

חברת תרו מבקשת להודיעכם כי העלון לצרכן ולרופא של התכשיר **Brexin Tablets** עודכנו.

התוספות העיקריות מסומנות מטה באדום. מחיקות מהותיות מסומנות מטה בכתול עם קו מחיקה.

העלונים המעודכנים נשלחו למשרד הבריאות לצורך פרסומם במאגר התרופות שבאתר משרד הבריאות:  
[www.health.gov.il](http://www.health.gov.il) וניתן לקבלם מודפסים על ידי פנייה לבעל הרישום:  
תרו אינטרנשיונל בע"מ, רחוב הקיטור 14, ת.ד. 10347 מפרץ חיפה 2624761.

בברכה,  
מרינה גולדמן  
רוקחת ממונה

## Brexin Tablets

### מרכיב פעיל:

Piroxicam (as Beta-Cyclodextrin) 20mg

### ההתוויה המאושרת לתכשיר:

Piroxicam is indicated for symptomatic relief of osteoarthritis rheumatoid arthritis or ankylosing spondylitis. When an NSAID is indicated piroxicam should be considered as a second line option. The decision to prescribe piroxicam should be based on assessment of the individual's patient overall risk.

### עדכונים עיקריים בעלון לרופא:

#### 4.3 Contraindications

...

- Patients with active peptic ulcer, inflammatory gastrointestinal disorders or gastrointestinal bleeding. **Patients with gastritis, dyspepsia, severe hepatic or renal disorders, moderate or severe heart failure, severe hypertension, severe blood changes or haemorrhagic diathesis.** Concomitant use of other NSAIDs, including COX-2 selective inhibitors and acetylsalicylic acid at analgesic doses. Concomitant use of anticoagulants. History of previous severe allergic drug reactions of any type, especially skin reactions such as erythema multiforme, Stevens-Johnson syndrome, toxic epidermal necrolysis. Previous skin reactions (regardless of severity) to piroxicam, other NSAIDs and other medications.
- For known or suspected pregnancy, during lactation or the use in children (refer to section 4.6).
- **There is a potential for cross-sensitivity with acetylsalicylic acid and other non-steroidal anti-inflammatory drugs. This product should not be given to patients in whom acetylsalicylic acid or other non-steroidal anti-inflammatory drugs have induced symptoms of asthma, rhinitis, nasal polyposis, angioedema, urticaria.**
- ~~Porphyria~~
- ~~Severe heart failure~~

תרו אינטרנשיונל בע"מ

הקיטור 14,

ת.ד. 10347, מפרץ חיפה 2624761

טל: 04-8475700

פקס: 04-8727165

#### 4.4 Special warnings and precautions for use

...

##### Severe gastrointestinal complications

##### Identification of at-risk subjects

...

- Patients taking concomitant oral corticosteroids, selective serotonin reuptake inhibitors (SSRIs), **anticoagulants such as warfarin** or platelet anti-aggregate agents such as low-dose acetylsalicylic acid are at increased risk of severe gastrointestinal complications (see below and section 4.5). As with other NSAIDs, the use of piroxicam in combination with gastro-protectants agents (e.g. misoprostol or proton pump inhibitors) must be considered for these at-risk patients.

...

##### Cardiovascular and cerebrovascular effects

Suitable monitoring and instructions are necessary in patients with positive anamnesis for hypertension and/or **mild to moderate** congestive heart failure, as water retention and oedema have been reported in association with NSAIDs treatment.

Clinical studies and epidemiological data indicate that the use of some NSAIDs (especially at high doses and for long-term treatment) may be associated with a **moderate small** increased risk of arterial thrombotic events (e.g. myocardial infarction or stroke). There are not enough data to exclude such a risk for piroxicam.

Patients with uncontrolled hypertension, congestive heart failure, established ischaemic heart disease, peripheral arterial disease and/or cerebrovascular disease should be treated with piroxicam only after careful evaluation. Similar considerations should be made before starting long-term treatment in patients with risk factors for cardiovascular disease (e.g. hypertension, hyperlipidemia, diabetes mellitus, smoking).

~~To avoid the risk of increased side effects, piroxicam should not be given with other non-steroidal anti-inflammatory agents.~~

Piroxicam, like other NSAIDs, reduces platelet aggregation and prolongs bleeding time; this characteristic must be taken into account when blood tests are performed and when the patient is concomitantly treated with other platelet aggregation inhibitors.

Patients with impaired renal, ~~cardiac~~ function should be periodically monitored, as in such patients the inhibition of prostaglandin synthesis caused by piroxicam may result in a severe decrease in renal perfusion **that may lead to acute renal failure. In this regard, elderly patients and patients treated with diuretics should be considered as at risk.**

**Dehydrated patients are at risk for impairment of renal function.**

Caution should also be paid in patients with impaired hepatic function. It is advisable to periodically monitor their clinical and laboratory parameters, especially in case of prolonged treatment.

Due to its interaction with arachidonic acid metabolism, the drug may induce bronchospasms **and possibly shock and other allergic phenomena** in asthmatic and predisposed patients.

**As some ocular changes have been observed during therapy with NSAIDs, periodic ophthalmological examinations are advised during prolonged treatment.**

**It is also advisable to frequently check blood glucose levels in diabetic patients and prothrombin time in patients concomitantly receiving anticoagulant treatment with dicoumarol derivatives.**

~~In rare cases, NSAIDs may cause interstitial nephritis, glomerulitis papillary necrosis and nephrotic syndrome. They inhibit synthesis of renal prostaglandin that plays a supportive role in maintaining renal perfusion in patients with reduced blood volume and renal blood flow. In such patients, administration of a NSAID may precipitate overt renal decompensation, which is followed by recovery to the pre-treatment state upon discontinuation of NSAID therapy. Patients at greatest risk of such a reaction are those with congestive heart failure, liver cirrhosis, nephrotic syndrome or overt renal disease. Such patients should be monitored carefully whilst receiving NSAID therapy.~~

#### Skin reactions

Evidence from observational studies suggests that piroxicam may be associated with a higher risk of serious skin reactions than other non-oxicam NSAIDs.

In association with the use of Brexin, serious skin reactions, potentially fatal, have been reported including: ~~exfoliative dermatitis~~, Stevens-Johnson syndrome (SJS) and toxic epidermal necrolysis (TEN).

Patients should be advised and closely monitored for any signs and symptoms of skin reactions. Patients appear to be at highest risk of appearance of SJS and TEN during initial weeks of treatment. ~~The onset of the reaction occurring in the majority of cases within the first month of treatment.~~

Treatment with BREXIN should be discontinued at the first appearance of symptoms and signs of SJS or TEN (i.e. progressive skin rash, often with blisters and mucosal lesions). The best results in management of SJS and TEN are achieved with early diagnosis and the prompt discontinuation of therapy whatever the suspect medication. The early discontinuation is associated with a better prognosis.

Patients developing SJS or TEN due to a therapy with BREXIN, should never be treated with BREXIN again.

The use of piroxicam, as of any other prostaglandin synthesis and cyclo-oxygenase inhibitors, is not recommended in women planning to start a pregnancy.

The administration of piroxicam should be discontinued in women with fertility problems or undergoing fertility investigations.

#### **4.5 Interactions with other medicaments and other forms of interaction**

...

Diuretics, ACE-inhibitors and angiotensin II antagonists: NSAIDs may reduce the efficacy of diuretics and other anti-hypertensive drugs. ~~In some patients with impaired renal function (e.g. dehydrated patients or elderly patients with impaired renal function), the co-administration of an ACE-inhibitor or an angiotensin II antagonist and agents that inhibit the cyclo-oxygenase system, may further deteriorate renal function, with possible acute renal failure, which is generally reversible. These interactions should be taken into consideration in patients taking piroxicam together with ACE-inhibitors and angiotensin II antagonists.~~

The combination should therefore be administered with caution, ~~especially in elderly patients.~~

Patients should be adequately hydrated and renal function monitoring should be considered after starting concomitant therapy.

In case of concomitant intake of potassium-containing drugs, or diuretics that cause potassium retention, there is an additional risk of a rise in serum potassium concentration (hyperkalemia).

...

Alcohol intake should be avoided.

Piroxicam may reduce the efficacy of intrauterine devices.

...

Cyclosporin and Tacrolimus: the administration of NSAIDs together with cyclosporin or tacrolimus increases the risk of nephrotoxicity.

#### Cardiac Glycosides

~~NSAIDs may exacerbate cardiac failure, reduce GFR and increase plasma cardiac glycosides levels.~~

~~Concomitant administration of antacids had no effect on piroxicam plasma levels, nor did concurrent therapy of piroxicam with digoxin or digitoxin affect the plasma levels of either drug.~~

#### Mifepristone

~~In common with other NSAIDs, piroxicam should be avoided for at least 8 to 12 days following mifepristone administration as NSAIDs can reduce the effect of mifepristone.~~

#### Methotrexate

~~There is decreased elimination of methotrexate with NSAIDs~~

#### Aminoglycosides

~~Reduction in renal function in susceptible individuals, decreased elimination of aminoglycosides and increased plasma concentrations have been reported.~~

#### Probenecid

~~Reduction in metabolism and elimination of NSAID and metabolites occurs with probenecid.~~

#### Oral Hypoglycaemic Agents

~~Inhibition of metabolism of sulfonylurea drugs, prolonged half-life and increased risk of hypoglycaemia is known to occur with oral hypoglycaemic agents.~~

### **Fertility, Pregnancy and lactation**

Piroxicam is contraindicated during ascertained or suspected pregnancy, and during breast-feeding (see section 4.3).

#### Fertility

The use of piroxicam may impair female fertility and is not recommended in women trying to become pregnant. Discontinuation of therapy with piroxicam should be envisaged for women with difficulties in conceiving or those being investigated for fertility.

#### Pregnancy

Inhibition of prostaglandin synthesis can adversely affect pregnancy and/or embryo/foetal development.

Results from epidemiological studies suggest an increased risk of miscarriage, cardiac malformation and gastroschisis after use of a prostaglandin synthesis inhibitor during early

pregnancy. The absolute risk of cardiac malformations increased from less than 1% up to approximately 1.5%. It was considered that the risk is dose-related and also increases with duration of therapy.

Studies on animals have shown reproductive toxicity (see section 5.3). In animals, the administration of prostaglandin synthesis inhibitors has been shown to cause an increase in pre- and post-implantation losses and in embryo-foetal mortality.

Moreover, an increased incidence of various malformations, including cardiovascular malformation, was reported in animals given prostaglandin synthesis inhibitors during organogenesis.

During the third trimester of pregnancy, all prostaglandin synthesis inhibitors can expose foetuses to:

- cardiopulmonary toxicity (with premature closure of the ductus arteriosus and pulmonary hypertension);
- renal dysfunction, which may progress to renal failure with oligo-hydroamniosis; both mother and newborn child, at the end of pregnancy to:
- possible prolongation of bleeding time and anti-aggregating effect that can even occur with very low doses;
- inhibition of uterine contractions resulting in delayed or prolonged labour.

#### Lactation

Data show that piroxicam concentration in breast milk lies between 1% and 3% of maternal plasma concentration. **Piroxicam is contraindicated during breastfeeding because safety in newborns has not yet been established (see section 4.3).**

#### **4.8 Undesirable effects**

...

As for other substances with similar action, some patients showed increases in blood urea nitrogen that do not exceed a certain level with prolonged treatment; once therapy is discontinued values return to baseline.

According to MedDRA System Organ Class	Adverse Reaction	Frequency
Hematopoietic tissue	Anaemia	Common
	Aplastic anaemia, hemolytic anaemia, thrombocytopenia, leucopenia, eosinophilia, <b>pancytopenia</b>	Rare
Metabolism and nutrition disorders	Fluid retention, hypoglycaemia, <b>hyperglycaemia</b> , abnormal weight gain <del>or decrease</del> , <b>loss of appetite</b> , anorexia	Not known
Psychiatric disorders	Depression, abnormal dreams, hallucinations, insomnia, confusion, mood swings, nervousness, <b>erethism</b>	Not known
Nervous system disorders	Headache	Common
	Dizziness, sleepiness, <del>drowsiness</del> , <b>paraesthesias</b>	Uncommon

Eye disorders	Blurry vision	Uncommon
	Sight impairment, <del>optic neuritis (unknown)</del>	Rare
Vascular disorders	Vasculitis, <del>shock (warning symptoms)</del>	Not known
Respiratory, thoracic and mediastinal disorders	Bronchospasm, epistaxis, <del>asthma, aggravated asthma, dyspnoea</del>	Not known
Gastrointestinal disorders	Abdominal distress, abdominal pain, constipation, diarrhoea, epigastric pain or distress, flatulence, nausea, vomiting, dyspepsia, <del>indigestion</del>	Common
	Ulcerative stomatitis	Uncommon
	<b>Gastritis</b> , gastrointestinal bleeding, gastrointestinal perforation, melaena, haematemesis, peptic ulcer <b>pancreatitis</b> , <b>mouth dryness</b>	Not known
Skin and subcutaneous tissue disorders	Rash, pruritus	Common
	Photosensitivity reaction, urticaria, angioneurotic oedema, non thrombocytopenic purpura, Henoch-Schonlein purpura	Rare
	Severe skin adverse reactions (SCARs): Stevens-Johnson syndrome (SJS), toxic epidermal necrolysis (TEN), <del>vesiculo-bullous reactions</del> (see section 4.4)	Very rare
	Alopecia, <b>skin desquamation, erythema multiforme, ecchymosis, sweating</b> , abnormal nail growth	Not known
Renal and urinary disorders	Interstitial nephritis, <b>renal papillary necrosis</b> , nephrotic syndrome, renal failure	Rare
	<b>Vesicular disorder</b>	Very rare
	<b>Haematuria, dysuria</b>	Not known
General Disorders and Administration Site Conditions	Oedema	Rare
	Malaise, <b>asthenia</b> , <del>palpitations</del>	Not known

The most commonly observed adverse events are gastrointestinal. Peptic ulcers, gastrointestinal perforation or bleeding, sometimes fatal, may occur, especially in the elderly (see section 4.4).

**After piroxicam administration, exacerbation of colitis and Crohn's disease have been observed (see section 4.4).**

...

**Some cases of haematuria, dysuria**, acute renal failure, water retention, which can occur as oedema especially in the declivous regions of the lower limbs or as cardiovascular disturbances (hypertension, decompensation) have been reported.

## 1. למה מיועדת התרופה?

... הרופא ירשום לך תרופה זו רק כאשר תרופות אחרות מאותה קבוצה תרפויטית לא הועילו.

## 2. לפני השימוש בתרופה

### ☒ אין להשתמש בתרופה אם:

- חווית בעבר תגובה אלרגית כלשהי ו/או תגובות עוריות בדרגות חומרה שונות כגון אדמנת רב-צורתית, תסמונת סטיבנס-ג'ונסון או נמק אפידרמי רעלני (Toxic epidermal necrolysis) לאחר שימוש בתרופות אחרות, נוגדי דלקת שאינם סטרואידים (NSAIDs) אחרים, או תרופות עם חומר פעיל זהה.
- היו לך תסמינים של אנגיואדמה, אסתמה, פריחה, פוליפים באף או דלקת באף בגלל שימוש בנוגדי דלקת שאינם סטרואידים או בחומצה אצטיל סליצילית (אספירין).
- אתה נוטל נוגדי דלקת שאינם סטרואידים אחרים או חומצה אצטיל סליצילית (אספירין) להקלת כאב.
- אתה סובל מכיב עיכולי בקיבה ו/או בתריסריון, או שאתה סובל מקשיי עיכול או מדלקת בקיבה (גסטריטיס).
- סבלת בעבר מכיב, מדימום או מניקוב במעיין או בקיבה (כולל הקאה או עשיית צרכים עם דם או צואה שחורה דמויית זפת).
- אתה סובל מדלקת או מדימום בקיבה או במעיין אפילו אם נגרם על ידי מחלות כגון סרטן במערכת העיכול, דלקת סעיפים במעי הגס (דיברטיקוליטיס), דלקת מעי (קוליטיס) כיבית, מחלת קרוהן.
- אתה סובל ממחלת כבד או כליות חמורה.
- יש לך לחץ דם גבוה או בעיות חמורות בלב (אי ספיקת לב בינונית עד חמורה).
- יש לך נטייה לדמם לעיתים קרובות או אם יש לך בעיות קרישה חמורות או אם אתה נוטל תרופות מדללות דם (נוגדי קרישה).
- את בהיריון, או חושבת שאת בהיריון או אם את מיניקה (ראי סעיף "פוריות, היריון והנקה").
- אתה מתחת לגיל 18.
- הנך מעל גיל 80.

### אזהרות מיוחדות הנוגעות לשימוש בתרופה

- לפני הטיפול בברקסין, ספר לרופא אם:

- יש לך בעיות עיניים.
- יש לך סוכרת.
- יש לך בעיות בכליות או במערכת השתן.
- יש לך בעיות בכבד.
- יש לך בעיות בלב או בכלי דם כגון התקף לב, שבץ או אי ספיקת לב עם גודש או שאתה חושב שאתה בסיכון למצבים אלה (אם למשל יש לך לחץ דם גבוה או סוכרת או שאתה מעשן), מכיוון שתופות כמו ברקסין עלולות להעלות במעט את הסיכון להתקף לב או לשבץ.

אם אתה סובל מאחד מהמצבים המפורטים מעלה, פנה לרופא שלך שיקבע בדיקות נוספות.

### תרו אינטרנשיונל בע"מ

הקיטור 14,

ת.ד. 10347, מפרץ חיפה 2624761

טל: 04-8475700

פקס: 04-8727165



- **תרופה זו, כמו כל התרופות ממשפחת נוגדי דלקת שאינם סטרואידים עלולה:**
  - לגרום לדימום חמור ואף לדימום שעלול לגרום למוות, כיבים וניקוב בקיבה ובמעיים בכל זמן, עם או ללא סימני אזהרה, אפילו אם אין לך היסטוריה של מצבים חמורים מסוג זה.
  - לגרום במקרים נדירים לתגובות עוריות חמורות ולעיתים לתגובות עוריות שעלולות לגרום למוות, אשר כוללות אודם, שלפוחיות או התקלפות העור (לדוגמה, תסמונת סטיבנס-גיונסון ונמק אפידרמי רעלני (Toxic epidermal necrolysis)). הסיכון גבוה יותר בשלבים המוקדמים של הטיפול.
  - הסיכון לתופעות לוואי עולה במינונים גבוהים ובשימוש ממושך. מלא אחר הוראות הרופא בקפדנות.
- **הפסק את הטיפול ופנה לרופא שלך:**
  - אם אתה מרגיש תסמין כלשהו בקיבה ובמעיים, במיוחד במקרה של דימום.
  - אם אתה מבחין בשינוי כלשהו בעור (פריחה), פצעים בריריות או כל סימן אחר לתגובה אלרגית (אודם, גרד, התנפחות הפנים או הגרון עם קשיי נשימה, נפילה פתאומית בלחץ דם).

...

**! ילדים ומתבגרים**  
אין להשתמש בתרופה בילדים ובמתבגרים מתחת לגיל 18.

**! אינטראקציות/תגובות בין תרופתיות**

...

- תרופות לטיפול ביתר לחץ דם כגון משתנים, מעכבי ACE וחוסמי הקולטן לאנגיוטנסין II
- תרופות המכילות אשלגן
- סימטידין המשמש לטיפול בכיבי קיבה
- אם את משתמשת בהתקן תוך-רחמי כלשהו
- ציקלוספורין וטקרולימוס, תרופות המורידות את פעילות מערכת החיסון
- ~~פרובנציד (למחלת גאות)~~
- ~~מתוטרקסט (לטיפול בסרטן ופסוריאזיס)~~
- ~~תרופות לסוכרת מקבוצת סולפוניל אוראה~~
- ~~פניטואין (לאפילפסיה)~~
- ~~דיגוקסין (להפרעות קצב בלב)~~
- ~~אמינוגליקוזידים וסולפונאמידים~~

**! היריון, הנקה ופוריות**

אין להשתמש בברקסין אם את בהיריון, או חושבת שאת בהיריון מכיוון שתרופה זו עלולה לפגוע בלב, בריאות או בכליות של העובר או לגרום לסיבוכים במהלך הלידה.  
אין להשתמש בברקסין בהנקה.  
תרופה זו עלולה לפגוע בפוריות. אם את סובלת מבעיות בפוריות ואת נוטלת ברקסין, הפסיקי את השימוש.  
אם את בהיריון, חושבת שאת בהיריון או מתכננת היריון או אם את מיניקה השתמשי בברקסין רק אם יש צורך ממשי ותחת מעקב של הרופא שלך. התייעצי עם הרופא לפני השימוש בברקסין.

**! נהיגה ושימוש במכוונות**

תרופה זו עלולה לגרום לסחרחורת או עייפות יוצאת דופן, יש להיזהר במיוחד בזמן נהיגה או הפעלת מכוונות מסוכנות.

### 3. כיצד תשתמש בתרופה?

**תרו אינטרנשיונל בע"מ**

הקיטור 14,

ת.ד. 10347, מפרץ חיפה 2624761

טל: 04-8475700

פקס: 04-8727165



המינון ואופן הטיפול יקבעו על ידי הרופא בלבד. המינון המקובל בדרך כלל הוא: 1 טבלה פעם ביום. ייתכן שהרופא שלך ירשום מינון נמוך יותר או ירשום לך תרופה נוספת להגנת הקיבה, במיוחד אם אתה מעל גיל 70.

אם נטלת מנת יתר או אם בטעות בלע ילד מן התרופה, פנה מיד לרופא או לחדר מיון של בית חולים והבא אריזת התרופה איתך. אתה עלול לסבול מהקאות, נמנום, עילפון, סחרחורת, כאב ראש.

#### 4. תופעות לוואי

יש להפסיק את השימוש מיד ולפנות לרופא במקרים הבאים:

- כאב בטן חמור, דימום או כאב בטן צורב עקב כיבים בקיבה או בתריסרון;
- כאב עז ופתאומי במרכז הקיבה (התנקבות הכיב);
- הקאה עם דם (המטמוזיס) או צואה שחורה (מלנה) ביחד עם דימום בקיבה או במעינים או תשישות רבה עם מיעוט במתן שתן (עקב דימום שלא התגלה);
- תגובות אלרגיות, כולל תגובות חמורות, עם התנפחות (אנגיואדמה) הפנים, השפתיים והגרון, אשר עלולה לגרום לקושי בנשימה או התנפחות הידיים, כולל מחלת הנסיוב הזר (תגובת של רגישות יתר המערכת את מערכת החיסון ומאופיינת בחום, פריחה, דלקת וכאבי מפרקים);
- נפילה פתאומית בלחץ דם (הלם) אשר עלולה לגרום לבלבול, עלייה בקצב הלב, חיוורון, תשישות או חולשה או קושי בנשימה (תסמיני אזהרה);
- תגובות עוריות חמורות כגון שלפוחיות, אודם או התקלפות העור (לדוגמה, תסמונת סטיבנס-גיונסון ונמק אפידרמי רעלני, אקספוליאטיב דרמטיטיס, אדמנת רב-צורתית).
- חום, צרבת חריפה, לחצים בחזה, נפיחות מסביב העיניים

תופעות לוואי שכיחות (תופעות שמופיעות בעד 1 מתוך 10 משתמשים)

- ירידה בכדוריות דם אדומות (אנמיה);
- כאב ראש;
- ורטיגו, טנטון (צלצול באוזניים);
- אי נוחות או כאב בטן, עצירות, שלשול, גזים (נפיחות), אי נוחות או כאב קיבה, בחילה, הקאה, קשיי עיכול;
- פריחה בעור, גרד.

תופעות לוואי נדירות (תופעות שמופיעות בעד 1 מתוך 1,000 משתמשים)

- ירידה ברמת ההמוגלובין בדם עקב ירידה בייצור של כדוריות דם אדומות על ידי מח העצם (אנמיה אפלסטית);
- ירידה ברמת ההמוגלובין בדם עקב יצירת נוגדנים שהורסים כדוריות דם אדומות (אנמיה המוליטית);
- ירידה במספר הטסיות (טרומבוציטופניה), ירידה במספר כדוריות הדם הלבנות (לויקופניה), עלייה במספר כדוריות דם לבנות מסוג אאוזינופילים (אאוזינופיליה), ירידה במספר כדוריות הדם האדומות והלבנות ובטסיות (פנציטופניה);
- נפיחות (בצקת) בפנים ובידיים עקב תגובות אלרגיות;
- לקות בראייה;
- הצהבה של העור או העיניים (צהבת);
- דלקת בכבד שגורמת למוות (הפטיטיס פטאלי);
- רגישות העור לאור השמש (פוטוסנסיטיזציה של העור), סרפדת;

תרו אינטרנשיונל בע"מ

הקיטור 14,

ת.ד. 10347, מפרץ חיפה 2624761

טל: 04-8475700

פקס: 04-8727165

- האדמת העור עקב דליפת דם מכלי הדם הקטנים לרקמה (ארגמנת לא טרומבוציטופנית);
- ארגמנת על שם שונליין-הנוך (דלקת שפוגעת בכלי הדם בעור, במעי ובכליות);
- דלקת כליות (נפריטיס אינטרסטיציאלית), ליקוי כלייתי חמור (נמק פפילרי כלייתי, תסמונת נפרוטית);
- נפיחות (בצקת);
- עלייה במדדי תפקוד כבדי.

**תופעות לוואי נדירות מאוד** (תופעות שמופיעות בעד 1 מתוך 10,000 משתמשים)

- בעיות בשלפוחית השתן.

**תופעות לוואי בשכיחות לא ידועה** (תופעות ששכיחותן טרם נקבעה)

- אצירת נוזלים;
- עלייה או ירידה ברמות הסוכר בדם (היפרגליקמיה, היפוגליקמיה);
- עלייה לא תקינה במשקל הגוף;
- דיכאון, חלומות מוזרים, הזיות, נדודי שינה (אינסומניה), בלבול, תנודות במצב רוח, עצבנות, עוררות יתר;
- לקות בשמיעה;
- דלקת כלי דם (וסקוליטיס);
- היצרות הסמפונות (ברונכוספאזם);
- דימום מהאף (אפיסטקסיס);
- דלקת בקיבה (גסטריטיס); דלקת בלבב (פנקריאטיטיס);
- יובש בפה;
- דלקת בכבד (הפטיטיס);
- נשירת שיער (אלופציה);
- קשקשת על העור;
- דמם כתמי (אכימוזיס);
- הזעת יתר;
- שינויים בגדילת ציפורניים;
- דם בשתן (המטוריה), קושי במתן שתן (דיסאוריה);
- הרגשת חוסר נוחות כללית, תשישות;
- חוסר תיאבון או תיאבון ירוד (אנורקסיה);
- מדדים לא תקינים בדם (ירידה בהמוגלובין או בהמטוקריט, עלייה ברמות טרנסאמינזות, בדיקה חיובית לנוגדנים נגד הגרעין);
- החמרה של דלקת המעי הגס (קוליטיס) ושל מחלת קרוהן;
- שינויים בתפקודי כליות (אי ספיקת כליות חריפה);
- עלייה בלחץ הדם, תפקוד לבבי ירוד (מחלות קרדיוסקולריות)