

## Rafassal Suppositories - עדכון עלונים

אנו מבקשים להביא לידיעתכם שעודכנו העלון לרופא והעלון לצרכן

**מרכיב פעיל:** Mesalazine (5-aminosalicylic acid)

**חוזקים:** 1 גרם, 500 מ"ג

**התוויה:** Treatment and prevention of ulcerative colitis and Crohn's disease

### להלן מפורטים העדכונים בעלון לרופא

#### עדכון בפרק אזהרות, סעיף 4.4 (תוספת טקסט מובאת בגופן מודגש):

- Severe cutaneous adverse reactions (SCARs), including **drug reaction with eosinophilia and systemic symptoms (DRESS)**, Stevens-Johnson syndrome (SJS) and toxic epidermal necrolysis (TEN), have been reported in association with mesalazine treatment.
- **Mesalazine may produce red-brown urine discoloration after contact with sodium hypochlorite bleach (e.g., in toilets cleaned with sodium hypochlorite contained in certain bleaches).**

#### הוספת תופעת לוואי בשכיחות לא ידועה, סעיף 4.8 (תוספת טקסט מובאת בגופן מודגש):

Severe cutaneous adverse reactions (SCARs), including **drug reaction with eosinophilia and systemic symptoms (DRESS)**, Stevens-Johnson syndrome (SJS) and toxic epidermal necrolysis (TEN), have been reported in association with mesalazine treatment (see section 4.4).

#### בפרק תופעות הלוואי נוסף המידע הבא:

In clinical studies involving 248 participants, approximately 3% experienced adverse reactions while receiving 1g mesalazine Suppositories. The most commonly reported ADRs were headache, in approximately 0.8%, and gastrointestinal side effects (constipation in approximately 0.8%; nausea, vomiting and abdominal pain in 0.4% each).

### להלן מפורטים העדכונים בעלון לצרכן

#### הוספו האזהרות הבאות:

- דווחו תגובות עוריות חמורות, כולל תסמונת DRESS, שהיא תסמונת התגובה התרופתית המלווה באאוזינופיליה ותסמינים מערכתיים.  
(Drug Reaction with Eosinophilia and Systemic Symptoms)
- החומר הפעיל (מסלאזין) עשוי לצבוע את השתן באדום-חום במגע עם החומר המלבין סודיום היפוכלורית (נתרן תת-כלורין), למשל במי האסלה. מדובר בתגובה כימית שאינה מזיקה למטופל.

#### בפרק תופעות לוואי בסעיף 'הפסק הטיפול ופנה לרופא מיד במקרים הבאים' הוסף:

פריחה ממושטת, חום גבוה ובלוטות לימפה מוגדלות.

להלן קישור לעלונים המעודכנים בהם מסומנים השינויים שבוצעו.  
למידע המלא יש לעיין בעלונים בשלמותם.

העלונים נשלחו לפרסום במאגר התרופות שבאתר משרד הבריאות ([www.health.gov.il](http://www.health.gov.il)), וניתן גם לקבלם מודפסים ע"י פניה לחברת מעבדות רפא בע"מ בטל: 02-5893939 או בכתובת דוא"ל [RA@rafa.co.il](mailto:RA@rafa.co.il).

בכבוד רב,

מגר' מיכל וויקוביץ  
רוקחת ממונה

## 1 NAME OF THE MEDICINAL PRODUCT

**Rafassal 500 mg Suppositories**

**Rafassal 1 gram Suppositories**

## 2 QUALITATIVE AND QUANTITATIVE COMPOSITION

**Rafassal 500 mg Suppositories:** Each suppository contains mesalazine (5-aminosalicylic acid) 500 mg.

**Rafassal 1 gram Suppositories:** Each suppository contains mesalazine (5-aminosalicylic acid) 1000 mg.

For the full list of excipients, see section 6.1.

## 3. PHARMACEUTICAL FORM

Rectal suppositories.

## 4 CLINICAL PARTICULARS

### 4.1 Therapeutic indications

Treatment and prevention of ulcerative colitis and Crohn's disease.

### 4.2 Posology and method of administration

#### Posology (oral and rectal)

During the acute inflammatory stage and in long-term maintenance therapy, Rafassal must be taken reliably and consistently by the patient. This is essential in order to attain the desired therapeutic success.

#### *Rafassal Caplets*

For acute inflammatory symptoms:

Individual dosage up to 4 gram/day, divided into 2 or 3 doses.

Rafassal Caplets should be taken with an ample amount of fluid 1 hour before meals.

As soon as remission occurs, the dose should be reduced (to 2 g divided into 2 or 3 doses, to avoid recurrence).

#### Children

There is only limited documentation for an effect in children (age 6-18 years).

#### Children 6 years of age and older

**Active disease:** To be determined individually, starting with 30-50 mg/kg/day in divided doses. Maximum dose: 75 mg/kg/day. The total dose should not exceed the maximum adult dose (4 grams).

**Maintenance treatment (ulcerative colitis):** To be determined individually, starting with

15-30 mg/kg/day in divided doses. The total dose should not exceed the recommended adult dose (2 grams).

It is generally recommended that half the adult dose may be given to children up to a body weight of 40 kg; and the normal adult dose to those above 40 kg.

#### *Rafassal Suppositories*

For acute inflammatory symptoms: 1 suppository of 500 mg 3 times daily. The suppositories should be inserted deeply.

As soon as remission occurs, the dose should be reduced.

#### *Rafassal Enemas*

Dosage should be adjusted to the individual response to each patient.

Higher daily doses are recommended for acute disease episodes, with dose strength tapering as disease remits.

Rectal suspensions of 5-aminosalicylic acid are best retained if administered at bedtime. Optimal results are expected for those individuals retaining the medication during the entire rest period.

Initiate therapy with bedtime administration of a 4 gram enema.

Response to therapy and adjustment of dosage should be determined by periodic examination, including endoscopy and assessment of symptomatology, i.e. frequency of bowel movements and rectal bleeding. The daily dosage should be tapered when a significant response (improvement) or remission is attained. Abrupt withdrawal of therapy without tapering to lower daily doses is not recommended.

Maintenance therapy is indicated to assure continued remission. The dosing schedule may be every other day, every third day, or as required. The optimum maintenance dose should be determined for each patient. If symptoms recur, dosage should be increased to the previously effective level.

The 1 gram enema provides flexibility in dosing.

### **4.3 Contraindications**

Rafassal Suppositories are contraindicated in patients with:

Hypersensitivity to the active substance, salicylates or to any of the excipients listed in section 6.1  
Severe impairment of hepatic or renal function.

### **4.4 Special warnings and precautions for use**

Blood tests (differential blood count; liver function parameters such as ALT or AST; serum creatinine) and urinary status (dip-sticks) should be determined prior to and during treatment, at the discretion of the treating physician. As a guideline, follow-up tests are recommended 14 days after commencement of treatment, then a further two to three tests at intervals of 4 weeks.

If the findings are normal, follow-up tests should be carried out every 3 months. If additional symptoms occur, these tests should be performed immediately. Caution is recommended in patients with impaired hepatic function.

Rafassal Suppositories should not be used in patients with impaired renal function.

Mesalazine-induced renal toxicity should be considered if renal function deteriorates during treatment.

Cases of nephrolithiasis have been reported with the use of mesalazine including stones with a

100% mesalazine content. It is recommended to ensure adequate fluid intake during treatment.

Mesalazine may produce red-brown urine discoloration after contact with sodium hypochlorite bleach (e.g., in toilets cleaned with sodium hypochlorite contained in certain bleaches).

Patients with pulmonary disease, in particular asthma, should be very carefully monitored during a course of treatment with Rafassal Suppositories.

#### Severe cutaneous adverse reactions

Severe cutaneous adverse reactions (SCARs), including drug reaction with eosinophilia and systemic symptoms (DRESS), Stevens-Johnson syndrome (SJS) and toxic epidermal necrolysis (TEN), have been reported in association with mesalazine treatment.

Mesalazine should be discontinued, at the first appearance of signs and symptoms of severe skin reactions, such as skin rash, mucosal lesions, or any other sign of hypersensitivity.

Patients with a history of adverse drug reactions to preparations containing sulphasalazine should be kept under close medical surveillance on commencement of a course of treatment with Rafassal Suppositories. Should the suppositories cause acute intolerance reactions such as abdominal cramps, acute abdominal pain, fever, severe headache and rash, therapy should be discontinued immediately.

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

Specific interaction studies have not been performed.

In patients who are concomitantly treated with azathioprine, 6-mercaptopurine or thioguanine, a possible increase in the myelosuppressive effects of azathioprine, 6-mercaptopurine or thioguanine should be taken into account.

There is weak evidence that mesalazine might decrease the anticoagulant effect of warfarin.

## **4.6 Fertility, pregnancy and lactation**

### *Pregnancy*

There are no adequate data from the use of Rafassal in pregnant women. However, data on a limited number of exposed pregnancies indicate no adverse effect of mesalazine on pregnancy or on the health of the fetus/newborn child. To date no other relevant epidemiologic data are available. In one single case after long-term use of a high dose of mesalazine (2-4g/day, orally) during pregnancy, renal failure in a neonate was reported.

Animal studies on oral mesalazine do not indicate direct or indirect harmful effects with respect to pregnancy, embryonic/fetal development, parturition or postnatal development.

Rafassal Suppositories should only be used during pregnancy if the potential benefit outweighs the possible risk.

*Lactation (breastfeeding)*

N-acetyl-5-aminosalicylic acid and to a lesser degree mesalazine are excreted in breast milk. Only limited experience during lactation in women is available to date. Hypersensitivity reactions such as diarrhoea in the infant cannot be excluded. Therefore, Rafassal Suppositories should only be used during breastfeeding if the potential benefit outweighs the possible risk. If the infant develops diarrhoea, breastfeeding should be discontinued.

**4.7 Effects on ability to drive and use machines**

Rafassal Suppositories have no or negligible influence on the ability to drive and use machines.

**4.8 Undesirable effects**

In clinical studies involving 248 participants, approximately 3% experienced adverse reactions while receiving 1g mesalazine Suppositories. The most commonly reported ADRs were headache, in approximately 0.8%, and gastrointestinal side effects (constipation in approximately 0.8%; nausea, vomiting and abdominal pain in 0.4% each).

The following side effects have been reported with the use of mesalazine:

System Organ Class	Frequency According to MedDRA convention		
	Rare (≥ 1/10,000; <1/1,000)	Very rare (< 1/ 10,000)	Not known (cannot be estimated from the available data)
Blood and lymphatic system disorders		Altered blood counts (aplastic anaemia, agranulocytosis, pancytopenia, neutropenia, leukopenia, thrombocytopenia)	
Nervous system disorders	Headache, dizziness	peripheral neuropathy	
Cardiac disorders	Myocarditis, pericarditis		
Respiratory, thoracic and mediastinal disorders		Allergic and fibrotic lung reactions (including dyspnoea, cough, bronchospasm, alveolitis, pulmonary eosinophilia, lung infiltration, pneumonitis)	
Gastrointestinal disorders	Abdominal pain, diarrhoea, flatulence, nausea, vomiting, constipation	Acute pancreatitis	
Renal and urinary disorders		Impairment of renal function including acute and chronic interstitial nephritis and renal insufficiency	Nephrolithiasis*

Skin and subcutaneous tissue disorders	Photosensitivity	Alopecia	Drug reaction with eosinophilia and systemic symptoms (DRESS), Stevens-Johnson syndrome (SJS), toxic epidermal necrolysis (TEN)
Musculoskeletal and connective tissue disorders		Myalgia, arthralgia	
Immune system disorders		Hypersensitivity reactions such as allergic exanthema, drug fever, lupus erythematosus syndrome, pancolitis	
Hepatobiliary disorders		Changes in liver function parameters (increase in transaminases and parameters of cholestasis ), hepatitis, cholestatic hepatitis	
Reproductive system disorders		Oligospermia (reversible)	

\* see section 4.4 for further information

Severe cutaneous adverse reactions (SCARs), including drug reaction with eosinophilia and systemic symptoms (DRESS), Stevens-Johnson syndrome (SJS) and toxic epidermal necrolysis (TEN), have been reported in association with mesalazine treatment (see section 4.4).

#### *Photosensitivity*

More severe reactions are reported in patients with pre-existing skin conditions such as atopic dermatitis and atopic eczema.

#### Reporting of suspected adverse reactions

Reporting suspected adverse reactions after authorisation of the medicinal product is important. It allows continued monitoring of the benefit/risk balance of the medicinal product. Any suspected adverse events should be reported to the Ministry of Health according to the National Regulation by using an online form: <https://sideeffects.health.gov.il/>

## **4.9 Overdose**

There are rare data on overdosage (e.g. intended suicide with high oral doses of mesalazine), which do not indicate renal or hepatic toxicity. There is no specific antidote and treatment is symptomatic and supportive.

## **5 PHARMACOLOGICAL PROPERTIES**

### **5.1 Pharmacodynamic properties**

Pharmacotherapeutic group: Aminosalicylic acid and similar agents  
ATC code: A07EC02

The mechanism of the anti-inflammatory action is unknown. The results of *in vitro* studies indicate that inhibition of lipoxigenase may play a role.

Effects on prostaglandin concentrations in the intestinal mucosa have also been demonstrated. Mesalazine (5-Aminosalicylic acid / 5-ASA) may also function as a radical scavenger of reactive oxygen compounds. On reaching the intestinal lumen, rectally administered mesalazine has largely local effects on the intestinal mucosa and submucosal tissue.

Clinical efficacy and safety of mesalazine 1 g suppositories was evaluated in a multicentre phase III study, which included 403 patients with endoscopically and histologically confirmed mild to moderately active ulcerative proctitis. The mean disease activity index (DAI) at base line was  $6.2 \pm 1.5$  (range: 3 – 10). Patients were randomised to treatment with one mesalazine 1 g suppository (1 g OD group) or 3 suppositories containing 0.5 g mesalazine (0.5 g TID group per day for 6 weeks). The primary efficacy variable was clinical remission defined as DAI < 4 at the final visit or withdrawal. At the final per protocol analysis, 87.9% of the patients in the 1 g OD group and 90.7% of the 0.5 g TID group were in clinical remission (Intention-to-treat analysis: 1 g OD group: 84.0%; 0.5 g TID group: 84.7%). The mean change in DAI from baseline was -4.7 in both treatment groups. No drug-related serious AEs occurred.

## 5.2 Pharmacokinetic properties

### General considerations of mesalazine:

#### *Absorption:*

Mesalazine absorption is highest in proximal gut regions and lowest in distal gut areas.

#### *Biotransformation:*

Mesalazine is metabolised both pre-systemically by the intestinal mucosa and in the liver to the pharmacologically inactive N-acetyl-5-aminosalicylic acid (N-Ac-5-ASA). The acetylation seems to be independent of the acetylator phenotype of the patient. Some acetylation also occurs through the action of colonic bacteria. Protein binding of mesalazine and N-Ac-5-ASA is 43% and 78%, respectively.

#### *Elimination:*

Mesalazine and its metabolite N-Ac-5-ASA are eliminated via the faeces (major part), renally (varies between 20 and 50 %, dependent on kind of application, pharmaceutical preparation and route of mesalazine release, respectively), and biliary (minor part). Renal excretion predominantly occurs as N-Ac-5-ASA. About 1 % of total orally administered mesalazine dose is excreted into the breast milk mainly as N-Ac-5-ASA.

### Mesalazine 1g suppositories specific:

#### *Distribution:*

Scintigraphic studies with a similar medicinal product, technetium-labelled mesalazine 500mg suppositories showed peak spread of the suppository that had melted due to body temperature after 2 – 3 hours. The spread was limited primarily to the rectum and rectosigmoid junction. It is assumed that

mesalazine 1g suppositories act very similar and thus are particularly suitable for treating proctitis (ulcerative colitis of the rectum).

*Absorption:*

In healthy subjects mean peak plasma concentrations of 5-ASA after a single rectal dose of 1g mesalazine (mesalazine 1 g Suppository) were  $192 \pm 125$  ng/ml (range 19 – 557 ng/ml), those of the main metabolite N-Ac-5-ASA were  $402 \pm 211$  ng/ml (range 57 – 1070 ng/ml). Time to reach the peak plasma concentration of 5-ASA was  $7.1 \pm 4.9$  h (range 0.3 – 24 h).

*Elimination:*

In healthy subjects, after a single rectal dose of 1g mesalazine (mesalazine 1g Suppository) approx. 14 % of the administered 5-ASA dose were recovered in the urine during 48 hours.

### **5.3 Preclinical safety data**

With the exception of a local tolerance study in dogs, which demonstrated good rectal tolerance, no preclinical studies have been performed with mesalazine Suppositories.

Preclinical data on mesalazine reveal no special hazard for humans based on conventional studies of safety pharmacology, genotoxicity, carcinogenicity (rat) or toxicity to reproduction.

Kidney toxicity (renal papillary necrosis and epithelial damage in the proximal convoluted tubule or the whole nephron) has been seen in repeat-dose toxicity studies with high oral doses of mesalazine. The clinical relevance of this finding is unknown.

## **6. PHARMACEUTICAL PARTICULARS**

### **6.1. List of Excipients**

Hard Fat W-45

### **6.2. Incompatibilities**

None known.

### **6.3. Shelf Life**

The expiry date of the product is indicated on the packaging materials.

### **6.4 Special precautions for storage**

Storage condition: Store below 25°C.

### **6.5. Nature and Contents of Container**

**Rafassal 500 mg Suppositories:** Cartons of 30 suppositories in PVC/PE strips.



**Rafassal 1gram Suppositories:** Cartons of 15 or 30 suppositories in PVC/PE strips.

Not all pack sizes may be marketed.

**6.6. Instruction for Use/Handling**

None

**7 MANUFACTURER AND REGISTRATION HOLDER**

Rafa Laboratories Ltd., P.O.Box 405, Jerusalem 9100301

**Registration number:**

**Rafassal 500 mg Suppositories:** 051-12-26439

**Rafassal 1 gram Suppositories:** 069-50-28345

Revised in May 2023 according to MOHs guidelines.

## **רפאסאל 500 מ"ג פתילות** **רפאסאל 1 גרם פתילות**

### **החומר הפעיל:**

כל פתילה של רפאסאל 500 מ"ג מכילה: 500 מ"ג של מסלאזין (mesalazine).  
כל פתילה של רפאסאל 1 גרם מכילה: 1 גרם של מסלאזין (mesalazine).  
החומר הפעיל נקרא גם מסלאמין (mesalamine) או חומצה 5-אמינו סליצילית (5-aminosalicylic acid).  
לרשימת המרכיבים הנוספים ראה סעיף 6.

### **קרא בעיון את העלון עד סופו בטרם תשתמש בתרופה.**

עלון זה מכיל מידע תמציתי על התרופה. אם יש לך שאלות נוספות, פנה אל הרופא או אל הרוקח.  
תרופה זו נרשמה לטיפול במחלתך. אל תעביר אותה לאחרים. היא עלולה להזיק להם אפילו אם נראה לך כי מחלתם דומה.

### **1. למה מיועדת התרופה?**

התרופה מיועדת לטיפול ולמניעה של דלקת כיבית במעי הגס (ulcerative colitis) ושל מחלת קרוהן.  
**קבוצה תרפויטית:** תרופה אנטי-דלקתית ממשפחת הסליצילטים.

### **2. לפני השימוש בתרופה**

#### **אין להשתמש בתרופה אם:**

- אתה רגיש (אלרגי) לחומר הפעיל, לחומצה סליצילית, לסליצילטים כדוגמת חומצה אצטיל-סליצילית (אספירין), או לכל אחד מהמרכיבים הנוספים אשר מכיל התכשיר (לרשימת המרכיבים הנוספים, ראה סעיף 6).
- אתה סובל מליקוי חמור בתפקוד הכבד או הכליות.

### **אזהרות מיוחדות הנוגעות לשימוש בתרופה:**

#### **לפני התחלת הטיפול בתרופה (ובמהלכו) ספר לרופא אם:**

- אתה סובל או סבלת בעבר מבעיות ריאות, במיוחד אם אתה סובל מאסטמה (ברונכיאלית).
- אתה סובל או סבלת בעבר מאלרגיה לחומר בשם סולפאסאלזין (sulphasalazine), שהוא חומר הקשור לחומר הפעיל מסלאזין. במקרה כזה, תידרש השגחה רפואית צמודה. (במידה ומופיעים תסמינים אקוטים של אי סבילות, כגון: כאבים או עוויתות בבטן, חום, כאב ראש חמור, פריחה - יש להפסיק את הטיפול מיד).
- אתה סובל או סבלת בעבר מבעיות בכבד.
- אתה סובל או סבלת בעבר מבעיות בכליות.
- אי פעם פיתחת פריחה עורית חמורה או קילוף של העור, שלפוחיות ו/או כיבים בפה לאחר שימוש בתרופות המכילות מסלאזין (החומר הפעיל ברפאסאל).

החומר הפעיל (מסלאזין) עשוי לצבוע את השתן באדום-חום במגע עם החומר המלבין סודיום היפוכלורית (נתרן-תת-כלור), למשל במי האסלה. מדובר בתגובה כימית שאינה מזיקה למטופל.

### **אזהרות נוספות:**

- במהלך הטיפול בתרופה, יתכן והרופא יחליט על מעקב רפואי צמוד (ראה 'בדיקות ומעקב').
- בשימוש בתרופה יתכן ויתפתחו אבנים בכליות. התסמינים יכולים לכלול כאבים בצידי הבטן ודם בשתן. יש להקפיד לשתות כמות מספקת של נוזלים במהלך הטיפול בתרופה.
- דווחו תגובות עוריות חמורות כולל **תסמונת DRESS** (Drug Reaction with Eosinophilia and Systemic Symptoms) **שהיא תסמונת התגובה התרופתית המלווה באאוזינופיליה ותסמינים מערכתיים**, תסמונת סטיבנס-ג'ונסון (SJS) וטוקסיק אפידרמל נקרוליזיס (Toxic Epidermal Necrolysis), הקשורות לטיפול במסלאזין. הפסק להשתמש בתרופה ופנה מיד לרופא אם אתה מבחין בתגובות עוריות חמורות אלה (לפרוט התסמינים ראה סעיף 4 'תופעות לוואי').

**ילדים ומתבגרים:** אין ניסיון רב בשימוש בילדים. השימוש בילדים ומתבגרים בגילאי 6 עד 18 שנים הוא לפי הוראות הרופא וייקבע בהתאם למצבם ומשקל גופם.

**בדיקות ומעקב:** לפני תחילת הטיפול ובמהלכו יתכן ותצטרך לעבור בדיקות דם, שתן, תפקודי כבד וכליות.

### תגובות בין תרופתיות:

**אם אתה לוקח או אם לקחת לאחרונה תרופות אחרות, כולל תרופות ללא מרשם ותוספי תזונה, ספר על כך לרופא או לרוקח.** במיוחד יש ליידיע את הרופא או הרוקח אם אתה לוקח את התרופות הבאות (יש לציין כי הרשימה שלהלן מציינת את החומרים הפעילים בתרופות. אם אינך בטוח האם אתה משתמש באחת מהתרופות הללו אנא התייעץ עם הרופא או הרוקח):

- תרופות נוגדות קרישת דם מסוימות (כגון וורפרין).
- אזתיופרין, 6-מרקפטופורין, תיוגואנין (תרופות המשמשות לטיפול בהפרעות במערכת החיסונית).

### **הריון והנקה:**

אם את בהריון, חושבת שאת בהריון, מתכננת הריון או מניקה, יש להתייעץ עם הרופא לפני השימוש בתרופה.

- **הריון:** אין מספיק מידע על השימוש ברפאסאל בנשים הרות. השימוש ברפאסאל במהלך הריון ייעשה רק בהתאם לשיקול הרופא ובהנחייתו.
- **הנקה:** אין מספיק מידע על השימוש ברפאסאל בנשים מניקות. התרופה עוברת בחלב האם. ייתכנו תגובות של רגישות יתר כגון שלשול בתינוק היונק. לכן, השימוש ברפאסאל ייעשה רק בהתאם לשיקול הרופא ובהנחייתו. אם הרופא אישר לך להניק, והתינוק מפתח שלשול, יש להפסיק את ההנקה.

**נהיגה ושימוש במכונות:** השימוש בתרופה לא צפוי להשפיע על היכולת לנהוג או להפעיל מכונות.

### **3. כיצד תשתמש בתרופה?**

יש להשתמש תמיד לפי הוראות הרופא. עליך לבדוק עם הרופא או הרוקח אם אינך בטוח בנוגע למינון ואופן הטיפול בתרופה.

**המינון המקובל בדרך כלל הוא:** המינון, אופן הטיפול ומשך הטיפול ייקבעו על ידי הרופא בלבד. המינון יותאם לך באופן אישי על ידי הרופא כתלות במצבך ובתגובתך לטיפול, שייבדקו במעקבים רפואיים תקופתיים ובבדיקות תקופתיות.

יש להשתמש בתרופה זו בזמנים קצובים כפי שנקבעו על-ידי הרופא המטפל.

**אין לעבור על המנה המומלצת.**

### **שים לב:**

לא לבליעה! תרופה זו מיועדת לשימוש דרך פי הטבעת. אין לחצות את הפתילה.

### **אופן השימוש:**

שטוף היטב את ידיך. הסר את העטיפה מן הפתילה. ניתן להרטיב את הפתילה במעט מים להקלת ההחדרה. שכב על צידך והחדר את הפתילה עמוק לתוך פי הטבעת בעזרת האצבע. שטוף היטב את ידיך לאחר החדרת הפתילה.

הערות:

1. אם הפתילה רכה מידי, מכדי לאפשר את החדרתה, ניתן לצננה במקרר במשך כ- 30 דקות או לצננה תחת זרם מים קרים לפני הסרת העטיפה.
2. רצוי לרוקן את המעיים לפני החדרת הפתילה.
3. אם הפתילה נפלטה החוצה תוך 10 הדקות הראשונות, יש להחדיר פתילה חדשה.

**אם השתמשת בטעות במינון גבוה יותר** פנה לרופא שיעץ לך מה לעשות. אם בטעות בלע ילד את הפתילה, פנה מיד לחדר מיון של בית-חולים, והבא את אריזת התרופה איתך.

**אם שכחת להשתמש בתרופה** בזמן הקצוב יש להמשיך בטיפול לפי המינון שנקבע. אין להשתמש במנה גדולה יותר כדי לפצות על המנה שנשכחה.

יש להתמיד בטיפול כפי שהומלץ על ידי הרופא. על מנת להפיק תועלת מירבית מהתרופה יש ליטול אותה באופן קבוע וסדיר, הן בתקופות של התלקחויות הדלקת, והן כטיפול מניעתי בתקופת הפוגה.

**אם אתה מפסיק להשתמש בתרופה** הפסקה פתאומית של התרופה אינה מומלצת.

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

**אין להשתמש או ליטול תרופות בחושך!** בדוק התווית והמנה בכל פעם שאתה נוטל תרופה.

הרכב משקפיים אם אתה זקוק להם.

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

#### 4. תופעות לוואי

כמו בכל תרופה, השימוש בפתילות רפאסאל עלול לגרום לתופעות לוואי בחלק מהמשתמשים. אל תיבהל למקרא רשימת תופעות הלוואי, יתכן ולא תסבול מאף אחת מהן.

#### הפסק הטיפול ופנה לרופא מיד במקרים הבאים:

- אם מופיעה תגובה אלרגית. כל תרופה עלולה לגרום לתגובה אלרגית, למרות שתגובה אלרגית חמורה היא נדירה מאוד. תסמיני תגובה אלרגית יכולים לכלול: חום, פריחה בעור, קשיי נשימה.
- אם אתה סובל מהרגשה כללית רעה (החמרה בבריאותך הכללית), במיוחד כזו המלווה בחום ו/או כאבים בפה ו/או בגרון. לעתים נדירות מאוד תסמינים אלה עלולים להעיד על ירידה במספר תאי הדם הלבנים (אגרנולוציטוזיס), מצב העלול לגרום לך להיות רגיש יותר לפתח זיהום חמור. בדיקת דם תוכל לבדוק האם תסמינים אלה הם כתוצאה מהשפעת התרופה על דמך.
- אם אתה מבחין בכל אחד מהתסמינים הבאים: כתמים אדמדמים, לא מורמים, עגולים או כאלה עם מוקד במרכזם, לעיתים קרובות עם שלפוחיות מרכזיות, קילוף עור, כיבים בפה, בגרון, באף, באברי המין ובעיניים, **פריחה ממושטת, חום גבוה ובלוטות לימפה מוגדלות**. לפני תגובות עוריות חמורות אלה יכולים להופיע חום ותסמיני שפעת. ראה גם 'אזהרות נוספות' בסעיף 2.

#### תופעות לוואי נוספות:

תופעות לוואי נדירות (מופיעות ב- 10-1 משתמשים מתוך 10,000):

- כאב בטן, שלשולים, גזים (נפיחות), בחילות, הקאות, עצירות.
- כאב ראש, סחרחורת.
- כאב בחזה, קוצר נשימה או התנפחות הגפיים כתוצאה מהשפעה על הלב (כולל דלקת בשריר הלב או בקרום הלב).
- פוטו־סנטיביות, שהינה רגישות מוגברת של העור לשמש ולאור אולטרה סגול (UV).
- תופעות לוואי נדירות מאוד (מופיעות בפחות ממשמש אחד מתוך 10,000):
- שינויים בתפקודי הכליות המלווים לעיתים בהתנפחות הגפיים או כאב באזור המותניים.
- דלקת בבלב שיכולה להתבטא בכאב בטן חמור.
- חום, כאב גרון, הרגשה כללית רעה כתוצאה משינויים בספירת הדם.
- תגובה אלרגית ו/או דלקתית של הריאות, שיכולה להתבטא בין השאר בקוצר נשימה, שיעול, צפצופים בנשימה, צל בריאות הנראה ברנטגן.
- שלשול חמור ו/או כאב בטן חמור כתוצאה מדלקת או תגובה אלרגית של המעי.
- דלקת או פריחה בעור, תסמונת זאבת אדמנתית (לופוס).
- כאבי שרירים ו/או מפרקים.
- ליקויים בכבד ו/או בזרימת המרה שעלולים לגרום לכאב בטן ו/או צהבת (שיכולה להתבטא בהצהבה של העור ולובן העין).
- בעיות בתפקודי הכבד (כולל דלקת בכבד, עליה ברמות אנזימי כבד).
- נשירת שיער, התקרחות.
- חוסר תחושה ועקצוץ בידיים וברגליים (נוירופתיה היקפית).
- ירידה הפיכה בייצור הזרע.

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

- אבנים בכליות וכאב בכליות הקשור לכך (ראה גם אזהרות בסעיף 2).

אם הופיעה תופעת לוואי, אם אחת מתופעות הלוואי מחמירה, או כאשר אתה סובל מתופעת לוואי שלא צוינה בעלון, עליך להתייעץ עם הרופא.

ניתן לדווח על תופעות לוואי למשרד הבריאות באמצעות לחיצה על הקישור "דיווח על תופעות לוואי עקב טיפול תרופתי" שנמצא בדף הבית של אתר משרד הבריאות ([www.health.gov.il](http://www.health.gov.il)) המפנה לטופס המקוון לדיווח על תופעות לוואי, או ע"י כניסה לקישור:

<https://sideeffects.health.gov.il/>

#### 5. איך לאחסן את התרופה?

- מנע הרעלה! תרופה זו וכל תרופה אחרת יש לשמור במקום סגור מחוץ להישג ידם וטווח ראייתם של ילדים ו/או תינוקות ועל ידי כך תמנע הרעלה. אל תגרום להקאה ללא הוראה מפורשת מהרופא.

- אין להשתמש בתרופה אחרי תאריך התפוגה (exp. date) המופיע על גבי האריזה. תאריך התפוגה מתייחס ליום האחרון של אותו חודש.
- תנאי אחסון: יש לאחסן מתחת ל-25°C.

## 6. מידע נוסף

נוסף על החומר הפעיל התרופה מכילה גם: Hard fat

**כיצד נראית התרופה ומה תוכן האריזה?**  
פתילות בצבע קרם באריזות המכילות 15 או 30 פתילות.  
יתכן ולא כל גדלי האריזות משווקים.

**בעל הרישום:** מעבדות רפא בע"מ, ת.ד. 405, ירושלים 9100301.

**מספר רישום התרופה בפנקס התרופות הממלכתי במשרד הבריאות:**

**רפאסאל 500 מ"ג פתילות:** 0511226439

**רפאסאל 1 גרם פתילות:** 0695028345

לשם הפשטות והקלת הקריאה עלון זה נוסח בלשון זכר, אך התרופה מיועדת לשני המינים.

נערך במאי 2023 בהתאם להנחיות משרד הבריאות.

057007-I