



מאי 2019

רופא/ה נכבד/ה,
רוקח/ת נכבד/ה,

הנדון: Primolut-Nor
פרימולוט נור
Tablets
Norethisterone acetate 5 mg

חברת באייר מתכבדת להודיע כי העלונים לרופא ולצרכנית עודכנו.

התוויות מאושרות:

Oral Progestron for: Dysfunctional bleeding, primary and secondary amenorrhea, premenstrual syndrome, timing of menstruation and endometriosis.

בהודעה זו כלולים העידכונים המהותיים בלבד. בפירוט שלהלן מופיע, מתוך כל פרק ששונה בעלונים, רק המידע שהתעדכן. תוספת טקסט מסומנת בקו תחתון. מחיקת טקסט מסומנת בקו חוצה.

העדכונים בעלון לרופא:

3. PHARMACEUTICAL FORM.

Tablets.

White tablets with cross-score on one side and "AP" in regular hexagon on the other side.

4. CLINICAL PARTICULARS

...

4.3 Contraindications

Primolut-Nor should not be used in the presence of any of the conditions listed below. Should any of the conditions appear during the use of Primolut-Nor, the use of the product should be stopped immediately.

1. Hypersensitivity to the active substance or to any of the excipients listed in section 6.1.
2. Known or suspected pregnancy.
3. Lactation.
4. Previous idiopathic or current venous thromboembolism (deep vein thrombosis, pulmonary embolism).
5. Active or recent arterial thromboembolic disease (e.g. angina, myocardial infarction).
6. Presence or a history of prodromi of a thrombosis (e.g. transient ischaemic attack, angina pectoris).



7. A high risk of venous or arterial thrombosis (see section 4.4)
8. History of migraine with focal neurological symptoms.
9. Diabetes mellitus with vascular involvement.
10. Presence or history of severe hepatic disease as long as liver function values have not returned to normal.
11. Previous or existing liver tumours (benign or malignant).
12. Known, past or suspected sex hormone-dependent malignancies, including of the genital organs or breast cancer.
13. History during pregnancy of idiopathic jaundice or severe pruritus.
14. Undiagnosed genital bleeding.
15. Untreated endometrial hyperplasia.

Primolut nor is contraindicated for concomitant use with the medicinal products containing ombitasvir/paritaprevir/ritonavir and dasabuvir (see section 4.4 and 4.5).

Contraindications

Pregnancy, severe disturbances of liver function, Dubin-Johnson syndrome, Rotor syndrome, previous or existing liver tumours, a history of jaundice or severe pruritus during pregnancy, a history of herpes of pregnancy, thromboembolic processes.

4.4 Special warnings and precautions for use

Medical Examination

A complete personal and family medical history should be taken for each woman. Physical examination should be guided by this and by the contraindications (section 4.3) and warnings (section 4.4) for this product. The frequency and nature of these assessments should be based upon relevant guidelines which should be adapted to the individual woman and should include measurement of blood pressure, and if judged appropriate by the clinician, breast, abdominal and pelvic examination including cervical cytology.

Therapy should be discontinued immediately if the following occur:

- New onset of migraine-type headaches or more frequent occurrence of unusually severe headaches
- Sudden perceptual disorders (e.g. disturbances of vision or hearing)
- First signs of thrombophlebitis or thromboembolic symptoms, feeling of pain and tightness in the chest
- Pending operations (six weeks beforehand), immobilisation (e.g. after accidents)
- Onset of jaundice or deterioration in liver function, anicteric hepatitis, general pruritus
- Significant increase in blood pressure
- Pregnancy.



If any of the conditions/risk factors mentioned below is present or deteriorates while using Primolut-Nor, an individual risk-benefit analysis should be done before Primolut-Nor is started or continued.

- Circulatory disorders

It has been concluded from epidemiological surveys that the use of oral oestrogen/progestogen containing ovulation inhibitors is associated by an increased incidence of thromboembolic diseases. Therefore, one should keep the possibility of an increased thromboembolic risk in mind, particularly where there is a history of thromboembolic diseases.

A patient who develops symptoms suggestive of thromboembolic complications should stop treatment immediately. The need for treatment should be reassessed before continuing therapy.

Generally recognised risk factors for venous thromboembolism (VTE) include:

1. Positive personal or family history (VTE in a sibling or a parent at a relatively early age)
2. Age
3. Obesity
4. Systemic lupus erythematosus (SLE)
5. Prolonged immobilisation
6. Major surgery
7. Major trauma.

Patients with a history of VTE or known thrombophilic states have an increased risk of VTE. The treatment with steroid hormone may add to this risk. Personal or strong family history of thromboembolism or recurrent spontaneous abortion should be investigated in order to exclude a thromboembolic predisposition. Until a thorough evaluation of thrombophilic factors has been made or anticoagulant treatment initiated, use of progestogens in these patients should be viewed as contraindicated. Where a patient is already taking anticoagulants, the risk and benefits of progestogen therapy should be carefully considered.

The risk of VTE may be temporarily increased with prolonged immobilisation, major trauma or major surgery. As in all post-operative patients, scrupulous attention should be given to prophylactic measures to prevent VTE. Where prolonged immobilisation is likely to follow elective surgery, particularly abdominal or orthopaedic surgery to the lower limbs, consideration should be given to stopping progestogen therapy 4-6 weeks pre-operatively. Treatment should not be restarted until the patient is fully remobilised.

There is no consensus about the possible role of varicose veins and superficial thrombophlebitis in venous thromboembolism.



- Known Hyperlipidaemias

Women with hypertriglyceridemia, or a family history thereof, may be at increased risk of pancreatitis when using COCs.

Women with hyperlipidaemia are at increased risk of arterial disease (see section 4.4 "Circulatory disorders"). However, routine screening of women on COCs is not appropriate.

- Tumours

In rare cases, benign liver tumours, and even more rarely, malignant liver tumours have been reported in users of hormonal substances such as the one contained in Primolut-Nor. In isolated cases, these tumours have led to life-threatening intra-abdominal haemorrhages. If severe upper abdominal complaints, liver enlargement or signs of intra-abdominal haemorrhage occur, a liver tumour should be included in the differential diagnosis and, if necessary, the preparation should be withdrawn.

- Other

Primolut-Nor can influence carbohydrate metabolism. Parameters of carbohydrate metabolism should be examined carefully in all diabetics before and regularly during treatment.

Chloasma may occasionally occur, especially in women with a history of chloasma gravidarum. Women with a tendency to chloasma should minimise exposure to the sun or ultraviolet radiation when taking Primolut-Nor.

Patients who have a history of depression should be carefully observed and the drug discontinued if the depression recurs to a serious degree.

Patients with rare hereditary problems of galactose intolerance, the Lapp lactase deficiency or glucose-galactose malabsorption should not take this medicine.

Any patient who develops an acute impairment of vision, proptosis, diplopia or migraine headache should be carefully evaluated ophthalmologically to exclude papilloedema or retinal lesions before continuing medication.

Progestogens may cause fluid retention. Special care should be taken when prescribing norethisterone in patients with conditions which might be aggravated by this factor:

- Epilepsy
- Migraine
- Asthma
- Cardiac dysfunction



- Renal dysfunction.

If menstrual bleeding should fail to follow a course of Primolut-Nor, or if the patient wishes to postpone menstruation in special circumstances, the possibility of pregnancy must be excluded before a further course is given.

Additional warnings based on the partial metabolism of norethisterone to ethinylestradiol

After oral administration, norethisterone is partly metabolised to ethinylestradiol resulting in an equivalent dose of about 4-6 micrograms ethinylestradiol per 1 milligram of orally administered norethisterone or norethisterone acetate (see section 5.2)

Due to the partial conversion of norethisterone to ethinylestradiol, administration of Primolut-Nor is expected to result in similar pharmacological effects as seen with COCs. Therefore, the following general warnings associated with the use of COCs should also be considered:

- Circulatory disorders (thromboembolic events)

Venous thromboembolic events (VTE)

Epidemiological studies have shown that the incidence of venous thromboembolism (VTE) in users of oral contraceptives with low oestrogen content (<50 µg ethinylestradiol) ranges from about 20 to 40 cases per 100,000 women-years, but this risk estimate varies according to the progestogen. This compares with 5 to 10 cases per 100,000 women-years for non-users. The use of any combined oral contraceptive carries an increased risk of VTE compared with no use. This increased risk is less than the risk of VTE associated with pregnancy, which is estimated as 60 cases per 100,000 pregnancies. The excess risk of VTE is highest during the first year a woman initially starts using a COC or when she restarts COC use after a pill-free interval of at least a month.

VTE may be life-threatening or may have a fatal outcome (in 1-2 % of the cases).

VTE manifesting as deep venous thrombosis and/or pulmonary embolism, may occur during the use of all COCs.

Extremely rarely, thrombosis has been reported to occur in other blood vessels, e.g. hepatic, mesenteric, renal, cerebral or retinal veins and arteries, in COC users.

Common signs/symptoms of VTE include:



- Severe pain in the calf of one leg; swelling of the lower leg
- Sudden breathlessness, chest pain.

Arterial thromboembolic related conditions

The use of a combined oral contraceptive may also increase the risk of conditions such as stroke and myocardial infarction which are secondary to arterial thromboembolic events.

Common signs/symptoms associated with arterial thromboembolism include:

- sudden severe pain in the chest, whether or not reaching to the left arm;
- sudden coughing for no apparent reason
- any unusual severe, prolonged headache, especially if it occurs for the first time or gets progressively worse, or is associated with any of the following symptoms:
 - sudden partial or complete loss of vision or diplopia;
 - aphasia;
 - vertigo;
 - collapse with or without focal epilepsy;
 - weakness or very marked numbness suddenly affecting one side or one part of the body.

Risk Factors for Thromboembolic Events:

- Age
- Obesity (body mass index over 30 kg/m²)
- A positive family history (i.e. venous or arterial thromboembolism ever in a sibling or parent at a relatively early age). If a hereditary predisposition is known or suspected, the woman should be referred to a specialist for advice before deciding about any COC use
- Prolonged immobilisation, major surgery, any surgery to the legs, or major trauma. In these situations it is advisable to discontinue COC use (in the case of elective surgery at least four weeks in advance) and not to resume until two weeks after complete remobilisation
- Smoking (with heavier smoking and increasing age the risk further increases, especially in women over 35 years of age)
- Dyslipoproteinaemia
- Hypertension
- Migraine (An increase in frequency or severity of migraine during COC use may be prodromal of a cerebrovascular event and therefore a reason for immediate discontinuation of the COC).
- Valvular heart disease
- Atrial fibrillation

Other factors affecting circulatory events

Other medical conditions which have been associated with adverse circulatory events include:

- Diabetes mellitus
- Systemic lupus erythematosus (SLE)
- Haemolytic uremic syndrome
- Chronic inflammatory bowel disease (Crohn's disease/Ulcerative colitis)



- Sickle cell disease.

Biochemical factors that may be indicative of hereditary or acquired predisposition for venous or arterial thrombosis include:

- Activated Protein C (APC) resistance
- Hyperhomocysteinaemia
- Antithrombin-III deficiency
- Protein C deficiency
- Protein S deficiency
- Antiphospholipid antibodies (anticardiolipin antibodies, lupus anticoagulant).

When considering risk/benefit, the physician should take into account that adequate treatment of a condition may reduce the associated risk of thrombosis and that the risk associated with pregnancy is higher than that associated with COC use (<0.05 mg ethinylestradiol).

- Tumours

Cervical Cancer

The most important risk factor for cervical cancer is persistent HPV infection. Some epidemiological studies have indicated that long-term use of COCs may further contribute to this increased risk but there continues to be controversy about the extent to which this finding is attributable to confounding effects, e.g., cervical screening and sexual behaviour including use of barrier contraceptives.

Breast Cancer

A meta-analysis from 54 epidemiological studies reported that there is a slightly increased relative risk (RR = 1.24) of having breast cancer diagnosed in women who are currently using COCs. The excess risk gradually disappears during the course of the 10 years after cessation of COC use. Because breast cancer is rare in women under 40 years of age, the excess number of breast cancer diagnoses in current and recent COC users is small in relation to the overall risk of breast cancer. These studies do not provide evidence for causation. The observed pattern of increased risk may be due to an earlier diagnosis of breast cancer in COC users, the biological effects of COCs or a combination of both. The breast cancers diagnosed in ever-users tend to be less advanced clinically than the cancers diagnosed in never-users.

Malignancies may be life-threatening or may have a fatal outcome.

- Other

Blood pressure

Although small increases in blood pressure have been reported in many women taking COCs, clinically relevant increases are rare. However, if a sustained clinically



significant hypertension develops during the use of a COC then it is prudent for the physician to withdraw the COC and treat the hypertension. Where considered appropriate, COC use may be resumed if normotensive values can be achieved with antihypertensive therapy.

Conditions which deteriorate in pregnancy or during previous COC use

The following conditions have been reported to occur or deteriorate with both pregnancy and COC use, but the evidence of an association with COC use is inconclusive:

- jaundice and/or pruritus related to cholestasis
- gallstone formation
- porphyria
- systemic lupus erythematosus (SLE)
- haemolytic uremic syndrome
- Sydenham's chorea
- herpes gestationis
- otosclerosis-related hearing loss.

In women with hereditary angioedema exogenous estrogens may induce or exacerbate symptoms of angioedema.

Acute or chronic disturbances of liver function may necessitate the discontinuation of COC use until markers of liver function return to normal. Recurrence of cholestatic jaundice which occurred first during pregnancy or previous use of sex steroids necessitates the discontinuation of COCs.

Crohn's disease and ulcerative colitis have been associated with COC use.

ALT elevations

During clinical trials with patients treated for hepatitis C virus infections (HCV) with the medicinal products containing ombitasvir/paritaprevir/ritonavir and dasabuvir with or without ribavirin, transaminase (ALT) elevations higher than 5 times the upper limit of normal (ULN) occurred significantly more frequent in women using ethinylestradiol-containing medications such as combined hormonal contraceptives (CHCs). As norethisterone is partly metabolized into ethinylestradiol, this warning applies to women using norethisterone (see sections 4.3 and 4.5).

Warnings

~~Before starting Primolut Nor a thorough general medical and gynaecological examination (including the breasts) should be carried out and pregnancy must be excluded.~~

~~As a precaution, control examinations should be conducted at intervals of about 6 months during long term treatment with Primolut Nor.~~



Strict medical supervision is necessary if the patient suffers from diabetes.

It has been concluded from epidemiological surveys that the use of oral estrogen/progestogen containing ovulation inhibitors is attended by an increased incidence of thromboembolic diseases which in a few cases can even be fatal. Although Primolut Nor does not contain estrogen, one should keep the possibility of an increased thromboembolic risk in mind, particularly where there is a history of thromboembolic diseases or in the presence of severe diabetes with vascular changes or sickle-cell anemia.

In rare cases benign and in even rarer cases malignant liver tumours leading in isolated cases to life threatening intraabdominal haemorrhage have been observed after the use of hormonal substances such as the one contained in Primolut Nor. If severe upper abdominal complaints, liver enlargement or signs of intraabdominal haemorrhage occur, a liver tumour should be included in the differential diagnostic considerations.

Reasons for immediate discontinuation of the tablets are:

Occurrence for the first time of migrainous headaches or more frequent occurrence of unusually severe headaches, sudden perceptual disorders (e.g. disturbances of vision or hearing), first signs of thrombophlebitis or thromboembolic symptoms (for example, unusual pains in or swelling of the legs, stabbing pains on breathing or coughing for no apparent reason), a feeling of pain and tightness in the chest, pending operations (six weeks beforehand) and immobilization (for instance, following accidents), onset of jaundice, onset of anicteric hepatitis, generalized pruritus, significant rise in blood pressure, pregnancy, hypercalcaemia (in women with carcinoma of the breast).

Use in Pregnancy

See Contraindications and Warnings. (Masculinization of the female fetus has occurred when progestogens have been used in pregnant women).

Use in Breastfeeding

Fully developed lactation passes up to 0.1% of the maternal daily dose of norethisterone to the infant.

The effect of this on the nursing infant has not been fully determined.

Precautions

The pretreatment physical examination should include special reference to breasts and pelvic organs, as well as a Papanicolaou smear.

Because this drug may cause some degree of fluid retention, conditions which might be influenced by this factor, such as epilepsy, migraine, asthma, cardiac or renal dysfunction, require careful observation.

Primolut Nor can influence carbohydrate metabolism. Parameters of carbohydrate metabolism should be examined carefully in all diabetics before and regularly during treatment.



~~Steroid hormones are metabolized by the liver, therefore, these drugs should be administered with caution in patients with impaired liver function.~~

~~In cases of breakthrough bleeding, as in all cases of irregular bleeding per vagina, nonfunctional causes should be borne in mind. In cases of undiagnosed vaginal bleeding, adequate diagnostic measures are indicated.~~

~~Patients who have a history of psychic depression should be carefully observed and the drug discontinued if the depression recurs to a serious degree.~~

4.4 Interaction with other medicinal products and other forms of interaction

Note: the prescribing information of concomitant medications should be consulted to identify interactions.

Effects of other medicinal products on Primolut Nor

Interactions can occur with drugs that induce microsomal enzymes, which can result in increased clearance of sex hormones and which may lead to changes in the uterine bleeding profile and/or reduction of the therapeutic effect.

Enzyme induction can already be observed after a few days of treatment. Maximal enzyme induction is generally seen within a few weeks. After the cessation of drug therapy enzyme induction may be sustained for about 4 weeks.

Substances increasing the clearance of sex hormones (diminished efficacy by enzyme-induction), e.g.:

Phenytoin, barbiturates, bosentan, primidone, carbamazepine, rifampicin and HIV medication ritonavir, nevirapine and efavirenz, and possibly also oxcarbazepine, topiramate, felbamate, griseofulvin and products containing St. John's wort (Hypericum perforatum).

Substances with variable effects on the clearance of sex hormones, e.g.:

When co-administered with sex hormones, many HIV/HCV protease inhibitors and non-nucleoside reverse transcriptase inhibitors can increase or decrease plasma concentrations of estrogen or progestin. These changes may be clinically relevant in some cases.

Substances decreasing the clearance of sex hormones (enzyme inhibitors):

The clinical relevance of potential interactions with enzyme inhibitors remains unknown. Strong and moderate CYP3A4 inhibitors such as azole antifungals (e.g. itraconazole, voriconazole, fluconazole), verapamil, macrolides (e.g. clarithromycin, erythromycin), diltiazem and grapefruit juice can increase plasma concentrations of the estrogen or the progestin or both.



Etoricoxib doses of 60 to 120 mg/day have been shown to increase plasma concentrations of ethinylestradiol 1.4 to 1.6-fold, respectively when taken concomitantly with a combined hormonal medicinal product containing 0.035 mg ethinylestradiol

Effects of Primolut-Nor on other medicinal products

Progestogens may interfere with the metabolism of other drugs. Accordingly, plasma and tissue concentrations may either increase (e.g. ciclosporin) or decrease (e.g. lamotrigine).

Clinical data suggest that ethinylestradiol inhibits the clearance of CYP1A2 substrates, leading to a weak (e.g. theophylline) or moderate (e.g. tizanidine) increase in plasma concentration.

Pharmacodynamic interactions

Concomitant use with the medicinal products containing ombitasvir/paritaprevir/ritonavir and dasabuvir, with or without ribavirin may increase the risk of ALT elevations (see sections 4.3 and 4.4). Primolut Nor can be restarted 2 weeks following completion of treatment with this combination drug regimen.

Other forms of interaction

The use of progestogens may influence the results of certain laboratory tests (e.g. tests for hepatic function, thyroid function and coagulation).

4.5 Fertility, pregnancy and lactation

Pregnancy

The administration of Primolut-Nor during pregnancy is contraindicated.

Use in Pregnancy

~~See Contraindications and Warnings. (Masculization of the female fetus has occurred when progestogens have been used in pregnant women).~~

Breast-feeding

Primolut-Nor can pass into breast milk and therefore should be avoided during lactation.

Use in Breastfeeding

~~Fully developed lactation passes up to 0.1% of the maternal daily dose of norethisterone to the infant.~~

~~The effect of this on the nursing infant has not been fully determined~~



4.8 Undesirable effects

System Organ Class	Very common ≥ 1/10	Common ≥ 1/100 to < 1/10	Uncommon ≥ 1/1,000 to < 1/100	Rare ≥ 1/10,000 to < 1/1000	Very rare < 1/10,000	Frequency not known
Immune system disorders				<u>Hyper- sensitivity reactions</u>		
Nervous system disorders		<u>Headache</u>	<u>Migraine</u>			<u>Dizziness</u>
Psychiatric disorders						<u>Depression aggravated</u>
Eye disorders					<u>Visual disturbances</u>	
Respiratory, thoracic and mediastinal disorders					<u>Dyspnoea</u>	
Gastro- intestinal disorders		<u>Nausea</u>				<u>Abdominal pain</u>
Hepato-biliary disorders						<u>Cholestasis</u> <u>Jaundice</u>
Skin and subcutaneous tissue				<u>Urticaria</u> <u>Rash</u>		
Reproductive system and breast disorders	<u>Uterine/ Vaginal bleeding including Spotting*</u> <u>Hypo- menorrhoea*</u>	<u>Amenorrhoea*</u>				



General disorders and administration site conditions		Oedema				
--	--	--------	--	--	--	--

* in the indication Endometriosis

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

There have been no reports of ill-effects from overdosage and treatment is generally unnecessary. There are no special antidotes, and treatment should be symptomatic.

~~Acute toxicity studies performed with norethisterone acetate did not indicate a risk of acute adverse effects in case of inadvertent intake of a multiple of the daily therapeutic dose.~~

5. Pharmacological Properties

5.1 Pharmacodynamic properties

...

~~Complete transformation of the endometrium can be achieved with 30-60 mg norethisterone acetate, spread over 10 days, in adequately estrogen-primed castrated women. This amount is sufficient to bring the endometrium up to the condition which it is normally in at the end of the luteal phase. The menstruation-like withdrawal bleeding begins almost invariably 2-4 days after discontinuation of the medication.~~

~~Like all sex hormones, norethisterone acetate has an inhibitory effect on the secretion of gonadotropins in the anterior lobe of the pituitary: 5 mg norethisterone acetate daily from the 5th day of the cycle can suppress ovulation.~~

~~Like progesterone, norethisterone acetate increases the basal body temperature: 5 mg norethisterone acetate daily increases it by about 0.5 °C.~~

~~In addition to the transformatory action norethisterone also has a styptic effect. A local influence on the endometrium leads to the cessation of dysfunctional bleeding.~~

5.2 Pharmacokinetic properties



...

After oral administration, norethisterone acetate is rapidly and completely absorbed over a wide dose range (0.3-25 mg). During the absorption and the first liver passage, norethisterone acetate is already converted to norethisterone. Maximum plasma levels are reached after 0.5-3 h. The concentration then falls in two phases with half-lives of 1-3 h and 5-11 h, respectively. These values remain unchanged following several months' administration. Individually and sometimes greatly fluctuating plasma concentrations of norethisterone are attributable to changing concentrations of a special binding protein (SHBG=Sex hormone binding globulin); about 35% of norethisterone are bound to SHBG. Albumin binding is only 61%.

On the basis of metabolic processes during the first passage through the liver, the mean absolute bioavailability of norethisterone is about 60%. However, this value is subject to considerable fluctuations and can be reduced by liver-enzyme-inducing substances.

Norethisterone is able to overcome both the intact blood-brain barrier and the placental barrier.

Norethisterone is not eliminated in unchanged form. Its metabolites are eliminated with the urine and faeces in a ratio of about 6:4. A considerable portion of the dose is excreted with a half-life of about 1 day. No significant accumulation of the active substance or its metabolites is observed on daily repeated administration of Primolut Nor.

5.3 Preclinical safety data

Non-clinical data on norethisterone or its esters reveal no special risk for humans based on conventional studies of repeated dose toxicity, genotoxicity and carcinogenic potential which is not already included in other relevant sections. However, it should be kept in mind that sexual steroids might stimulate the growth of hormone-dependent tissues and tumours.

Reproduction toxicity studies showed the risk of masculinisation in female fetuses when administered at high doses at the time of the development of the external genitalia. Since epidemiological studies show that this effect is relevant in humans after high doses, it must be stated that Primolut-Nor may provoke signs of virilisation in female fetuses if administered during the hormone-sensitive stage of somatic sexual differentiation (from day 45 of pregnancy onwards). Apart from this, no indications of teratogenic effects were obtained from the studies

6. PHARMACEUTICAL PARTICULARS

6.1 List of excipients

Lactose monohydrate

Maize starch



Polyvidone 25000
Talc
Magnesium stearate

6.3 Shelf life

5 years The expiry date of the product is indicated on the packaging materials

6.4 Special precautions for storage

There are no special storage conditions. It is recommended to store at room temperature.

6.5 Nature and contents of container

Cardboard carton containing 2 blisters of 10 tablets.

6.6 Special precautions for disposal and other handling

Keep out of the reach of children.

העדכונים בעלון לצרכנית:

(1) למה מיועדת התרופה?

...
קבוצה תרפיוטית: פרימולוט- נור שייכת לקבוצת תרופות הנקראות פרוגסטוגנים שהינם הורמונים נשיים.

(2) לפני השימוש בתרופה

אין להשתמש בתרופה אם:

- את רגישה (אלרגית) לנורתיסטרון אצטאט או לכל אחד מהמרכיבים הנוספים אשר מכילה התרופה.
 לרשימת המרכיבים הלא פעילים, ראי סעיף 6 "מידע נוסף". אין להשתמש אם ידועה רגישות לאחד ממרכיבי התרופה.
- הינך בהריון או את חושבת שיתכן והינך בהריון.
- הינך מניקה. אל תשתמשי בתרופה כאשר הינך בהריון או מניקה.
- סבלת אי פעם מבעיה במחזור הדם. כולל קריש דם (פקקת) ברגליים (פקקת ורידים עמוקים), בריאות (תסחיף ריאתי), בלב (התקף לב), במוח (שבץ מוחי) או בכל חלק אחר בגופך.
- יש לך תסמינים כלשהם של קריש דם, כגון כאב בחזה, קוצר נשימה ו/או שיעול פתאומי ואינו מוסבר.
- יש לך מצב כלשהו שמעלה את הסיכון שלך לקריש דם (פקקת) תהליכים תרומבואמבוליים
- סבלת אי פעם ממיגרנה עם הפרעות ראייה
- הנך סובלת (או שאת מחלימה) ממחלת כבד ותוצאות בדיקות הדם מראות שהכבד שלך עדיין לא חזר לתפקוד תקין אין להשתמש במידה שהינך סובלת מהפרעות חמורות בתפקוד הכבד, תסמונת דובין ג'ונסון, תסמונת רוטור, גידולים בכבד בעבר או בהווה.
- הנך סובלת או סבלת בעבר מגידולים בכבד
- הנך סובלת מסוכרת עם נזק בכלי הדם
- יש לך סרטן כלשהו שעלול להחמיר בחשיפה להורמוני מין נשיים (כולל סרטן השד) סרטן של איברי הרבייה, סרטן השד.
- יש לך בעיות של דימום מאיברי המין מסיבה שעדיין לא ידועה דימום וגינאלי ממקור לא ידוע.



- הנך סובלת ממצב שנקרא שגשוג (היפרפלזיה) של רירית הרוחם שאינו מטופל
 - אל תשתמשי בפרימולוט נור במידה ויש לך דלקת כבד מסוג C (הפטיטיס C) והינך נוטלת תכשירים רפואיים המכילים אומביטאסביר/ פאריטאפרביר/ ריטונאביר ודאסאבוביר (ראי גם "אם את לוקחת או אם לקחת לאחרונה תרופות אחרות")
 - סבלת מאחד מהמצבים הבאים כאשר היית בהריון:
 - הצהבה של העור (צהבת בהריון מסיבה לא ידועה)
 - גרד בכל הגוף (גרד הריוני)
 - היסטוריה של צהבת או גירוד עקשני במשך הריון קודם
 - היסטוריה של שלבכת ההריון
- אין להשתמש במידה שהינך סובלת מהפרעות חמורות בתפקודי הכבד, תסמונת דובין ג'ונסון, תסמונת רוטור, הינך סובלת ממחלת כבד חמורה.

אם אחד או יותר מן המצבים האלה קשור אליך ספרי לרופא ואל תשתמשי בתרופה.

לפני השימוש בתרופה הרופא שלך ישוחח איתך על ההיסטוריה הרפואית שלך ושל משפחתך. הרופא ימדוד את לחץ הדם שלך ויודא שאינך בהריון. יתכן ויהיה צורך בבדיקות נוספות, כגון בדיקת השדדים, כתלות בצורך הרפואי שלך ו/או במידה ויש לך חששות.

לפני התחלת הטיפול בתרופה עליך לעבור בדיקה רפואית וגניקולוגית קפדנית (לרבות השדדים ומשטח צוואר הרוחם [PAP]) ולשלול אפשרות של הריון. במקרים של שימוש ממושך בתרופה, כאמצעי זהירות, יש לעבור בדיקות תקופתיות כל 6 חודשים. במידה שאת חולה בסוכרת, נדרשת השגחה רפואית קפדנית. אם הינך רגישה למזון כלשהו או לתרופה כלשהי, עליך להודיע על כך לרופא לפני נטילת התרופה. בתקופת הטיפול בתרופה זו יש לערוך בקביעות בדיקות של תפקודי הכבד.

אזהרות מיוחדות הנוגעות לשימוש בתרופה: לפני הטיפול בפרימולוט נור, ספרי לרופא אם:

- הנך מעשנת
- הנך סובלת מסוכרת (מחלה מטבולית הכוללת רמות גבוהות של סוכר בדם). פרימולוט נור יכולה לגרום לשינויים ברמות הסוכר בדם. אם הנך סוכרתית, הרופא שלך יבדוק את רמות הסוכר בדמך לפני התחלת הטיפול וכן במהלך הטיפול בקביעות.
- הנך סובלת מעודף משקל (מדד מסת גוף $30 \leq \text{ק"ג/מטר}^2$)
- הנך סובלת מלחץ דם גבוה
- הנך סובלת מהפרעה במסתמי הלב או הפרעה ספציפית בקצב הלב (בעיות לב)
- סבלת בעבר מפקקת/ תסחיף או אם מישהו ממשפחתך הקרובה סבל מפקקת, התקף לב או שבץ מוחי בגיל צעיר
- הנך סובלת ממיגרנה, אסתמה או בעיות בכליות
- הנך סובלת מאפילפסיה (ראי בסעיף 2 אם את לוקחת, או אם לקחת לאחרונה, תרופות אחרות)
- הנך סובלת מדלקת בורידים (דלקת של הורידים השטחיים)
- הנך סובלת מדליות בורידים
- מישהו ממשפחתך הקרובה סבל מסרטן השד
- סבלת בעבר מכלואזמה, מצב בו עלולים להופיע כתמים חומים על עור הפנים. יתכן ויומלץ לך להמנע מחשיפה לשמש ולאור אולטרא-סגול בזמן השימוש בפרימולוט-נור.
- סבלת בעבר מדיכאון
- את או מישהו ממשפחתך הקרובה סבלתם אי פעם מרמות גבוהות של כולסטרול או טריגליצרידים בדם (שומנים) רמות גבוהות של שומנים בדם מקושרת לסיכון מוגבר לפתח פנקרטיטיס (דלקת בלבלב).



- הנך סובלת ממחלה של הכבד או של כיס המרה
- הנך סובלת ממצבים רפואיים נדירים כגון זאבת אדמנתית מערכתית (SLE), אנמיה חרמשית, מחלת קרוהן או כוליטיס כיבית.
- הנך סובלת מתסמונת המוליטית-אורמית (HUS)
- הנך סובלת ממצבים שהופיעו לראשונה או החמירו במהלך הריון או שימוש קודם בהורמוני מין [איבוד שמיעה, פורפיריה או פרכסת (כוריא) (Sydenham's chorea)]
- הנך סובלת מאנגיואדמה תורשתית. היוועצי ברופא מיד אם את חווה תסמינים של אנגיואדמה כגון נפיחות בפנים, בלשון או בגרון, ו/או קשיי בליעה, או פריחה, יחד עם קשיי נשימה. תכשירים המכילים אסטרוגנים עלולים לגרום להופעה או להחמרה של תסמיני אנגיואדמה.
- הנך סובלת מאי-סבילות לסוגים מסוימים של סוכרים (אי-סבילות לגאלאקטוז, מצב רפואי הנקרא Lapp lactase deficiency, בעיה בספיגה של גלוקוז-גאלאקטוז)
- הנך משתמשת בתרופות אחרות שמצוינות בסעיף 2 "אם את לוקחת, או אם לקחת לאחרונה, תרופות אחרות".

לפני השימוש בפרוימולוט-נור, ספרי לרופא אם אחד מהמצבים האלה קשור אליך. בנוסף, ספרי לרופא אם אחד או יותר מהמצבים האלה מתפתח או מחמיר במהלך השימוש בתרופה, מאחר ויתכן ותצטרכי להפסיק ליטול אותה.

אין להשתמש בתרופה מבלי להיוועץ ברופא לפני התחלת הטיפול:
אם הינך סובלת או סבלת בעבר מליקוי בתפקוד מערכת הנשימה (כגון אסתמה), הלב (אי-ספיקה), הכליה (אי-ספיקה), מערכת הדם (כגון קרישה וכו'), וכמו כן אם את סובלת או סבלת בעבר מאחת מהמחלות הבאות: כפיין (אפילפסיה), סוכרת או נטייה לסוכרת, מיגרנה, דיכאון, היסטוריה של מחלות תרומבואמבוליות

פרוימולוט-נור וקרישי דם

החומר הפעיל בפרוימולוט-נור (פרוגסטוגן) הופך באופן חלקי לאסטרוגן ולכן, יש לשקול את האזהרות הכלליות הניתנות עבור גלולות משולבות למניעת הריון (גלולות).

הוסק מסקרים אפידמיולוגיים (העוסקים בנפוצותן של מחלות) כי שימוש בתרופות מעכבות ביוץ למתן דרך הפה המכילות אסטרוגן/פרוגסטוגן מלווה בעלייה במקרים של מחלות תרומבואמבוליות. על אף שפרוימולוט-נור לא מכילה אסטרוגן, על המשתמשת לקחת בחשבון שקיים סיכון להופעת קרישי דם נסחפים בכלי הדם, בייחוד כאשר ישנה היסטוריה של מחלות תרומבואמבוליות או בנוכחות סוכרת חמורה המלווה בשינויים של כלי הדם או באנמיה חרמשית.

אין להשתמש בפרוימולוט-נור אם הנך סובלת מקרישי דם או מכל מצב רפואי שמעלה את הסיכון שלך לפתח קרישי דם.

הסיכון לקרישי דם בורידים או בעורקים מעט גבוה יותר בנשים שמשתמשות בגלולות משולבות למניעת הריון, מאשר בנשים שאינן משתמשות. ההחלמה מקרישי דם כאלו אינה תמיד מלאה והם עלולים לגרום לשבץ מוחי. התקף לב או דימום תוך-מוחי (שטף דם תת-אראכנואיד). במקרים נדירים מאוד קרישי דם כאלו עלולים לגרום למוות.

הסיכון שלך לפתח קרישי דם עולה:

- עם הגיל
- אם הנך חסרת תנועה למשך זמן רב בגלל ניתוח, פציעה או מחלה
- אם את מעשנת
- אם את או מישהו ממשפחתך הקרובה סבל מקרישי דם



- אם הנך סובלת מעודף משקל (מדד מסת גוף ≤ 30 ק"ג/מטר²)
- אם הנך סובלת מהפרעה במטבוליזם של שומני הדם
- אם הנך סובלת ממחלת דם
- אם הנך סובלת מלחץ דם גבוה
- אם הנך סובלת ממיגרנות
- הנך סובלת מהפרעה במסתמי הלב או סוג מסוים של אי סדירות בקצב הלב (פרפור פרוזדורים)
- אם ילדת לאחרונה
- אם הנך סובלת מסוכרת
- אם הנך סובלת ממצבים רפואיים מסוימים כגון זאבת אדמנתית-מערכתית (SLE), אנמיה חרמשית, מחלת קרוהן או כוליטיס כיבית.

ספרי לרופא אם אחד או יותר מהמצבים האלה קשור אליך. נטילת פרימולוט-נור עלולה להגדיל אף יותר את הסיכון לקריש דם ויתכן כי אינה מתאימה לך.

כדי להוריד את הסיכון לקרישי דם, יש להפסיק את הטיפול בפרימולוט-נור:

- 6 שבועות לפני ניתוח מתוכנן
- לפני כל ניתוח ברגליים
- לפני טיפול רפואי בדליות בורידים
- אם את עומדת להיות חסרת תנועה למשך זמן רב (לדוגמא אם הנך מרותקת למיטה במנוחה לאחר תאונה או ניתוח, או אם רגלך שבורה ומגובסת).

סימנים של קריש דם כוללים:

- מיגרנה בפעם הראשונה או מיגרנה חמורה מהרגיל
- כאבי ראש חמורים או תכופים מהרגיל
- כל שינוי פתאומי בראיה (כגון איבוד ראייה או טשטוש ראייה)
- כל שינוי פתאומי בשמיעה, דיבור, חוש הריח, הטעם או המישוש
- כאב או נפיחות ברגל
- כאב דוקר בעת נשימה
- שיעול ללא סיבה ידועה
- קוצר נשימה
- כאב ולחץ בחזה
- חולשה או חוסר תחושה פתאומית בצד אחד או בחלק מן הגוף
- סחרחורת או עילפון

פני לרופא בהקדם האפשרי אם את מבחינה בסימנים אפשריים של קריש דם. אל תטלי יותר פרימולוט-נור עד להוראה מהרופא.

פרימולוט-נור וסרטן

- אם הנך סובלת או סבלת בעבר מסרטן השד, אל תטלי גלולות משולבות למניעת הריון (גלולות). גלולות מעלות במעט את הסיכון שלך לסרטן השד. הסיכון עולה, ככל שאת נוטלת גלולות למשך זמן רב יותר, אך חוזר לרמתו הרגילה בתוך כ- 10 שנים מהפסקת הנטילה. מאחר וסרטן השד הינו נדיר בנשים מתחת לגיל 40, תוספת המקרים של סרטן השד בנשים שמשתמשות או השתמשו לאחרונה בגלולות הינה קטנה. לדוגמא:
- מתוך 10,000 נשים שלא נטלו גלולות מעולם, כ- 16 יחלו בסרטן השד עד להגיען לגיל 35 שנים.
 - מתוך 10,000 נשים שנוטלות גלולות למשך 5 שנים בשנות ה- 20 המוקדמות לחייהן, כ- 17-18 יחלו בסרטן השד עד להגיען לגיל 35 שנים.
 - מתוך 10,000 נשים שלא נטלו גלולות מעולם, כ- 100 יחלו בסרטן השד עד להגיען לגיל 45 שנים.



- מתוך 10,000 נשים שנטלו גלולות למשך 5 שנים בשנות ה-20 המוקדמות לחייהן, כ-110 יחלו בסרטן השד עד להגיען לגיל 45 שנים.

הסיכון של לפתח סרטן השד הינו מוגבר אם:

- יש לך קרובת משפחה (אמא, אחות או סבתא) שסבלו מסרטן השד
- את סובלת מעודף משקל (מדד מסת גוף ≤ 30 ק"ג/מטר²)

פני לרופא בהקדם האפשרי אם את מבחינה בשינויים בחזה כגון התהוות גומה בעור, שינויים בפטמה או כל גוש שניתן לראות או למשש.

במקרים נדירים מאוד, גלולות נקשרו עם צורות מסוימות של סרטן בכבד בנשים שנטלו אותן במשך זמן רב. גידולים אלה עלולים לגרום לדימומים בבטן.

נטילת גלולות נקשרה גם למחלות בכבד, כגון צהבת וגידולים לא-סרטניים בכבד, אולם מצב זה נדיר.

פני לרופא בהקדם האפשרי אם יש לך כאב חמור בבטן שאינו חולף, או הצהבה של העור או העיניים (צהבת). יתכן ותצטרכי להפסיק ליטול פרימולוט נור.

לאחר שימוש בחומרים הורמונליים כגון זה המרכיב את פרימולוט נור, נצפו במקרים נדירים גידולי כבד שפירים ובמקרים נדירים יותר אף גידולי כבד ממאירים, שהובילו במקרים בודדים לסכנת חיים עקב דימום בחלל הבטן. בשל כך, יש לידע את הרופא על כל תלונה בנוגע להתרחשות בלתי רגילה בבטן העליונה, אשר לא נעלמת באופן ספונטני בתוך זמן קצר.

בדיקות מעבדה

נטילת פרימולוט נור עלולה להשפיע על תוצאות של חלק מבדיקות הדם ובדיקות השתן. ספרי לרופא שאת נוטלת פרימולוט נור אם עליך לעבור בדיקת דם או בדיקת שתן.

אינטראקציות/תגובות בין תרופתיות:

אם את לוקחת, או אם לקחת לאחרונה, תרופות אחרות כולל תרופות ללא מרשם ותוספי תזונה, ספרי על כך לרופא או לרוקח.

תרופות מסוימות עלולות:

- להשפיע על רמת פרימולוט נור בדם
- לפגוע ביעילות התכשיר
- לגרום לדימום בלתי צפוי

אלו כוללים:

תרופות המשמשות לטיפול ב:

- אפילפסיה כגון פרימידון פניטואין, בראביטוראטים, קארבאמאזפין, אוקסקארבאזפין, או טופיראמאט, פלבמט.
- שחפת לדוגמא ריפאמפיצין.
- טיפול בנגיף האיידס (HIV) ודלקת כבד נגיפית מסוג C (נקראות מעכבי פרטאז ומעכבי non-nucleoside reverse transcriptase, כגון: ריטונאביר, נביראפין ואפאבירנזט זיהומים פטריתיים (כגון גריזופולבין, תרופות אנטי פטרייתיות ממשפחת האזולים לדוגמא: איטרקונאזול, ווריקונאזול, פלוקונאזול).
- זיהומים חידיקיים (אנטיביוטיקות ממשפחת המקרולידיים לדוגמא: קלריתרומיצין, אריתרומיצין).
- מחלות לב מסוימות, לחץ דם גבוה (חוסמי תעלות סידן לדוגמא: וראפאמיל, דילטיאזם).
- דלקת מפרקים, מחלת מפרקים ניוונית (אטוריקוקסיב).
- לחץ דם גבוה בכלי הדם בריאות (בוסנטון)



○ התכשיר הצמחי סנט. ג'ונס וורט (היפריקום) אשר משמש בעיקר לטיפול בדיכאון.

○ מיץ אשכוליות

- פרימולוט נור עלול להשפיע על תרופות אחרות כגון:
- תכשירים המכילים ציקלוספורין
- התרופה האנטי-אפילפטית לאמוטריג'ין (עלול להוביל לעלייה בשכיחות פרכוסים).
- תאופילין (משמש לטיפול בקשיי נשימה).
- טיזנידין (משמש לטיפול בכאבי שרירים ו/או התכווצויות שרירים).

אל תשתמשי בפרימולוט נור אם את סובלת מדלקת כבד מסוג C (הפטיטיס C) ואת נוטלת תרופות המכילות אומביטאסביר/ פריטאפרביר/ ריטונאביר ודאסאבוביר. שימוש במקביל עלול לגרום לעליה בתוצאות בדיקות דם של תפקודי הכבד (עליה ברמות אנזים הכבד ALT). ניתן לחדש את הטיפול בפרימולוט נור כשבועיים לאחר סיום הטיפול בתרופות אלו (ראי בסעיף 2 "אין להשתמש בתכשיר אם").

תגובות בין-תרופתיות:

אם הינך נוטלת תרופה נוספת, כולל תרופות הנמכרות ללא מרשם ותוספי תזונה או אם גמרת זה עתה טיפול בתרופה אחרת, עליך לדווח לרופא המטפל כדי למנוע סיכונים או אי-יעילות הנובעים מתגובות בין-תרופתיות, במיוחד לגבי תרופות לסוכרת (הנלקחות דרך הפה) או אינסולין.

-

מידע נוסף שחשוב לדעת

כאשר הנך מסיימת את הטיפול בפרימולוט-נור, תחוו לרוב דימום וסתי למשך 2-3 ימים לאחר נטילת הטבליה האחרונה. אם אינך מקבלת וסת, עליך לוודא שאינך בהריון טרם נטילה של כדורים נוספים.

שימוש בתרופה ומזון

אין לשתות יינות או משקאות חריפים בתקופת הטיפול עם התרופה.

הריון, הנקה ופוריות

אין להשתמש בתרופה אם את בהריון או מניקה. אם את חושבת שיתכן והנך בהריון או אם את מתכננת להרות, היועצי ברופא לפני נטילת התרופה.

נהיגה ושימוש במכונות

לא סביר כי השימוש בפרימולוט-נור ישפיע על היכולת שלך לנהוג או להשתמש במכונות.

- **מידע חשוב על חלק מהמרכיבים של התרופה**

התכשיר מכיל לקטוז. כל טבליה מכילה 67.375 מ"ג לקטוז מונוהידרט. אם נאמר לך על-ידי הרופא שהנך סובלת מאי-סבילות לסוכרים מסוימים, צרי קשר עם הרופא שלך לפני נטילת התכשיר.

3) כיצד תשתמשי בתרופה?

...



היועצי ברופא או ברוקח, אם אינך בטוחה במספר בטבליות שעליך ליטול, מתי ליטול אותן או למשך כמה זמן עליך ליטול אותן.

...

- יש לבלוע את התרופה בשלמותה עם מעט מים.
- אין ללעוס! יש לבלוע את התרופה עם מעט מים. ניתן לחצות את הטבליה.
- אין מידע לגבי לעיסת כתישת וחציית הטבליה.

אם נטלת בטעות מינון גבוה יותר

נטילה של טבליות רבות מדי אינה צפויה לגרום לבעיות חמורות. אם נטלת יותר מדי טבליות, צרי קשר עם הרופא שלך שינחה אותך מה עליך לעשות.

אם נטלת מנת יתר או אם בטעות בלע ילד מן התרופה, פני מיד לרופא או לחדר מיון של בית חולים והביא אריזת התרופה איתך.

אם שכחת ליטול את התרופה

אם שכחת מנה, המתני עד שיגיע הזמן ליטול את המנה הבאה שנרשמה לך. אל תיטלי את המנה שנשכחה.
אם את מודאגת, צרי קשר עם הרופא או הרוקח.
 יש להתמיד בטיפול כפי שהומלץ על ידי הרופא.
עליך להשלים את הטיפול שהומלץ על ידי הרופא ולמלא בקפדנות אחרי הוראות המינון להתוויות השונות. גם אם חל שיפור במצב בריאותך אין להפסיק את הטיפול בתרופה ללא התייעצות עם רופא.

...

(4) תופעות לוואי

כמו בכל תרופה, השימוש בפרימולוט-נור עלול לגרום לתופעות לוואי בחלק מהמשתמשות. אל תבהלי למקרא רשימת תופעות הלוואי. יתכן ולא תסבלי מאף אחת מהן.

יש להפסיק את השימוש בתרופה ולפנות מיד לרופא אם את חווה כל אחד מהמצבים הבאים:

- מיגרנה בפעם הראשונה
- כאב ראש חמור לא רגיל, המופיע בתכיפות גבוהה מהעבר
- שינויים פתאומיים בראיה, בשמיעה או בדיבור
- שינויים פתאומיים בחוש הריח, הטעם או המישוש
- תסמינים של הופעת קריש דם או תסמינים של דלקת בורידים המשולבת עם הופעה של קריש דם (טרומבופלביטיס):
 - כאב חריג ברגל(ים)
 - נפיחות חריגה בידיים או ברגליים
 - כאבים חדים בחזה או קוצר נשימה פתאומי
 - כאב לוחץ או תחושות כובד או לחץ בחזה
 - שיעול מסיבה לא ברורה
 - חולשה פתאומית או חוסר תחושה בצד אחד של הגוף

בנוסף, יש להפסיק את השימוש בתרופה מיד אם:

- את נכנסת להריון
- את מפתחת צהבת או בעיות אחרות בכבד
- את מפתחת גרד
- נמצא על-ידי הרופא שלך כי לחץ הדם שלך גבוה מדי



תופעות המחייבות התייחסות מיוחדת:

במקרים של דימומים בלתי סדירים שאינם נפסקים למרות הטיפול, יש לפנות לרופא מיד.

יש להפסיק את נטילת התרופה מיד ולהיוועץ ברופא במקרים הבאים:

הופעת כאבי ראש עזים (מיגרנה) בפעם הראשונה.

כל מקרה של כאב ראש המופיע בתכיפות או בעוצמה בלתי רגילה, כל מקרה של הפרעה חריפה בראייה או בשמיעה, סימנים ראשוניים של פקקת ורידים או תסמינים תרומבואמבוליים (לדוגמא: כאבים לא רגילים או התנפחות של הרגליים, כאבים דוקרים בזמן הנשימה, או שיעול ללא סיבה נראית לעין), תחושה של כאב או לחץ בחזה, קוצר נשימה פתאומי, שישה שבועות לפני ניתוח מתוכנן ובתקופות של חוסר תנועה, לדוגמא: לאחר תאונה. בכל המקרים האלה יש סיכון מוגבר לפקקת (תרומבוזיס).

סיבות נוספות להפסקת השימוש בתרופה הן:

הופעת צהבת, דלקת כבד (הפאטיטיס), גרד בכל הגוף, עלייה בשכיחות פירכוסים אפילפטיים, עלייה

משמעותית בלחץ הדם, הריון.

בכל מקרה שבו הינך מרגישה תופעות לוואי שלא צוינו בעלון זה, או אם חל שינוי בהרגשתך הכללית, עליך להתייעץ עם הרופא מיד.

תופעות הלוואי הבאות דווחו בשימוש בפרמולוט נור בהתאם לשכיחויות הבאות להופעתן:

תופעות לוואי שכיחות מאוד (very common) - תופעות שמופיעות ביותר ממשתמשת אחת מעשר

- דימום נרתיקי כולל הכתמות

- מחזורים קצרים מהרגיל בהרבה ובהם זרימת הדם מופחתת

תופעות לוואי שכיחות (common) - תופעות שמופיעות בעד משתמשת 1 מתוך 10

- כאב ראש

- בחילה

- העדר מחזורים

- נפיחות

תופעות לוואי שאינן שכיחות (uncommon) - תופעות שמופיעות בעד משתמשת 1 מתוך 100

- מיגרנה

תופעות לוואי נדירות (rare) - תופעות שמופיעות בעד משתמשת 1 מתוך 1,000

- תגובת רגישות יתר (אלרגיה) כולל פריחה עורית או חרלת

תופעות לוואי נדירות מאוד (very rare) - תופעות שמופיעות בעד ממשתמשת אחת מתוך 10,000

- הפרעות בראייה

- קשיים בנשימה

תופעות לוואי ששכיחותן אינה ידועה (תופעות ששכיחותן טרם נקבעה)

- החמרה של דיכאון

- סחרחורת

- כאב בטן

- צהבת

- חסימה של דרכי המרה (כולסטאזיס)

בנוסף לפעילות הרצויה של התרופה, בזמן השימוש בה עלולות להופיע תופעות לוואי, כגון: בחילה, החמרה במצבים אפילפטיים, מיגרנות, שינויים במשקל הגוף, שינויים בתיאבון, נפיחות ברגליים, חולשה או עייפות.



אם הופיעה תופעת לוואי, אם אחת מתופעות הלוואי מחמירה, או כאשר את סובלת 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?

...

- אין תנאי אחסון מיוחדים. מומלץ לשמור בטמפרטורת החדר.
- אין להשליך תרופות לביוב או לאשפה הביתית. שאלי את הרוקח כיצד להשליך תרופות שאין לך בהן שימוש יותר. כך תוכלי לעזור לשמור על הסביבה.

העלון לרופא והעלון לצרכנית נשלחו לפרסום במאגר התרופות שבאתר משרד הבריאות:

<https://www.old.health.gov.il/units/pharmacy/trufot/index.asp>

ניתן לקבלם מודפסים ע"י פניה לחברת באייר ישראל, רח' החרש 36 הוד השרון, טלפון: 09-7626700.

בברכה,

באייר ישראל