

הנידון: Oxycod forte 10mg/ml Syrup - עידכון עלונים

אנו מבקשים להביא לידיעתכם כי עודכנו העלון לרופא והעלון לצרכן של התכשיר

המרכיב הפעיל: Oxycodone HCl 10mg/ml

התוויה: For the relief of moderate to severe pain

השינויים המשמעותיים בעלונים:

הוספת תיבות אזהרה על פי דרישת משרד הבריאות בעלונים של תכשירים אופיואידים:

הוספת תיבת אזהרה בנוגע לאינטראקציה עם מדכאי CNS, בנזודיאזפינים ואלכוהול (חידוד הסיכון לסדציה עמוקה, דיכוי נשימתי, קומה ומוות), ובעלון לצרכן גם תיבת אזהרה בנוגע לסכנת התמכרות ומינון יתר. אזהרות בנושאים אלה שולבו גם בפרקים המתאימים העלונים.

התוויות נגד: בעלון לצרכן צוין כי אם המטופל סובל מבעיות ממושכות בכבד (ששונה מבעיה בינונית עד חמורה שהינה התווית נגד), יש להתייעץ עם הרופא.

סעיף אזהרות:

- במהלך טיפול ארוך טווח, על המטופל לעבור הערכות תקופתיות על מנת להעריך את הצורך המתמשך בתרופה.
- אזהרות הקשורות להשפעה על בלוטות האדרנל ולבעיות הורמונאליות:

בעלון לרופא:

Opioids, such as oxycodone hydrochloride may influence the hypothalamic-pituitary-adrenal or – gonadal axes. Some changes that can be seen include an increase in serum prolactin, and decreases in plasma cortisol and testosterone. Clinical symptoms may manifest from these hormonal changes

בעלון לצרכן: ייתכן ותחושה שינויים הורמונאליים במהלך הטיפול בתרופה. ייתכן והרופא יבצע מעקב אחר שינויים הורמונאליים אפשריים.

שינויים נוספים בעלון לצרכן

- חשוב לספר לרופא גם במהלך הטיפול על כל המצבים שיש לספר לו לפני הטיפול בתרופה.
- למטופלים עם היפותירואידיזם ייתכן ותצטרך להיות מותאמת מנה נמוכה יותר.
- **הריון והנקה:** יש לעקוב אחרי התפתחות תסמיני דיכוי נשימתי בתינוקות שנולדו לאימהות שקיבלו אופיואידים במהלך 3 עד 4 שבועות לפני הלידה; המרכיב הפעיל אוקסיקודון עובר לחלב האם ועלול לגרום לדיכוי נשימתי ביילוד, ולכן אין להשתמש בנשים מניקות.
- **נהיגה ושימוש במכונות:** הודגש שישנן מספר תופעות לוואי שעלולות להשפיע על היכולת לנהוג או להפעיל מכונות.
- **מטופלים עם בעיות בכליות או בכבד:** יש לספר לרופא אם אתה סובל מבעיות בכליות או בכבד. ייתכן והרופא יירשום מנה נמוכה יותר כתלות במצב.
- **מינון יתר:** הוספה בצקת ריאות כאחת התופעות שעלולות לקרות.
- **הפסקת התרופה:** אי שקט הוסף כתופעה שעלולה לקרות בתסמיני גמילה.
- **תופעות לוואי:** הוספו: ירידה בתאבון, דפיקות לב חזקות, קשקשת חמורה, צורך לקחת מנות הולכות וגדלות של התרופה כדי להשיג אותה רמה של הקלת כאבים (כהסבר לתופעת הסבילות).

מצ"ב קישור לעלונים המעודכנים בהם מסומנים השינויים המשמעותיים.

יש לציין שהיו בעלונים שינויים נוספים שאינם מהווים החמרה.

למידע המלא יש לעיין בעלונים בשלמותם.

העלונים נשלחו לפרסום במאגר התרופות שבאתר משרד הבריאות (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.

בכבוד רב,

מגר' מיכל וויקוביץ,
רוקחת ממונה

Doctor Leaflet

1 NAME OF THE MEDICINAL PRODUCT

Oxycod Forte 10 mg/ml Syrup

2 QUALITATIVE AND QUANTITATIVE COMPOSITION

Each ml Oxycod Forte Syrup contains oxycodone HCl 10 mg.

Excipient with known effect:
Contains sunset yellow.

For the full list of excipients see section 6.1

3 PHARMACEUTICAL FORM

Syrup for oral use

Clear, orange solution.

4 CLINICAL PARTICULARS

WARNING: RISKS FROM CONCOMITANT USE WITH BENZODIAZEPINES OR OTHER CNS DEPRESSANTS

- Concomitant use of opioids with benzodiazepines or other central nervous system (CNS) depressants, including alcohol, may result in profound sedation, respiratory depression, coma, and death [see sections 4.4, 4.5].
- Reserve concomitant prescribing of these drugs for use in patients for whom alternative treatment options are inadequate.
- Limit dosages and durations to the minimum required.
- Follow patients for signs and symptoms of respiratory depression and sedation.

4.1 Therapeutic indications

For the relief of moderate to severe pain.

4.2 Posology and method of administration

Method of administration:

Oxycod Forte Syrup is for oral use.

Adults over 18 years:

Oxycod Forte Syrup should be taken at 4-6 hourly intervals. The dosage is dependent on the severity of the pain, and the patient's previous history of analgesic requirements.

Increasing severity of pain will require an increased dosage of Oxycod Forte Syrup. The correct dosage for any individual patient is that which controls the pain and is well tolerated throughout the

dosing period. Patients should be titrated to pain relief unless unmanageable adverse drug reactions prevent this.

The usual starting dose for opioid naïve patients or patients presenting with severe pain uncontrolled by weaker opioids is 5 mg, 4-6 hourly. The dose should then be carefully titrated, as frequently as once a day if necessary, to achieve pain relief. The majority of patients will not require a daily dose greater than 400 mg. However, a few patients may require higher doses.

Conversion from oral morphine:

Patients receiving oral morphine before oxycodone therapy should have their daily dose based on the following ratio: 10 mg of oral oxycodone is equivalent to 20 mg of oral morphine. It must be emphasised that this is a guide to the dose of Oxycod Forte Syrup required. Inter-patient variability requires that each patient is carefully titrated to the appropriate dose.

Elderly patients:

A dose adjustment is not usually necessary in elderly patients.

Controlled pharmacokinetic studies in elderly patients (aged over 65 years) have shown that, compared with younger adults, the clearance of oxycodone is only slightly reduced. No untoward adverse drug reactions were seen based on age, therefore adult doses and dosage intervals are appropriate.

Patients with renal or hepatic impairment:

The plasma concentration in this patient population may be increased. The dose initiation should follow a conservative approach in these patients. The recommended adult starting dose should be reduced by 50% (for example a total daily dose of 10 mg orally in opioid naïve patients), and each patient should be titrated to adequate pain control according to their clinical situation.

Paediatric population:

Oxycod Forte Syrup should not be used in patients under 18 years.

Use in non-malignant pain:

Opioids are not first line therapy for chronic non-malignant pain, nor are they recommended as the only treatment. Types of chronic pain which have been shown to be alleviated by strong opioids include chronic osteoarthritic pain and intervertebral disc disease. The need for continued treatment in non-malignant pain should be assessed at regular intervals.

Duration of treatment

Oxycodone should not be used for longer than necessary.

Discontinuation of treatment

When a patient no longer requires therapy with oxycodone, it may be advisable to taper the dose gradually to prevent symptoms of withdrawal.

4.3 Contraindications

Hypersensitivity to oxycodone or to any of the excipients listed in section 6.1.

Oxycodone must not be used in any situation where opioids are contraindicated: severe respiratory depression with hypoxia, paralytic ileus, acute abdomen, delayed gastric emptying, severe chronic obstructive lung disease, cor pulmonale, severe bronchial asthma, elevated carbon dioxide levels in the blood, moderate to severe hepatic impairment, chronic constipation.

4.4 Special warnings and precautions for use

The major risk of opioid excess is respiratory depression.

Caution must be exercised when administering oxycodone to the debilitated elderly; **opioid-dependent patients**; patients with severely impaired pulmonary function, patients with impaired hepatic or renal function; patients with myxedema, hypothyroidism, Addison's disease, toxic psychosis, prostate hypertrophy, adrenocortical insufficiency, alcoholism, delirium tremens, diseases of the biliary tract, pancreatitis, inflammatory bowel disorders, hypotension, hypovolaemia, raised intracranial pressure, head injury (due to risk of increased intracranial pressure) or patients taking **benzodiazepines, other CNS depressants (including alcohol) or** MAO inhibitors.

Concomitant use of benzodiazepines and opioids may result in sedation, respiratory depression, coma and death. Because of these risks, concomitant prescribing of sedative medicines such as benzodiazepines or related drugs with opioids should be reserved for patients for whom alternative treatment options are not possible.

If a decision is made to prescribe benzodiazepines concomitantly with opioids, the lowest effective dose should be used, and the duration of treatment should be as short as possible (see also general dose recommendation in section 4.2).

The patients should be followed closely for signs and symptoms of respiratory depression and sedation. In this respect, it is strongly recommended to inform patients and their environment to be aware of these symptoms (see section 4.5).

Oxycod Forte Syrup should not be used where there is a possibility of paralytic ileus occurring. Should paralytic ileus be suspected or occur during use, Oxycod Forte Syrup should be discontinued immediately.

Oxycod Forte Syrup should be used with caution pre-operatively and within the first 12-24 hours post-operatively.

As with all opioid preparations, oxycodone products should be used with caution following abdominal surgery as opioids are known to impair intestinal motility and should not be used until the physician is assured of normal bowel function.

Patients about to undergo additional pain relieving procedures (e.g. surgery, plexus blockade) should not receive Oxycod Forte Syrup for 6 hours prior to the intervention. If further treatment with oxycodone is indicated then the dosage should be adjusted to the new post-operative requirement.

For appropriate patients who suffer with chronic non-malignant pain, opioids should be used as part of a comprehensive treatment programme involving other medications and treatment modalities. A crucial part of the assessment of a patient with chronic non-malignant pain is the patient's addiction and substance abuse history.

If opioid treatment is considered appropriate for the patient, then the main aim of treatment is not to minimise the dose of opioid but rather to achieve a dose which provides adequate pain relief with a minimum of side effects. There must be frequent contact between physician and patient so that dosage adjustments can be made. It is strongly recommended that the physician defines treatment outcomes in accordance with pain management guidelines. The physician and patient can then agree to discontinue treatment if these objectives are not met.

Oxycodone should not be used for longer than necessary. **In common with other strong opioids, the need for continued treatment should be assessed at regular intervals.**

The patient may develop tolerance to the drug with chronic use and require progressively higher doses to maintain pain control. Prolonged use of Oxycod Forte Syrup may lead to physical

dependence and a withdrawal syndrome may occur upon abrupt cessation of therapy. When a patient no longer requires therapy with oxycodone, it may be advisable to taper the dose gradually to prevent symptoms of withdrawal.

The opioid abstinence or withdrawal syndrome is characterised by some or all of the following: restlessness, lacrimation, rhinorrhoea, yawning, perspiration, chills, myalgia, mydriasis and palpitations. Other symptoms also may develop, including: irritability, anxiety, backache, joint pain, weakness, abdominal cramps, insomnia, nausea, anorexia, vomiting, diarrhoea, or increased blood pressure, respiratory rate or heart rate.

Hyperalgesia that will not respond to a further dose increase of oxycodone may occur, particularly in high doses. An oxycodone dose reduction or change to an alternative opioid may be required.

Sunset yellow, a constituent of Oxycod Forte Syrup, can cause allergic-type reactions such as asthma. This is more common in people who are allergic to aspirin.

Oxycodone has an abuse profile similar to other strong opioids. Oxycodone may be sought and abused by people with latent or manifest addiction disorders.

There is potential for development of psychological dependence (addiction) to opioid analgesics, including oxycodone. Oxycod Forte Syrup, should be used with particular care in patients with a history of alcohol and drug abuse.

As with other opioids, infants who are born to dependent mothers may exhibit withdrawal symptoms and may have respiratory depression at birth.

Abuse of oral dosage forms by parenteral administration can be expected to result in serious adverse events, which may be fatal.

Concomitant use of alcohol and Oxycod Forte Syrup may increase the undesirable effects of Oxycod Forte Syrup; concomitant use should be avoided.

Opioids, such as oxycodone hydrochloride may influence the hypothalamic-pituitary-adrenal or – gonadal axes. Some changes that can be seen include an increase in serum prolactin, and decreases in plasma cortisol and testosterone. Clinical symptoms may manifest from these hormonal changes.

4.5 Interaction with other medicinal products and other forms of interaction

The concomitant use of sedative medicines such as benzodiazepines or related drugs with opioids increases the risk of sedation, respiratory depression, coma and death because of additive CNS depressant effect. The dosage and duration of concomitant use should be limited (see section 4.4).

There can be an enhanced CNS depressant effect during concomitant therapy with Drugs which affect the CNS include, but are not limited to such as tranquilisers, anaesthetics, hypnotics, anti-depressants, non-benzodiazepine sedatives, phenothiazines, neuroleptic drugs, alcohol, other opioids, muscle relaxants and antihypertensives.

Concomitant administration of oxycodone with anticholinergics or medicines with anticholinergic activity (e.g. tricyclic anti-depressants, antihistamines, antipsychotics, muscle relaxants, anti-Parkinson drugs) may result in increased anticholinergic adverse effects. Oxycodone should be used with caution and the dosage may need to be reduced in patients using these medications.

MAO inhibitors are known to interact with narcotic analgesics. MAO-inhibitors cause CNS excitation or depression associated with hypertensive or hypotensive crisis (see section 4.4).

Alcohol may enhance the pharmacodynamic effects of Oxycod Forte Syrup, concomitant use should be avoided.

Oxycodone is metabolised mainly by CYP3A4, with a contribution from CYP2D6. The activities of these metabolic pathways may be inhibited or induced by various co-administered drugs or dietary elements.

CYP3A4 inhibitors, such as macrolide antibiotics (e.g. clarithromycin, erythromycin and telithromycin), azole-antifungals (e.g. ketoconazole, voriconazole, itraconazole, and posaconazole), protease inhibitors (e.g. boceprevir, ritonavir, indinavir, nelfinavir and saquinavir), cimetidine and grapefruit juice may cause a reduced clearance of oxycodone that could cause an increase of the plasma concentrations of oxycodone. Therefore the oxycodone dose may need to be adjusted accordingly.

Some specific examples are provided below:

- Itraconazole, a potent CYP3A4 inhibitor, administered 200 mg orally for five days, increased the AUC of oral oxycodone. On average, the AUC was approximately 2.4 times higher (range 1.5 - 3.4).
- Voriconazole, a CYP3A4 inhibitor, administered 200 mg twice-daily for four days (400 mg given as first two doses), increased the AUC of oral oxycodone. On average, the AUC was approximately 3.6 times higher (range 2.7 - 5.6).
- Telithromycin, a CYP3A4 inhibitor, administered 800 mg orally for four days, increased the AUC of oral oxycodone. On average, the AUC was approximately 1.8 times higher (range 1.3 – 2.3).
- Grapefruit Juice, a CYP3A4 inhibitor, administered as 200 ml three times a day for five days, increased the AUC of oral oxycodone. On average, the AUC was approximately 1.7 times higher (range 1.1 – 2.1).

CYP3A4 inducers, such as rifampicin, carbamazepine, phenytoin and St John's Wort may induce the metabolism of oxycodone and cause an increased clearance of oxycodone that could cause a reduction of the plasma concentrations of oxycodone. The oxycodone dose may need to be adjusted accordingly.

Some specific examples are provided below:

- St John's Wort, a CYP3A4 inducer, administered as 300 mg three times a day for fifteen days, reduced the AUC of oral oxycodone. On average, the AUC was approximately 50% lower (range 37-57%).
- Rifampicin, a CYP3A4 inducer, administered as 600 mg once-daily for seven days, reduced the AUC of oral oxycodone. On average, the AUC was approximately 86% lower.

Drugs that inhibit CYP2D6 activity, such as paroxetine and quinidine, may cause decreased clearance of oxycodone which could lead to an increase in oxycodone plasma concentrations. Concurrent administration of quinidine with a modified release oxycodone tablet resulted in an increase in oxycodone C_{max} by 11%, AUC by 13%, and t_{1/2} elim. by 14%. Also an increase in noroxycodone level was observed, (C_{max} by 50%; AUC by 85%, and t_{1/2} elim. by 42%). The pharmacodynamic effects of oxycodone were not altered.

4.6 Fertility, pregnancy and lactation

Pregnancy

Oxycod Forte Syrup is not recommended for use in pregnancy nor during labour.

There are limited data from the use of oxycodone in pregnant women.

Infants born to mothers who have received opioids during the last 3 to 4 weeks before giving birth should be monitored for respiratory depression.

Withdrawal symptoms may be observed in the newborn of mothers undergoing treatment with oxycodone.

Breastfeeding

Oxycodone may be secreted in breast milk and may cause respiratory depression in the newborn. Oxycod Forte Syrup should, therefore, not be used in breast-feeding mothers.

4.7 Effects on ability to drive and use machines

Oxycodone may impair the ability to drive and use machines. Oxycodone may modify patients' reactions to a varying extent depending on the dosage and individual susceptibility. Therefore, patients should not drive or operate machinery if affected.

This medicine can impair cognitive function and can affect a patient's ability to drive safely.

When prescribing this medicine, patients should be told:

- The medicine is likely to affect your ability to drive.
- Do not drive until you know how the medicine affects you.

4.8 Undesirable effects

Adverse drug reactions are typical of full opioid agonists. Tolerance and dependence may occur (see section 4.4). Constipation may be prevented with an appropriate laxative. If nausea and vomiting are troublesome, oxycodone may be combined with an anti-emetic.

The following frequency categories form the basis for classification of the undesirable effects:

Term	Frequency
Very common	$\geq 1/10$
Common	$\geq 1/100$ to $<1/10$
Uncommon	$\geq 1/1,000$ to $<1/100$
Rare	$\geq 1/10,000$ to $<1/1,000$
Very rare	$<1/10,000$
Frequency not known	Cannot be estimated from the available data

Immune system disorders:

Uncommon: hypersensitivity.

Frequency not known: anaphylactic reaction, anaphylactoid reaction.

Metabolism and nutrition disorders:

Common: decreased appetite.

Uncommon: dehydration.

Psychiatric disorders:

Common: anxiety, confusional state, depression, insomnia, nervousness, abnormal thinking, abnormal dreams

Uncommon: agitation, affect lability, euphoric mood, hallucinations, decreased libido, drug dependence (see section 4.4), disorientation, mood altered, restlessness, dysphoria

Frequency not known: aggression.

Nervous system disorders:

Very common: somnolence, dizziness, headache.

Common: tremor, lethargy, sedation.

Uncommon: amnesia, convulsion, hypertonia, hypoaesthesia, involuntary muscle contractions, speech disorder, syncope, paraesthesia, dysgeusia, hypotonia.

Frequency not known: hyperalgesia.

Eye disorders:

Uncommon: visual impairment, miosis.

Ear and labyrinth disorders:

Uncommon: vertigo.

Cardiac disorders:

Uncommon: palpitations (in the context of withdrawal syndrome), supraventricular tachycardia.

Vascular disorders:

Uncommon: vasodilatation, facial flushing.

Rare: hypotension, orthostatic hypotension.

Respiratory, thoracic and mediastinal disorders:

Common: dyspnoea, bronchospasm, cough decreased.

Uncommon: respiratory depression, hiccups.

Gastrointestinal disorders:

Very common: constipation, nausea, vomiting.

Common: abdominal pain, diarrhoea, dry mouth, dyspepsia.

Uncommon: dysphagia, flatulence, eructation, ileus, gastritis.

Frequency not known: dental caries.

Hepato-biliary disorders:

Uncommon: increased hepatic enzymes, biliary colic.

Frequency not known: cholestasis.

Skin and subcutaneous tissue disorders:

Very common: pruritus.

Common: rash, hyperhidrosis.

Uncommon: dry skin, exfoliative dermatitis.

Rare: urticaria.

Renal and urinary disorders:

Uncommon: urinary retention, ureteral spasm.

Reproductive system and breast disorders:

Uncommon: erectile dysfunction, hypogonadism.

Frequency not known: amenorrhoea.

General disorders and administration site conditions:

Common: asthenia, fatigue.

Uncommon: drug withdrawal syndrome, malaise, oedema, peripheral oedema, drug tolerance, thirst, pyrexia, chills.

Frequency not known: drug withdrawal syndrome neonatal.

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

<http://forms.gov.il/globaldata/getsequence/getsequence.aspx?formType=AdversEffectMedic@moh.gov.il>

4.9 Overdose

Acute overdose with oxycodone can be manifested by miosis, respiratory depression and hypotension. Circulatory failure and somnolence progressing to stupor or deepening coma, hypotonia, bradycardia, pulmonary oedema and death may occur in more severe cases.

Treatment of oxycodone overdosage: primary attention should be given to the establishment of a patent airway and institution of assisted or controlled ventilation. The pure opioid antagonists such as naloxone are specific antidotes against symptoms from opioid overdose. Other supportive measures should be employed as needed.

In the case of massive overdosage, administer naloxone intravenously (0.4 to 2 mg for an adult and 0.01 mg/kg body weight for children), if the patient is in a coma or respiratory depression is present. Repeat the dose at 2 minute intervals if there is no response. If repeated doses are required then an infusion of 60% of the initial dose per hour is a useful starting point. A solution of 10 mg made up in 50 ml dextrose will produce 200 micrograms/ml for infusion using an IV pump (dose adjusted to the clinical response). Infusions are not a substitute for frequent review of the patient's clinical state. Intramuscular naloxone is an alternative in the event IV access is not possible. As the duration of action of naloxone is relatively short, the patient must be carefully monitored until spontaneous respiration is reliably established. Naloxone is a competitive antagonist and large doses (4 mg) may be required in seriously poisoned patients.

For less severe overdosage, administer naloxone 0.2 mg intravenously followed by increments of 0.1 mg every 2 minutes if required.

Naloxone should not be administered in the absence of clinically significant respiratory or circulatory depression secondary to oxycodone overdosage. Naloxone should be administered cautiously to persons who are known, or suspected, to be physically dependent on oxycodone. In such cases, an abrupt or complete reversal of opioid effects may precipitate pain and an acute withdrawal syndrome.

Additional/other considerations:

- Consider activated charcoal (50 g for adults, 10-15 g for children), if a substantial amount has been ingested within 1 hour, provided the airway can be protected.
- Gastric contents may need to be emptied as this can be useful in removing unabsorbed drug.

5. PHARMACOLOGICAL PROPERTIES

5.1 Pharmacodynamic properties

Pharmacotherapeutic group: Natural opium alkaloids
ATC code: N02A A05

Oxycodone is a full opioid agonist with no antagonist properties. It has an affinity for kappa, mu and delta opiate receptors in the brain and spinal cord. Oxycodone is similar to morphine in its action. The therapeutic effect is mainly analgesic, anxiolytic and sedative.

Gastrointestinal System

Opioids may induce spasm of the sphincter of Oddi.

Endocrine System

See section 4.4.

Other pharmacological effects

In- vitro and animal studies indicate various effects of natural opioids, such as morphine, on components of the immune system; the clinical significance of these findings is unknown. Whether oxycodone, a semisynthetic opioid, has immunological effects similar to morphine is unknown.

5.2 Pharmacokinetic properties

Compared with morphine, which has an absolute bioavailability of approximately 30%, oxycodone has a high absolute bioavailability of up to 87% following oral administration. Oxycodone has an elimination half life of approximately 3-4 hours and is metabolised principally to noroxycodone and oxymorphone. Oxymorphone has some analgesic activity but is present in the plasma at low concentrations and is not considered to contribute to oxycodone's pharmacological effect.

A pharmacokinetic study in healthy volunteers has demonstrated that, following administration of a single 10 mg dose, liquid 5 mg/5 ml and syrup 10 mg/ml provided an equivalent rate and extent of absorption of oxycodone. Mean peak plasma concentrations of approximately 20 ng/ml were achieved within 1.5 hours of administration, median t_{max} values from both strengths of liquid being less than one hour.

Studies involving controlled release oxycodone have demonstrated that the oral bioavailability of oxycodone is only slightly increased (16%) in the elderly. In patients with renal and hepatic impairment, the bioavailability of oxycodone was increased by 60% and 90%, respectively, and a reduced initial dose is recommended in these groups.

5.3 Preclinical safety data

Oxycodone was not mutagenic in the following assays: Ames Salmonella and E. Coli test with and without metabolic activation at doses of up to 5000 µg, chromosomal aberration test in human lymphocytes (in the absence of metabolic activation and with activation after 48 hours of exposure) at doses of up to 1500 µg/ml, and in the *in vivo* bone marrow micronucleus assay in mice (at plasma levels of up to 48 µg/ml). Mutagenic results occurred in the presence of metabolic activation in the human chromosomal aberration test (at greater than or equal to 1250 µg/ml) at 24 but not 48 hours of exposure and in the mouse lymphoma assay at doses of 50 µg/ml or greater with metabolic activation and at 400 µg/ml or greater without metabolic activation. The data from these tests indicate that the genotoxic risk to humans may be considered low.

Studies of oxycodone in animals to evaluate its carcinogenic potential have not been conducted owing to the length of clinical experience with the drug substance.

6 PHARMACEUTICAL PARTICULARS

6.1 List of excipients

Citric Acid, saccharin sodium (2.5mg/ml), sodium citrate, sodium benzoate (1mg/ml), sunset yellow (E110), hydrochloric acid, sodium hydroxide, water.

6.2 Incompatibilities

Not applicable.

6.3 Shelf life

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

6.4 Special precautions for storage

Store below 25°C. The syrup can be used within 3 months after first opening.

6.5 Nature and contents of container

Oxycod Forte Syrup is supplied in 30 ml amber glass bottles, with a child-resistance cap. An oral syringe is also supplied.

6.6 Special precautions for disposal and other handling

Oxycod Forte Syrup may be mixed with a soft drink for ease of administration and to improve palatability.

7 MARKETING AUTHORISATION

Rafa Laboratories Ltd., POB 405, Jerusalem 9100301

Drug registration number: 1474633521

The content of this leaflet was approved by the Ministry of Health in May 2017, and updated according to the guidelines of the Ministry of Health in February 2019.

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

התרופה משווקת על פי מרשם רופא בלבד

אוקסיקוד פורטה 10 מ"ג/מ"ל סירופ

החומר הפעיל:

כל מ"ל מכיל: 10 מ"ג אוקסיקודון הידרוכלוריד (Oxycodone hydrochloride 10 mg)
לרשימת המרכיבים הנוספים ראה סעיף 6.

ראה גם 'מידע חשוב על חלק מהמרכיבים של התרופה' בסעיף 2.

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 במצבך. אל תעביר אותה לאחרים. היא עלולה להזיק להם אפילו אם נראה לך כי מצבם הרפואי דומה.

תרופה זו אינה מיועדת לילדים ומתבגרים מתחת לגיל 18 שנים.

תרופות ממשפחת האופיואידים עלולות לגרום להתמכרות, בעיקר בשימוש ממושך, והינן בעלות פוטנציאל

לשימוש לרעה ולמינון יתר. תגובה למינון יתר יכולה להתבטא בנשימה איטית ואף לגרום למוות.

וודא כי הנך מכיר את שם התרופה, המינון שהנך לוקח, תדירות המתן, משך הטיפול, תופעות הלוואי והסיכונים הפוטנציאליים.

מידע נוסף אודות הסיכון לתלות והתמכרות ניתן למצוא בקישור:

https://www.health.gov.il/UnitsOffice/HD/MTI/Drugs/risk/DocLib/opioids_he.pdf

נטילת תרופה זו עם תרופות ממשפחת הבנזודיאזפינים, תרופות אחרות המדכאות את מערכת העצבים המרכזית (כולל

סמים) או אלכוהול עלולה לגרום לתחושת ישנוניות עמוקה, קשיי נשימה (דיכוי נשימתי), תרדמת ומוות.

1. למה מיועדת התרופה?

התרופה מיועדת להקלה בכאבים בינוניים עד חזקים.

קבוצה תרופוטיית: משככי כאבים אופיואידים.

2. לפני השימוש בתרופה

אין להשתמש בתרופה אם:

- אתה רגיש (אלרגי) לחומר הפעיל, או לכל אחד מהמרכיבים הנוספים אשר מכיל הסירופ (לרשימת המרכיבים הנוספים, ראה סעיף 6).
- אתה סובל מבעיות נשימה כגון מחלת ריאות חסימתית כרונית חמורה, אסטמה ברונכיאלית חמורה, דיכוי נשימתי חמור. התסמינים יכולים לכלול קוצר נשימה, שיעול, או נשימה איטית או חלשה מהצפוי.
- אתה סובל מרמה גבוהה של פחמן דו חמצני בדם.
- אתה סובל ממצב בו המעי הדק אינו פועל כראוי (חסימת מעיים, חשד לחסימת מעיים), ריקון קיבה איטי, כאב בטן חמור, עצירות כרונית.
- אתה סובל מבעיית לב כתוצאה ממחלת ריאות כרונית (מצב הידוע כ- cor pulmonale).
- אתה סובל מבעיית כבד בינונית עד חמורה. **אם אתה סובל מבעיות ממושכות אחרות בכבד, יש להתייעץ עם הרופא.**
- אתה מתחת לגיל 18.

אזהרות מיוחדות הנוגעות לשימוש בתרופה:

לפני הטיפול באוקסיקוד פורטה סירופ (ובמהלכו) ספר לרופא אם:

- אתה קשיש או חלוש.
- אתה סובל מתת פעילות של בלוטת התריס (היפותרואידיזם) - **היות שיייתכן ותצטרך מנה נמוכה יותר**, או מבעיה אחרת של בלוטת התריס הנקראת מיקסדמה (myxedema) המתבטאת ביובש, הרגשת קור ונפיחות בעור בפנים ובגפיים.
- אתה סובל מפגיעת ראש, לחץ תוך גולגולתי מוגבר (שיכול להתבטא בכאבי ראש חמורים ובחילות).

- אתה סובל מלחץ דם נמוך או נפח דם נמוך (שיכול לקרות כתוצאה מדימום פנימי או חיצוני חמור, כוויות חמורות, הזעת יתר, שלשול חמור או הקאות).
- אתה סובל מבעיה נפשית כתוצאה מזיהום (כולל toxic psychosis).
- אתה סובל מדלקת בלבלב (הגורמת לכאבים חמורים בבטן ובגב); בעיות בכיס המרה או בדרכי המרה; מחלת מעי דלקתית; הגדלה של בלוטת הערמונית הגורמת לקושי במתן שתן (בגברים); תפקוד לקוי של בלוטת האדרנל (עלול לגרום לתסמינים כגון חולשה, ירידה במשקל, סחרחורת, בחילות, הקאות) כגון מחלת אדיסון.
- אתה סובל מבעיות מערכת הנשימה נשימה כגון מחלת ריאות חמורה. התסמינים יכולים לכלול קוצר נשימה ושיעול.
- אתה סובל מבעיות בכליות או בכבד.
- סבלת בעבר מתסמיני גמילה (בעקבות הפסקת שימוש באלכוהול, תרופות או סמים), כגון: אי-שקט, חרדה, רעד או הזעה.
- אתה סובל או סבלת בעבר מהתמכרות לאלכוהול, סמים או תרופות, או תלות באופיואידים.
- אתה סובל מרגישות מוגברת לכאב.
- אתה נזקק למנות הולכות וגדלות של התרופה, בכדי להשיג אותה רמה של הקלת הכאב (סבילות).
- אתה סובל מבעיות במערכת העיכול (כגון עצירות, ניתוח מעיים).

אזהרות נוספות:

- הסירופ מכיל אוקסיקודון (מרכיב אופיואיד), שהינו בעל פוטנציאל לשימוש לרעה. אין לתת את הסירופ לאדם אחר. יש לנקוט כל אמצעי זהירות על מנת למנוע הגעת התרופה לאדם שאינו המטופל.
- שימוש ממושך עלול לגרום לתלות!
- יש לספר לרופא אם אתה זקוק למנות הולכות וגדלות של אוקסיקוד פורטה על מנת להקל על הכאב (סבילות). **עבר לסעיף הקודם**
- לעיתים אתה עלול לחוש רגישות יתר לכאב (היפראלגזיה), למרות העובדה שהמינון שהרופא הורה עליו עולה. במקרה כזה יש לפנות לרופא שיחליט אם לרשום לך תרופה אחרת או להוריד את המינון.
- אם אתה עומד לעבור ניתוח (כולל דנטלי) או כל פעולה הכרוכה בהרדמה, יש לספר לרופא שאתה נוטל תרופה זו.
- ייתכן ותחושה שינויים הורמונאליים במהלך הטיפול בתרופה.
- יש להימנע ממעבר פתאומי ממצב שכבה/ישיבה לעמידה, כדי למנוע סחרחורת ובמקרים קיצוניים עילפון.
- אם אתה רגיש למזון כלשהו או לתרופה כלשהי, עליך להודיע על כך לרופא לפני נטילת התרופה.

ילדים ומתבגרים:

- תרופה זו אינה מיועדת לילדים ומתבגרים מתחת לגיל 18 שנים.
- במקרה הצורך ובהתאם להוראת הרופא, ניתן להשתמש בתכשיר אוקסיקוד סירופ שהינו פחות מרוכז ומיועד לילדים החל מגיל 6 שנים.

בדיקות ומעקב:

- במהלך טיפול ארוך טווח, עליך לעבור הערכות תקופתיות, על מנת להעריך את הצורך המתמשך בתרופה.
- ייתכן והרופא יבצע מעקב אחר שינויים הורמונאליים אפשריים.

תגובות בין תרופתיות:

שימוש במקביל בתרופות אופיואידיות כמו אוקסיקוד פורטה יחד עם בנזודיאזפינים מעלה את הסיכון לישנוניות קשיי נשימה (דיכוי נשימתי) ותרדמת ועלול להיות מסכן חיים. לכן יש לשקול שימוש במקביל, רק במידה ולא קיימות אפשרויות טיפול אחרות. למרות זאת, אם הרופא שלך רושם תרופות מקבוצת הבנזודיאזפינים, או תרופות דומות יחד עם תרופה זו, הוא עשוי להגביל את המינון ומשך הטיפול המשולב. אנא מלא בקפידה את המלצות הרופא לגבי המינון. רצוי לבקש מקרובים שישימו לב לתסמינים שהוזכרו. יש לפנות לרופא אם אתה חש בתסמינים אלה.

אם אתה לוקח או אם לקחת לאחרונה תרופות אחרות, כולל תרופות ללא מרשם ותוספי תזונה, ספר על כך לרופא או לרוקח. במיוחד אם אתה לוקח:

- תרופות מקבוצת מעכבי מונואמיין-אוקסידאז (MAOIs) - ספר לרופא גם אם נטלת תרופה כזו במהלך השבועיים האחרונים.

- תרופות המשפיעות על מערכת העצבים המרכזית כגון: תרופות להרגעה ולשינה **כולל בנזודיאזפינים, תרופות נוגדות חרדה, תרופות לטיפול בהפרעות נפשיות כמו סכיזופרניה** (פנותיאזינים, תרופות נירולפטיות), חומרי הרדמה.
- תרופות נגד דיכאון (כגון פרוקסטין), תרופות חזקות אחרות לשיכון כאבים (כגון משככי כאבים אופיואידים אחרים).

- תרופות להרפיית שרירים, תרופות לטיפול בלחץ דם גבוה.
- קווינידין (לטיפול בבעיות בלב), סימטידין (תרופה לטיפול בבעיות עיכול כגון כיב קיבה, צרבת).
- תרופות נגד פטריות (כגון: קטוקונאזול, ווריקונאזול, איטרקונאזול, פוסקונאזול).
- אנטיביוטיקה מקבוצת המקרולידיים (כגון: אריתרומיצין, קלריתרומיצין, טליתרומיצין); ריפאמפיצין (לטיפול בשחפת).
- תרופות נגד נגיף ה-HIV מקבוצת מעכבי פרטאז (כגון: בוספרביר, ריטונאביר, אינדינאביר, נלפינביר, סקווינאביר).
- קרבמזפין (לטיפול באפילפסיה, פרכוסים וסוגי כאב מסוימים); פניטואין (לטיפול באפילפסיה, פרכוסים); תרופות אנטיהיסטמיניות.
- צמח ההיפריקום (נקרא גם St. John's Wort).
- תרופות בעלות פעילות אנטיכולינרגית (המשמשות למשל לטיפול במחלת הפרקינסון).

שימוש בתרופה ומזון:

ניתן ליטול את התרופה ללא קשר לזמני הארוחה.
יש להימנע מאכילת אשכוליות ומשתיית מין-מאשכוליות במהלך הטיפול בתרופה.

שימוש בתרופה וצריכת אלקהול:

אין לשתות אלקהול בתקופת הטיפול בתרופה זו.
שתיית אלקהול בזמן השימוש בתרופה עלולה לגרום לך להרגיש ישנוני או להגביר את הסיכון לתופעות לוואי חמורות, כגון נשימה שטחית עם סיכון להפסקת נשימה ואיבוד ההכרה.

הריון והנקה:

- אין להשתמש בתרופה אם את בהריון או מניקה.
- שימוש ארוך טווח במהלך הריון, עלול לגרום לתסמיני גמילה מסכני חיים ביילוד. התסמינים יכולים לכלול: עצבנות/אי שקט, פעלתנות יתר (היפראקטיביות), דפוסי שינה לא רגילים, בכי צורם, רעד, הקאות, שלשולים, חוסר עליה במשקל.
- יש לעקוב אחרי התפתחות תסמיני דיכוי נשימתי בתינוקות שנולדו לאימהות שקיבלו אופיואידים במהלך 3 עד 4 שבועות לפני הלידה.
- המרכיב הפעיל אוקסיקודון עובר לחלב האם ועלול לגרום לדיכוי נשימתי ביילוד, ולכן אין להשתמש בנשים מניקות.

נהיגה ושימוש במכונות: השימוש בתרופה זו עלול לפגום בערנות, לגרום למספר תופעות לוואי שעלולות להשפיע לרעה על יכולתך לנהוג או להפעיל מכונות (לדוגמא נמנום, סחרחורת). ראה סעיף 4 לרשימת תופעות הלוואי המלאה. בדרך כלל תופעות לוואי אלה מורגשות יותר בתחילת הטיפול ו/או בהעלאת המינון. במידה ואתה חש בתופעות אלה, ו/או כל תופעה אחרת שעלולה להשפיע על הנהיגה אין לנהוג או להפעיל מכונות. בכל מקרה, יש לנקוט זהירות בנהיגה ברכב, בהפעלת מכונות מסוכנות ובכל פעילות המחייבת ערנות – אין לנהוג עד שתדע כיצד התרופה משפיעה עליך.

מידע חשוב על חלק מהמרכיבים של התרופה:

- כל מ"ל של סירופ מכיל 2.5 מ"ג סודיום סכרין.
- כל מ"ל של סירופ מכיל 1 מ"ג סודיום בנזואט.
- הסירופ מכיל את חומר הצבע sunset yellow, העלול לגרום לתגובה אלרגית כגון אסטמה. דבר זה שכיח יותר במטופלים עם אלרגיה לאספירין.

3 . כיצד תשתמש בתרופה?

יש להשתמש תמיד בהתאם להוראות הרופא. עליך לבדוק עם הרופא או הרוקח אם אינך בטוח בנוגע למינון ואופן הטיפול בתרופה.
המינון ואופן הטיפול ייקבעו על ידי הרופא בלבד.
הרופא יתאים לך את המינון בהתאם למצבך ולעוצמת הכאב שלך.
אין לשנות את המינון ללא התייעצות עם הרופא המטפל. אם במהלך הטיפול בתרופה, אתה ממשיך לחוש כאב - פנה לרופא.

מטופלים עם בעיות בכליות או בכבד: יש לספר לרופא אם אתה סובל מבעיות בכליות או בכבד. ייתכן והרופא יירשום מנה נמוכה יותר כתלות במצבך.

אין לעבור על המנה המומלצת.

אופן השימוש:

הסירופ מיועד למתן דרך הפה בלבד.
יש להקפיד על מדידת המנה במדויק באמצעות המזרק המצורף.
ניתן לערבב את המנה עם מעט משיקה קל לשיפור הטעם.

אם נטלת בטעות מינון גבוה יותר או אם בטעות בלע את התרופה ילד או כל אדם אחר, יש לפנות מיד לרופא או לחדר מיון של בית חולים ולהביא את אריזת התרופה. מינון יתר עלול לגרום לך להיות מאוד ישנוני וכן לגרום לתסמינים כגון: בחילות/הקאות, סחרחורות, ירידת לחץ דם, היצרות אישונים, ירידה במתח השרירים (היפוטוניה), ירידה בקצב הלב. במקרים חמורים עלולים להופיע **בצקת ריאות**, קשיי נשימה (עד כדי דיכוי נשימתי) שעלולים לגרום לאובדן הכרה ואף לסכנת חיים. תסמינים אלה דורשים עזרה רפואית דחופה בבית חולים.

אם שכחת ליטול את התרופה:

אם שכחת ליטול תרופה זו בזמן הקצוב יש ליטול מנה מיד כשנזכרת, אך יש להקפיד שיהיה הפרש של לא פחות מארבע שעות בין מנה למנה. אין ליטול מנה כפולה, כדי לפצות על המנה שנשכחה.

יש להתמיד בטיפול כפי שהומלץ על ידי הרופא.

גם אם חל שיפור במצב בריאותך אין להפסיק את הטיפול בתרופה ללא התייעצות עם הרופא, וגם אז בדרך כלל רק באופן הדרגתי.

אם אתה מפסיק את נטילת התרופה: אין להפסיק ליטול את התרופה בפתאומיות, אלא אם הרופא הורה זאת. אם אתה רוצה להפסיק את נטילת התרופה, יש להיוועץ ברופא שינחה אותך כיצד לעשות זאת. הרופא בדרך כלל ימליץ לך להפסיק את השימוש בתרופה בהדרגה על מנת להפחית את הסיכון להופעת תסמיני גמילה כגון: **אי שקט/חוסר מנוחה, הפרשות יתר** דמעות, נזלת, פיהוקים, כאבי שרירים, צמרמורות, הרחבת אישונים, עצבנות, כאבי גב, כאבי מפרקים, חולשה, התכווצויות בבטן, נדודי שינה, בחילות, הקאות, אובדן תאבון, שלשולים, עלייה בלחץ הדם, עלייה בקצב הלב ועלייה בקצב הנשימה; חרדה, פלפיטציות (דפיקות לב חזקות), רעד או הזעה.

אין 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 באוקסיקוד פורטה סירופ עלול לגרום לתופעות לוואי בחלק מהמשתמשים. אל תיבהל למקרא רשימת תופעות הלוואי. יתכן ולא תסבול מאף אחת מהן.

יש לפנות מיד לרופא או לחדר מיון בבית חולים אם מופיעות תופעות הלוואי הבאות:

- תגובה אלרגית או אנפילקטית (יכולה להתבטא בקשיי נשימה, צפצופים פתאומיים בנשימה, נפיחות באזור הפנים, העפעפיים או השפתיים; פריחה ו/או גרד במיוחד כאלה המשפיעים על אזורים נרחבים בגוף).
- דיכוי נשימתי. תופעת לוואי זו היא חמורה ביותר ומתבטאת בנשימה איטית וחלשה מהרגיל.

תופעות לוואי נוספות:

תופעות לוואי שכיחות מאוד (מופיעות ביותר ממשתמש אחד מתוך עשרה):

עצירות (הרופא יכול לרשום לך תרופה משלשלת, כדי להתגבר על בעיה זו); בחילות ו/או הקאות (תופעות אלה בדרך כלל חולפות לאחר מספר ימים, אולם הרופא יכול לרשום לך תרופה נוגדת בחילות אם הבעיה ממשיכה), נמנום (לרוב מופיע כשאתה מתחיל להשתמש בתרופה או בהעלאת המינון, אך חולף בדרך כלל לאחר מספר ימים), סחרחורת; כאב ראש; גרד בעור.

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

יובש בפה, **ירידה בתאבון** (עד לאובדן תאבון), קשיי עיכול, כאבי בטן או אי נוחות בבטן, שלשולים; בלבול, דיכאון, חולשה בלתי רגילה, רעד, חוסר אנרגיה, עייפות, טשטוש (סדציה), חרדה, עצבנות, קשיי שינה, חלומות ומחשבות בלתי רגילים; קשיי נשימה או צפצופים בנשימה, קוצר נשימה, ירידה ברפלקס השיעול; פריחה, הזעה (כולל הזעת יתר).

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

קשיי בליעה, גיהוקים, שיהוקים, גזים, עצירה של תנועת המעיים (חסימת מעיים, ileus), דלקת בקיבה, שינויים בטעם,

ורטיגו (תחושת סחרחורת או סחרור), הזיות, שינויים במצב הרוח, דכדוך, תחושת שמחה עילאית (אופוריה), חוסר מנוחה, אי שקט, תחושה כללית רעה, אובדן זיכרון, פיתוח תלות בתרופה, חוסר התמצאות, קושי בדיבור, ירידה בתחושתיות לכאב או מגע, דקרוז או חוסר תחושה, פרכוסים, עוויתות, טשטוש ראייה, עילפון, נוקשות או רפיון שרירים בלתי רגילים, התכווצויות שרירים בלתי רצוניות; קושי במתן שתן (כולל אצירת שתן), אין אונות, ירידה בחשק המיני, רמה נמוכה של הורמוני המין, כפי שנצפית בבדיקות דם (היפוגונדיזם); הרחבת כלי דם, אדמומיות העור; דפיקות לב מהירות, **חזקות** ו/או לא סדירות, התייבשות, צמא, צמרמורות, התנפחות הידיים, הקרסוליים או כפות הרגליים, בצקת; יובש בעור, קילוף או **קשקשת חמורים** של העור; האדמת הפנים (הסמקה); ירידה בגודל האישונים בעיניים, עוויתות שרירים, חום; **צורך לקחת מנות הולכות וגדלות של התרופה כדי להשיג אותה רמה של הקלת כאבים** (סבילות לתרופה), תופעות גמילה; כאבי בטן עוויתיים ו/או אי נוחות בבטן (שיכולים לנבוע מבעיות במרה); שינויים בתפקודי הכבד (נראים בבדיקות דם, לדוגמא: עליה באנזימי הכבד).

תופעות לוואי נדירות (מופיעות ב 1-10 משתמשים מתוך 10,000):
לחץ דם נמוך, תחושת עילפון (במיוחד במעבר לעמידה), אורטיקריה (סרפדת).

תופעות לוואי ששכיחותן אינה ידועה (תופעות ששכיחותן טרם נקבעה):
התמכרות, רגישות יתר לכאב, תוקפנות, עששת, העדר מחזור בנשים, חסימת זרימת המרה מהכבד (יכול להתבטא בגרד בעור, הצהבת העור, שתן כהה, צואה בהירה), תסמיני גמילה ביילוד (ראה סעיף 'הריון והנקה').

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) המפנה לטופס המקוון לדיווח על תופעות לוואי, או ע"י כניסה לקישור:

<https://forms.gov.il/globaldata/getsequence/getsequence.aspx?formType=AdversEffectMedic@moh.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.

כאשר אינך זקוק עוד לתרופה התייעץ עם הרוקח על אופן סילוקה.

- 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.

- ניתן להשתמש בסירופ עד 3 חודשים מיום פתיחת הבקבוק לראשונה, אך לא יאוחר מתאריך התפוגה המוטבע על-גבי האריזה.

6. מידע נוסף

- **נוסף על החומר הפעיל, הסירופ מכיל גם את החומרים הבאים:**

Citric acid, saccharin sodium, tri-sodium citrate, sodium benzoate, sunset yellow (E110), hydrochloric acid, sodium hydroxide, purified water.

ראה 'מידע חשוב על חלק מהמרכיבים של התרופה' בסעיף 2.

- **כיצד נראית התרופה ומה תוכן האריזה?**

בקבוק זכוכית עם פקק קשה-פתיחה לילדים המכיל 30 מ"ל תמיסה בצבע כתום. לכל אריזה מצורף מזרק לצורך מדידת המנה לנטילה דרך הפה.

יצרן ובעל הרישום: מעבדות רפא בע"מ, ת.ד. 405, ירושלים 9100301

מספר רישום התרופה בפנקס התרופות הממלכתי במשרד הבריאות: 1474633521

עלון זה נבדק ואושר ע"י משרד הבריאות ביוני 2017 ועודכן בהתאם להוראות משרד הבריאות בפברואר 2019.
לשם הפשטות והקלת הקריאה עלון זה נוסח בלשון זכר, אך התרופה מיועדת לשני המינים.

927003-I-rev 4