



יולי 2023

רופא/ה נכבד/ה,  
רוקח/ת נכבד/ה,

**הודעה על עדכון עלון לצרכן ועלון לרופא לתכשיר**

**TRIENTINE RAZ 250 MG**

**טריאנטין רז 250 מ"ג**

חברת רז רוקחות בע"מ מבקשת להודיעכם על עדכון העלון לרופא והעלון לצרכן של התכשיר טריאנטין רז 250 מ"ג.

הרכב התכשיר:

Each hard capsule contains 167 mg trientine, equivalent to 250 mg trientine dihydrochloride.

צורת מינון: HARD CAPSULES

התוויה מאושרת:

For the treatment of Wilson's disease in patient's intolerant of D-Penicillamine therapy, in adults, adolescents and children aged 5 years or older.

**בהודעה זו מצוינים רק הסעיפים בהם נעשו עדכונים מהותיים המהווים החמרה במידע הבטיחותי בלבד.**

מידע המהווה החמרה מסומן בצהוב. מחיקות מסומנות בקו חוצה.

למידע מלא יש לעיין בעלונים המעודכנים.

העלונים המעודכנים נשלחו למשרד הבריאות לצורך פרסומו במאגר התרופות שבאתר משרד הבריאות בכתובת

[.https://israel drugs.health.gov.il/#!/medDetails/170%2023%2036784%2099](https://israel drugs.health.gov.il/#!/medDetails/170%2023%2036784%2099)

ניתן לקבלם מודפסים על ידי פנייה לבעל הרישום: רז רוקחות בע"מ, גשר בעץ 31, פארק תעשיות עמק חפר, ישראל.

## 2. לפני השימוש בתרופה

[...]

אזהרות מיוחדות הנוגעות לשימוש בתרופה

**ספר לרופא מיד אם** אתה מבחין בתסמינים העשויים להעיד על בעיה במערכת העצבים: רעד, חוסר בקואורדינציה, דיבור לא ברור, קשיון שרירים, החמרה של התכווצויות שרירים. תסמינים אלו עשויים להתרחש במיוחד בתחילת הטיפול בטריאנטין רז 250 מ"ג.

[...]

הרופא שלך יבדוק באופן **תכוף-קבוע** את הדם והשתן שלך כדי להבטיח שאתה מקבל את המינון המתאים של טריאנטין רז 250 מ"ג על מנת לשלוט **כנדרש היטב** בתסמינים שלך וברמות הנחושת שלך. **ניטור קבוע הינו חשוב במיוחד במצבים הבאים:** בתחילת הטיפול, בילדים, בנשים הרות וכאשר ישנו שינוי במינון התרופה. ייתכן שהרופא יצטרך לשנות את המינון של התרופה שלך.

[...]

השילוב של טריאנטין עם **תרופות אחרות שהמכילות** אבץ, **ויטמין או מגנזיום סותר** חומצה אינו מומלץ.

[...]

**במידה ויש לך קשיים בבליעה, עליך להתייעץ עם הרופא שלך.**

[...]

**אינטרקציות/ תגובות בין-תרופתיות:**

אם אתה לוקח, **אז** אם לקחת לאחרונה, **או עשוי לקחת** תרופות אחרות כולל תרופות ללא מרשם ותוספי תזונה, **ספר על כך לרופא שלך או לרוקח.**

— **במיוחד** אם אתה לוקח תוספי ברזל או תרופות לסיוע בעיכול (תרופות המפחיתות חוסר נוחות לאחר האכילה), **וודא שחלפו לפחות שעותיים לפני או אחרי נטילת טריאנטין רז 250 מ"ג מאחר שטריאנטין רז 250 מ"ג עשויה להיות פחות יעילה.** אם אתה נוטל תרופות אלו, ייתכן שתצטרך ליטול טריאנטין רז 250 מ"ג בזמן אחר ביום, כיוון שטריאנטין רז 250 מ"ג עשויה להיות פחות יעילה.

— אם אתה לוקח תוספי ברזל, **וודא שחלפו לפחות שעותיים בין נטילת טריאנטין רז 250 מ"ג ונטילת תוספי ברזל.**

**מומלץ ליטול טריאנטין רז 250 מ"ג במרחק של לפחות שעה אחת מכל תרופה אחרת.**

[...]

**הריון, הנקה ופוריות:**

אם הנך בהריון, **חושבת שאת עשויה להיות בהריון** או מתכננת להיכנס להריון, **או מניקה** היוועצי עם הרופא שלך בטרם נטילת תרופה זו. תוכלי לדון עם הרופא שלך בצורה מפורטת אודות היתרונות האפשריים של הטיפול תוך שקילת הסיכונים האפשריים שעשויים להיות להמשך הטיפול. הרופא שלך יעץ לך איזה טיפול ואיזה מינון הכי מתאימים במצבך. **דברי עם הרופא שלך, במידה ונכנסת להריון בזמן נטילת –טריאנטין רז 250 מ"ג.**

## 3. כיצד תשתמש בתרופה?

[...]

**אין מידע לגבי פתיחה, פיזור ולעיסת הקפסולה.**

## 4. תופעות לוואי

אם אתה חווה אחת מבין תופעות הלוואי הבאות צור קשר עם הרופא שלך באופן מיידי:

- כאבי בטן חריפים (דואודניטיס)
- שלשול ממושך (קוליטיס)
- בעיות במערכת העצבים כגון רעד, חוסר בקואורדינציה, דיבור לא ברור (דיסארטריה), קישיון שרירים, החמרה בעוויתות שרירים (דיסטוניה)

תופעות הלוואי הבאות דורגו אחרות עשויות לכלול:

תופעות לוואי שכיחות (עשויות להשפיע על עד 1 מתוך 10 אנשים):

- בחילה, בעיקר בתחילת טיפול:

תופעות לוואי לא-שאינן שכיחות (עשויות להשפיע על עד 1 מתוך 100 אנשים):

- פריחות בעור

- אנמיה (אתה עשוי לחוש עייפות בלי רגילה)

- גירוד

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

- תסמונת דמוית זאבת (לופוס) (תסמינים עשויים לכלול: פריחה ממושכת, חום, כאבי מפרקים ועייפות)

- דלקת בכליות (לופוס נפריטיס)

## 6. מידע נוסף

כמוסות טריאנטין רז 250 מ"ג זמינות בבקבוק HDPE לבן אטום עם מכסה PP בעל מנגנון הגנה מפני פתיחה על ידי ילדים, או באריזת בליסטרים בתוך קופסת קרטון. גודל אריזה מאושר: אריזת הבקבוק מכילה 100 כמוסות. אריזות הקרטון (בליסטרים) מכילות 30, 72, 96, 100, 240, 300 כמוסות באריזה. יתכן ולא כל גדלי האריזות משווקים.

### עלון לרופא

#### Method of Administration

[..]

There is no information about chewing, opening and dispersing the capsule

[..]

#### 4.4 Special warnings and precautions for use

When switching a patient from another formulation of trientine, caution is advised because the doses expressed in trientine base may not be equivalent due to differences in bioavailability. Dose adjustment may be required (see section 4.2).

[.]

There is no evidence that calcium and magnesium antacids alter the efficacy of trientine but it is recommended to separate their administration (see section 4.5).

[.]

### Monitoring

Patients receiving trientine should remain under regular medical supervision and be monitored using all available clinical data for appropriate control of clinical symptoms and copper levels in order to optimise treatment~~the dose~~. Frequency of monitoring is recommended to be at least twice a year. More frequent monitoring is advised during the initial phase of treatment and during phases of disease progression or when dose adjustments are made as to be decided by the treating physician (see section 4.2).

The aim of maintenance treatment is to maintain free copper levels in the serum plasma (also known as non-ceruloplasmin plasma copper) and the urinary copper excretion within the acceptable limits.

[.]

Worsening of clinical-neurological symptoms, ~~including neurological deterioration~~, may occur at the beginning of chelation therapy due to excess of free serum copper during the initial response to treatment. It is possible that this effect may be more evident in patients with pre-existing neurological symptoms. It is recommended to monitor patients closely for such signs and symptoms and to consider careful titration to reach the recommended therapeutic dose and to reduce dose when necessary.

Dose adjustments in the trientine dose should be considered in case of signs of reduced efficacy such as (persistent) increase in liver enzymes, and worsening of tremor. When trientine doses are adjusted this should be done in small steps. The trientine dose may also be reduced in case of side effects of trientine, such as gastrointestinal complaints and haematological changes. Trientine doses should be reduced to a more tolerable dose and may be increased again, once side effects have been resolved. Close monitoring is required to optimise the dose or to adapt treatment if necessary.

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

[..]

### Other anti-copper agents

No interaction studies have been performed on the concomitant administration of trientine with D-Penicillamine.

[..]

### Food

As ~~trientine~~ is poorly absorbed following oral intake ~~and the principal mechanism of action requires its systemic exposure (see section 5.1), and~~ food further inhibits ~~trientine~~ absorption. Specific food interaction studies have been performed with ~~trientine~~ in healthy subjects, showing a reduction of the extent of absorption of ~~trientine~~ up to 45%. Systemic exposure is critical for its principal mechanism of action, copper chelation (see section 5.1).

[..]

### Other products

~~Trientine~~ has been found to reduce serum iron levels. Therefore, iron supplements may be necessary in some cases. Concomitant oral iron or other heavy metals should be administered at a different time than ~~trientine~~ to prevent the formation of complexes (see section 4.4).

## 4.8 Undesirable effects

### Summary of the safety profile

~~The most commonly reported adverse reaction with trientine is n~~Nausea. ~~Serious iron deficiency anaemia and severe colitis may occur during treatment.~~ can commonly occur on initial treatment and occasionally skin rash can occur. Duodenitis and severe colitis have been reported. Neurological deterioration can occur at the start of the treatment.

[..]

Blood and lymphatic system disorders	<del>Not known:</del> <b>Uncommon:</b> iron deficiency anaemia, aplastic anaemia, sideroblastic anaemia.
<b>Nervous system disorders</b>	<b>Uncommon:</b> dystonia, tremor. <del>Not known:</del> dysarthria, muscle rigidity, neurological deterioration.
<b>Immune system disorders</b>	<del>Not known:</del> lupus-like syndrome, lupus nephritis.
Gastrointestinal disorders	<i>Common:</i> nausea. <del>Not known:</del> duodenitis, colitis (including severe colitis).
Skin and subcutaneous tissue disorder	<b>Uncommon:</b> skin rash, pruritus, erythema. <del>Not known:</del> urticaria.

### Description of selected adverse reactions

There have been reports of neurological deterioration at the start of treatment in Wilson's disease patients treated with copper chelators including trientine, with symptoms of, for example, dystonia, rigidity, tremor and dysarthria (see section 4.2).

### Paediatric population

Clinical trials with trientine including a limited number of children in the age range of 5 to 17 years at the start of treatment indicate that frequency, type and severity of adverse reactions in children are expected to be the same as in adults.

## 4.9 Overdose

Occasional cases of trientine overdose have been reported. In cases up to 20-g of trientine base there were no apparent adverse effects reported. A large overdose of 40 g of trientine base resulted in self-limiting dizziness and vomiting with no other clinical sequelae or significant biochemical abnormalities. ~~Experience with doses higher than the recommended therapeutic dose is limited.~~

## 6.5 Nature and contents of container

White opaque HDPE bottle with a PP child-resistant closure in a pack size of 100 capsules, or in a blister pack of 30, 72, 96, 100, 240 or 300 capsules. Not all pack sizes might be marketed.

Pack size: 100 capsules.

בברכה,

רז רוקחות בע"מ