



יוני 2020

רופא/ה, רוקח/ת נכבד/ה,

ברצוננו להודיעך על עדכון בעלון לרופא ובעלון לצרכן של **CYTOTEC 200 mcg TABLETS**

צייטוטק 200 מק"ג טבליות

המרכיב הפעיל:

MISOPROSTOL 200 mcg

Indicated for:

For the treatment of duodenal and gastric ulcer.

Treatment and prevention NSAID induced ulcers lesions, erosions, while NSAID therapy continues.

Use in conjunction with Mifepristone subject to the approval of a committee for the termination of pregnancy according to the Israeli penal law 1977.

First-trimester pregnancy failure:

Use is intended for emptying the uterus in states of first trimester pregnancy failure, including: presentation of a pregnancy sac in the uterus with no fetal echo, missed abortion (until week 11+6 and a fetus 40 mm in length) or incomplete abortion. The preparation is to be used after location of the sac in the uterus has been proved and the diagnosis of pregnancy failure is certain. The preparation can be used for this purpose in an ambulatory setting. The dosage and route of administration will be similar to the use of Cytotec in pregnancy termination after using Mifegyne.

Informed consent and medical surveillance are required.

Softening and dilation of the cervix for performing intrauterine procedures, such as: curettage, hysteroscopy, IUD insertion and others, according to clinical judgment. The preparation can be used for this purpose in an ambulatory setting. The route of administration (vaginal, sublingual, buccal, oral or rectal) and the dosage are according to the decision of the attending doctor.

להלן העדכונים העיקריים בעלון לרופא:

3. PHARMACEUTICAL FORM

White to off-white hexagonal shaped tablets for oral administration.

4.1 Therapeutic indications

- For the treatment of duodenal and gastric ulcer.
- Treatment and prevention of NSAID induced ulcers lesions, erosions, while NSAID therapy continues.
- Use in conjunction with Mifepristone subject to the approval of a committee for the termination of pregnancy according to the Israeli penal law 1977.
- Failure of pregnancy in the first trimester

The usage is intended for emptying the uterus in a states of first trimester pregnancy failure, including: presentation of a pregnancy sac in the uterus with no fetal echo, missed abortion (until week 11+6 and a fetus length of 40 mm) or incomplete abortion. The preparation is to be used after location of the sac in the uterus has been proved and the diagnosis of pregnancy failure is certain. The preparation can be used for this purpose in an ambulatory setting. The dosage and route of administration will be similar to the use of Cytotec® in pregnancy termination after using Mifegyne. Informed consent and medical surveillance are

required .

- Softening and dilation of the cervix for performing intra-uterine procedures such as: curetage, hysteroscopy, IUD insertion and others, according to clinical judgment. The preparation can be used for this purpose in an ambulatory setting. The route of administration (vaginal,sublingual, buccal, oral or rectal) and the dosage are according to the decision of the attending doctor.

4.3 Contraindications

Misoprostol is contraindicated:

- In women of childbearing potential who are not using effective contraception (see sections 4.4, 4.6 and 4.8)
- In women who are pregnant, or in whom pregnancy has not been excluded, or who are planning a pregnancy as misoprostol increases uterine tone and contractions in pregnancy which may cause partial or complete expulsion of the products of conception (see sections 4.4, 4.6 and 4.8). Use in pregnancy has been associated with birth defects .

With the exception of cases when it is used in combined treatment with mifepristone for termination of pregnancy - subject to approval from an abortion committee. According to Penal law 1997/1977.

- In patients with a known hypersensitivity to misoprostol or to any other component of the product, or to other prostaglandins.

4.6 Fertility, pregnancy and lactation

Women of childbearing potential

Women of childbearing potential must be informed about the risk of teratogenicity prior to treatment with Cytotec®. Treatment must not be initiated until pregnancy is excluded, and women should be fully counselled on the importance of adequate contraception while undergoing treatment. If pregnancy is suspected, treatment must be immediately discontinued (see sections 4.3 and 4.4).

Pregnancy

Misoprostol

Misoprostol induces uterine contractions and is associated with abortion, premature birth, foetal death and foetal malformations.

Approximately a 3-fold increased risk of malformations was reported in pregnancies exposed to misoprostol during the first trimester, compared to a control group incidence of 2%. In particular, prenatal exposure to misoprostol has been associated with Moebius syndrome (congenital facial paralysis leading to hypomimia, troubles of suckling and deglutition and eye movements, with or without limb defects); amniotic band syndrome (limb deformities/ amputations, especially clubfoot, acheiria, oligodactyly, cleft palate inter alia) and central nervous system anomalies (cerebral and cranial anomalies as anencephaly, hydrocephaly, cerebellar hypoplasia, neural tube defects). Other defects including arthrogryposis have been observed.

Consequently:

- Women should be informed of the risk of teratogenicity.
- Should the patient wish to continue with her pregnancy after exposure of misoprostol in utero, a careful ultrasound scan monitoring of the pregnancy, with special attention to the limbs and head must be carried out.

The risk of uterine rupture increases with advancing gestational age and with prior uterine surgery, including Caesarean delivery. Grand multiparity also appears to be a risk factor for uterine rupture.

...

4.8 Undesirable effects:

...

The Adverse reaction terms were then categorised utilising the incidence rate as follows:

Pregnancy, puerperium, and perinatal conditions Rare Not Known	Uterine rupture** Amniotic fluid embolism, abnormal uterine contractions, foetal death, incomplete abortion, premature birth, retained placenta, uterine perforation
Congenital, Familial and Genetic Disorders Common	Foetal malformations

****Uterine rupture has been uncommonly reported after prostaglandin intake during the second or third trimester of pregnancy. Uterine ruptures occurred particularly in multiparous women or in women with a caesarean section scar.**

...

5.1 Pharmacodynamic

...

Pharmacotherapeutic group: prostaglandins, ATC code: A02BB01.

...

5.2 Pharmacokinetic properties

Cytotec is rapidly absorbed following oral administration with peak plasma levels of the active metabolite (misoprostol acid) occurring after about 30 minutes. The plasma elimination half-life of misoprostol acid is 20-40 minutes. No accumulation of misoprostol acid in plasma occurs after repeated dosing of 400 micrograms twice daily.

...

6.4 Special precautions for storage

Store below 30°C. Store in the original package.

להלן העדכונים העיקריים בעלון לצרכן:

1. למה מיועדת התרופה?

1. למה מיועדת התרופה?

- טיפול בכיב קיבה או כיב תריסריון.
 - טיפול ומניעה של פצעים, כיבים או נגעים בקיבה/ תריסריון כתוצאה משימוש בתכשירים נוגדי דלקת לא סטרואידים (NSAIDs), כשהשימוש ב NSAIDs צריך להימנע.
 - טיפול בשילוב עם מיפפריסטון להפסקת היריון- כפוף לאישור ועדה להפסקת היריון על פי חוק העונשין 1977.
 - כשל היריון בשליש הראשון להיריון:
- השימוש מיועד לריקון הרחם במצבי כשל היריון בשליש הראשון להיריון, לרבות: הדגמת שק היריון תוך רחמי ללא הד עוברי, הפלה נדחית (עד לשבוע 11+6 ועובר באורך 40 מ"מ) או הפלה בלתי שלמה.
- השימוש בתכשיר ייעשה לאחר שהוכח מיקום שק ההיריון ברחם והאבחנה לגבי כשל ההיריון ודאית. ניתן להשתמש בתכשיר למטרה זו במסגרת אמבולטורית. אופן המתן והמינון יהיו בדומה לשימוש בצייטוטק TM בהפסקת היריון לאחר שימוש במיפג'ין. יש צורך בהסכמה מדעת ובמעקב רפואי.
- ריכוך והרחבת צוואר הרחם לשם ביצוע פעולות תוך רחמיות כגון: גרידה, היסטרוסקופיה, החדרת התקן תוך רחמי ועוד, על פי שיקול קליני. ניתן להשתמש בתכשיר למטרה זו במסגרת אמבולטורית.
- אופן המתן- לדני (וגינלי), מתחת ללשון, בוקאלי (דרך חלל הפה), פומי (לבליעה דרך הפה) או רקטלי (דרך פי הטבעת) והמינון , יקבעו על פי החלטת הרופא המטפל.

קבוצה תרופתית: קבוצה תרופתית: אנלוג לפרוסטגלנדין –

צייטוטקTM דומה בצורתו הכימית לפרוסטגלנדין המיוצר באופן טבעי על ידי הגוף. בקיבה ובתריסריון פרוסטגלנדינים עוזרים להגן על השכבה הרירית. צייטוטק יכול למנוע כיב בקיבה ובמעיים. הכיבים יכולים להגרם מנשילת תכשירים נוגדי דלקת לא סטרואידים (NSAIDs), אשר גורמים להורדת כמות הפרוסטגלנדינים, דבר העלול להוביל לבעיות בעיכול וליצירת כיבים. טבליות צייטוטק יחליפו פרוסטגלנדינים אלו ויעזרו להגן על הקיבה והמעיים. צייטוטק מוריד גם רמת החומצה ומעלה ביקרבונט (מימן פחמתי) בהפרשות מהקיבה. בנוסף, צייטוטק יכול לשמש לריפוי כיבים קיימים.

2. לפני שימוש בתרופה

אין להשתמש בתרופה אם את:

- × אתה רגיש (אלרגי) לחומר הפעיל או לכל אחד מהמרכיבים הנוספים אשר מכילה התרופה או לתרופות אחרות המכילות אנלוגים לפרוסטגלנדינים (ראה פרק 6).
- × את אישה בגיל הפוריות ואינך משתמשת באמצעי יעיל למניעת היריון בכדי להמנע מכניסה להיריון (ראי פרק 'היריון והנקה' למידע נוסף) הנך בהיריון, מנסה להיכנס להיריון או שאין לך תוצאה שלילית בבדיקת היריון מכיוון שהטיפול עלול לגרום להפלה, לידה מוקדמת או מומים מולדים ביילוד (ראי פרק 'היריון והנקה' למידע נוסף) פרט למקרים של טיפול משולב עם מיפפריסטון להפסקת היריון - בכפוף לאישור ועדה להפסקת היריון על פי חוק העונשין 1977.
- × את מיניקה (הטיפול יכול לגרום לתינוקך לשלשול)

...

אזהרות מיוחדות הנוגעות לשימוש בתרופה

לפני השימוש בצייטוטק, ספר לרופא אם:

- את בהיריון או מתכננת להיכנס להיריון (ראי פרק 'היריון והנקה ופוריות'). בשל הסיכון לעובר, יש להפסיק מיידית את הטיפול שלך.
- את אישה בגיל הפוריות (ראי פרק 'היריון והנקה ופוריות') העשויה להרות במשך תקופת הטיפול בתרופה, בשל הסיכון לעובר, חשוב להשתמש באמצעי מניעה יעיל בזמן הטיפול בתרופה.
- הנך סובל ממחלת לב
- הנך סובל מלחץ דם גבוה או נמוך או ממחלת כלי דם.
- הנך סובל ממחלת מעי דלקתית.
- הנך סובל מליקוי בתפקוד הכליה
- הנך נוטה להתייבשות.

אם הנך אישה צעירה לפני גיל המעבר, הרופא שלך ירשום לך צייטוטקTM, רק אם הוא בטוח שאת בסיכון גבוה לפתח כיבים משימוש שלך בתכשיר נוגד דלקת לא סטרואידלי.

ילדים ומתבגרים:

צייטוטקTM מתאימה לשימוש במבוגרים מעל גיל 18 בלבד

...

תגובות בין תרופתיות:

- אם אתה לוקח, או אם לקחת לאחרונה, תרופות אחרות כולל תרופות ללא מרשם ותוספי תזונה, ספר על כך לרופא או לרוקח. במיוחד אם אתה לוקח:
- תרופות סותרות חומצה המכילות מגנזיום מכיוון שהשילוב עלול לגרום להחרפת שלשול.
- תרופות ממשפחת נוגדי דלקות שאינם סטרואידים (NSAIDs) מכיוון שבמקרים נדירים השילוב יכול לגרום להתנפחות של כפות הרגליים או הידיים ועלייה באנזימי הכבד.
- תרופות לטיפול במחלות לב.

...

היריון והנקה ופוריות

אם את בהיריון או מניקה, חושבת שאת בהיריון או מתכננת להיכנס להיריון או להניק, היוועצי ברופא לפני נטילת תרופה זו. אין להשתמש בתרופה אם הינך בהיריון, מתכננת להכנס להיריון או מיניקה (פרט למקרים של טיפול משולב עם מיפפריסטון להפסקת היריון - בכפוף לאישור ועדה להפסקת היריון על פי חוק העונשין 1977).

הרופא שלך יידע אותך בנוגע לסיכונים במידה ואת נכנסת להיריון מאחר וצייטוטקTM עלול לגרום להפלה, לידה מוקדמת או מומים מולדים. בהריונות שנחשפו לתרופה זו במהלך הטרימסטר הראשון נמצאה עלייה במומים מולדים של כ-3%, במיוחד שיתוק בפנים, מומים בגפיים, אנומליות (חריגות) במוח ובגולגולת. אם נחשפת לצייטוטקTM במהלך ההיריון, היוועצי עם הרופא שלך. במידה והחלטת להמשיך בהיריון, יש לבצע מעקב קפדני ובדיקות אולטרסאונד חוזרות לפני הלידה עם דגש מיוחד לגפיים ולראש.

נשים העשויות להרות במשך תקופת הטיפול בתרופה חייבות להשתמש באמצעי מניעה אמין, מכיוון שצייטוטקTM עלולה לגרום להפלה או לנזק לרחם. הנזק לרחם גדול יותר בשלבים המתקדמים של ההיריון, אם עברת ניתוח קיסרי בעבר או אם ילדת חמישה או יותר ילדים.

במידה ואת מנסה להכנס להיריון, היוועצי עם הרופא שלך משום שתצטרכי להפסיק את הטיפול בצייטוטק. אם את אישה שטרם עברה את גיל המעבר, הרופא שלך ירשום לך צייטוטק רק במידה ואת בסיכון לפתח כיבים כתוצאה משימוש בתכשירים נוגדי דלקת לא סטרואידים (NSAIDs).

...

...

יש להפסיק את השימוש ולפנות מיד לקבלת עזרה רפואית אם יש סימנים של תגובה אלרגית:

- התנפחות של הפנים, שפתיים, לשון או גרון (אנגיואדמה),
- קושי בנשימה
- התנפחות של הגפיים (ידיים ורגליים)

יש ולפנות מיד לרופא אם:

יש דימום כבד ממושך או כואב.
יש התכווצויות חריגות של הרחם

תופעות הבאות דווחו בשימוש בציטוטקTM:

תופעות לוואי שכיחות מאוד (מופיעות ביותר מ-1 מתוך 10 משתמשים):

פריחה בעור, שלשול- שלשול היא התופעה השכיחה ביותר והיא לעיתים חמורה, יש סיכוי מופחת לשלשול בלקחת ציטוטקTM עם מזון.

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

הפרעות בעיכול, בחילה, הקאות, כאב בטן, נפיחות, עצירות, סחרחורת, כאב ראש. ומומים מולדים (פגמים בעוברים). אם נכנסת להיריון במהלך הטיפול בתרופה, הפסיקי מיד את הטיפול בציטוטקTM והיוועצי ברופא.

תופעות לוואי שאינן שכיחות (מופיעות בעד 1 מתוך 100 משתמשים):

מחזור לא סדיר, הפרעות במחזור החודשי, חום, כאב חמור ברחם, דימום וגניגלי בנשים לאחר גיל המעבר (מנופאוזה).

תופעות לוואי נדירות (מופיעות בעד 1 מתוך 1,000 משתמשים):

התכווצויות; קרע ברקמת הרחם (קרע רחמי), לאחר מתן פרוסטגלנדינים בשליש השני או השלישי של ההיריון, בעיקר בנשים שילדו בעבר או נשים עם צלקת מניתוח קיסרי, יש לפנות לעזרה רפואית בדחיפות.

תופעות לוואי נוספות בשכיחות לא ידועה (שכיחותן טרם נקבעה): תגובות אלרגיות (רגישות יתר) כולל: התנפחות של הידיים וכפות

הרגליים, הפנים, השפתיים, הלשון או הגרון ושעלולים לגרום לקושי משמעותי בנשימה; דימום כבד ממושך או כואב; צמרמורות; טמפרטורת גוף גבוהה, התכווצויות חריגות של הרחם, דימום מהרחם, שאריות מהשלייה ברחם לאחר לידה, הפלה או הפסקת ההיריון, כניסה של מי שפיר למחזור הדם של האם הגורמת לתגובה אלרגית (תסחיף מי שפיר), הפלה בלתי שלמה ולידה מוקדמת, תמותת העובר, .

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

השינויים המודגשים ברקע צהוב מהווים החמרה. כמו כן, בוצעו שינויים נוספים הכוללים תוספת מידע, השמטת מידע ועדכוני נוסח. העלונים המעודכנים זמינים באתר משרד הבריאות.

<https://data.health.gov.il/drugs/index.html#!/byDrug>

לחילופין, לקבלת עלון מלא מודפס ניתן לפנות לחברת פיזור PFE פרמצבטיקה ישראל בע"מ, שנקר 9, ת.ד. 12133 הרצליה פיתוח, 46725.

בברכה,
עידית שלם אבידור
רוקחת ממונה