיים אם הינך זקוק להם.

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

4. תופעות לואי

כמו בכל תרופה, השימוש באקרוליומוס פי.אר. עלול לגרום לתופעות לואי בחלק מהמשתמשים. אל תיבהל למקרא רשימת תופעות הלואי. ייתכן שלא תסבול מאף אחת מהן.

אקרוליומוס פי.אר. מדכאת את פעילות המערכת החיסונית, כך שאתה עלול לפתח זיהומים בקלות רבה יותר במהלך נטילת אקרוליומוס פי.אר..

זיהומים מסוימים עלולים להיות חמורים או נטלניים ועשויים לכלול זיהומים הנגרמים על-ידי חיידקים, וירוסים, פטריות, טפילים או זיהומים אחרים.

יש לספר לרופא מייד אם אתה מזהה סימנים מעדיים על זיהום כוללנים:

חום, שיעול, כאב גרון, חולשה או תחושה כללית לא טובה.

אובדן זיכרון, קושי בחשיבה, קושי בהליכה או אובדן ראייה – אלה עשויים לנבוע מזיהום מוחי מאזד נדיר, שעלול להיות קטלני (Progressive Multifocal Leukoencephalopathy) או PML).

תופעות לואי חמורות עלולות להתרחש, כולל תגובות אלרגיות ואנפילקטיות. גידולים שפירים וממאירים דוחו לאחר נטילת אקרוליומוס פי.אר..

פנה לרופא מייד אם יש לך או אתה חושש שיש לך אחת מתופעות הלואי החמורות הבאות:

תופעות לואי חמורות שכוחות (עשויות להשפיע על עד 1 מתוך 10 אנשים):

קק במערכת העיכול: מתבטא בכאבי בטן עזים העלולים להיות מלווים או לא מלווים בתופעות נוספות כגון עצרמות, חום, בחילה או הקאה.

סיקופים בתפקוד האיבר המושתל.

טשטוש ראייה.

תופעות לואי חמורות שאינן שכוחות (עשויות להשפיע על עד 1 מתוך 100 אנשים):

פקקת ככלי דם קטנים (מיקראנגיופיתיה תרומבוטית-פגיעה בכלי הדם הקטנים ביותר) כולל תסמונת המוליטית-אורמית (haemolytic uraemic syndrome), תסמונתת בתסמינים הבאים: מעוט או אי מתן שתן (אי ספיקת כליות חריפה), עייפות קיצונית, הצהבה של העור או העיניים (צהבת) וחבורות חריגות או דימום וסימנים של זיהום.

תופעות לואי חמורות נדירות (עשויות להשפיע על עד 1,000 אנשים):

ארגמנת (פרופורה) של קרישה וחסר טסיות (Thrombotic Thrombocytopenic Purpura), מצב המתבטא בחום ובחבורות תת-עוריות העשויות להופיע כנקודות אדומות קטנות, עם או בלי עייפות קיצונית בלתי מוסברת, בלבול, הצהבה של העור או העיניים (צהבת), עם תסמינים של אי ספיקת כליתית חריפה (מעוט או אי מתן שתן), אובדן אי ופרוכסים.

תסמונת עורית בשם טוקסיק אפידרמל נקרוליזיס (Toxic Epidermal Necrolysis): כרסום (ארזיה) ושפוחיות בעור או בקרומות ריריות, עור אדום ולפוח העלול להינתק מחלקים גדולים של הגוף. עיוורון.

תופעות לואי חמורות נדירות מאוד (עשויות להשפיע על עד 1 מתוך 10,000 אנשים):

תסמונת סטיבנס ג'ונסון

(Stevens-Johnson syndrome): כאבים לא מסוברים נרחבים בעור, נפיחה בפנים, מחלה חמורה של פלפוחיות בעור, זכרה, בעיניים ובאזניה, מין, סרפדת (אלרגיה עורית), נפוחות של הלשון, התפשטות של פריחה אדומה או סגולה בעור, השתל עור.

הפרעות בקצב חלב מסוג *Torsades de pointes*: שינויים בתדירות קצב הלב העלולים להיות מלווים או לא מלווים בתופעות נלוו כאבים בחזה (תעוקת חזה), עלפון, ורטגו או בחילה, תחושה של הלשון, לב (פלפטיציות) וקושי בנשימה.

תופעות לואי חמורות שכוחות אינה ידועה (תופעות שלא ניתן להעריך את שכוחות על פי המידע הקיים):

אופורטוניסטיים (זיהום חיידקי, פטרייתי,

נגיפי או טפילי): שלשול ממושך, חום וכאב גרון.

דוחו מקרים של גידולים שפירים וממאירים כתוצאה מזיכוי מערכת החיסון.

דוחו מקרים של אפליזה של תאי דם אדומים (pure red cell aplasia – ירידה חמורה מאוד בספירת תאי הדם האדומים), אנמיה המוליטית (ירידה במספר תאי הדם האדומים בעקבות הרס חריג המלווה בעייפות) וחום נייטרופני (ירידה בסוג תאי הדם הלבנים אשר נלחם בזיהום, מלווה בחום). לא ידוע בדיקו באיזו תדירות תופעות לואי אלה מופיעות. ייתכן שלא תחושו כלל בתסמינים או, כתלות בחומרת מצרך, ייתכן שתחושו: עייפות, אידישות, חיוורון חריג של העור, קוצר נשימה, סחרחורת, כאב ראש, כאב בחזה ותחושת קור בידיים וכפפות הרגליים.

מקרים של אגרגולוטיזטיס (agranulocytosis – ירידה חמורה במספר תאי הדם הלבנים המלווה בכיבים בפה, בחום ובזיהומים). ייתכן שלא יהיו לך תסמינים כלל או שתחושו בחום פתאומי, עצרמות וכאב גרון.

תגובות אלרגיות ואנפילקטיות המתבטאות בתסמינים הבאים: פריחה פתאומית מוגדרת (סרפדת), נפוחות בידיים, בכפות הרגליים, בקרסולים, בפנים, בשפתים, בפה או בגרון (התוללה לגרום לקשי" בליעה או נשימה) וזאת עלול להגרש על סף עלפון.

תסמונת אנצפלופתיה אחורית הפיכה (Posterior Reversible Encephalopathy Syndrome) [PRES]: מתבטאת בכאבי ראש, בלבול, שינויים במצב הרוח, פרוכסים והפרעות ראייה.