יוני 2020

רופא/ה נכבד/ה,
רוקח/ת נכבד/ה,

הנדון:
Progyluton
Tablets
Estradiol Valerate 2mg
Norgestrel 0.5mg

חברת באייר מתכבדת להודיע כי העלונים לרופא ולצרכנית עודכנו.

ההתוויות המאושרות לתכשיר:

Two phase preparation for climacteric and cycle disturbances.

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:

....
Contraindications

….

- a present or suspected sex-hormone dependent premalignant or malignant disease,

….

- present or past benign or malignant hepatic tumors,

….

- severe hypertriglyceridemia,

…..

Special warnings and special precautions for use

….

If any of the above contraindications should occur during HRT therapy or in any of the following situations, treatment must be discontinued immediately:

- symptoms of a venous or arterial thromboembolic event or suspicion of the same; these also include:

באייר ישראל בע"מ ,רח 'החרש , 36 ת.ד 7325 .הוד השרון ,ישראל 45240 טלפון 09-7626700 : פקס 09-7626730

RESTRICTED

- first onset of migraine-like headaches or more frequent occurrence of unusually severe headaches
- sudden partial or total loss of vision
- sudden hearing disorders
- clinically relevant blood pressure increase,
- deterioration of liver function or occurrence of jaundice or hepatitis,
- perceptible growth of myomas,
- increase in epileptic seizures,
- pregnancy.

Circumstances that require special monitoring

If the following complaints exist, have recently occurred and/or have deteriorated during a pregnancy or during a previous hormone treatment, the patient should be monitored carefully. It should be taken into consideration that these complaints may recur or worsen during treatment with Progyluton:

- risk factors for estrogen-dependent tumors (e.g. stage 1 mammary carcinoma in relatives),
- benign breast changes,

….

If any of the following conditions or risk factors apply for the first time or are exacerbated, the individual risk/benefit analysis must be reviewed, terminating therapy if necessary.

Tumors

Breast cancer

Randomized controlled studies and epidemiological investigations showed an enhanced risk of developing breast cancer among women who were given HRT for several years. Prior to the start of HRT all women must therefore undergo breast examination by a doctor, and self-examinations of the breast should be performed once a month. The users should be informed of which breast changes they must report to their doctor. Depending on the age and the respective risk factors, mammography may be indicated in addition.

A meta analysis of 51 epidemiological studies revealed that the risk of contracting breast cancer increases with the duration of HRT and decreases after discontinuation of HRT. The relative risk (RR) of contracting breast cancer was 1.35 (95% confidence interval (CI) 1.21-1.49) among women receiving HRT for 5 years or longer.

The Women's Health Initiative (WHI) study, a large, prospective, placebo-controlled, randomized study of more than 8,000 elderly, postmenopausal women (age at the start of

RESTRICTED

the study 50-79, mean age 63), showed that, in comparison to placebo under combined HRT with conjugated estrogens and medroxyprogesterone acetate (MPA) after an average administration period of 5.6 years, there was an increase in invasive breast cancer in the estrogen/progestogen group (RR 1.24 [95% CI 1.02-1.50]). It is not known whether there is a similar risk for other combined HRT preparations. For the estrogen monotherapy, on the other hand, there was no enhanced risk (RR 0.77 [95% CI 0.59-1.01]).

The Million Women Study, a nonrandomized cohort study, recruited 1,084,110 women. The average age of the women on entering the study was 55.9 years. Half of the women received HRT before and/or at the beginning of the study, the other half had never been given HRT. 9,364 cases of invasive breast cancer and 637 deaths due to breast cancer were recorded after an average observation period of 2.6 and 4.1 years, respectively. Women who were using HRT at the beginning of the study demonstrated, in comparison with the women who had never received such a therapy, a higher morbidity risk (RR 1.66 [95% CI 1.58-1.75]) and possibly, but less pronounced, a higher mortality from breast cancer (RR 1.22 [95% CI 1.00-1.48]). The highest risk was seen in the combined estrogen/progestogen therapy group (RR 2.00 [95% CI 1.88-2.12]). The relative risk was 1.30 (95% CI 1.21-1.40) for the estrogen monotherapy. The results were similar for the different estrogens and progestogens, for the various doses and administration routes and for continuous and sequential therapy. With all the types of HRT the risk increased with the duration of administration. After discontinuation of therapy the risk receded (last use more than 5 years previously): RR 1.04 [95% CI 0.95-1.12]).

HRT increases opacity in mammographic images, and this can impair the radiological detection of breast cancer in some cases.

…..

Venous thromboembolism (VTE)

….

The heightened risk was only found in women currently on HRT and not among women who had had HRT in the past. The risk appears to be higher in the first few years of administration.

Even in the estrogen monotherapy arm of the WHI study, the risk of venous thromboembolism tended to increase. The relative risk of deep venous thrombosis was 1.47 (95% CI 0.87-2.47), and that of a pulmonary embolism was 1.34 (95% CI 0.70-2.55).

….

The known risk factors for the occurrence of VTE include a corresponding medical history of the patient or her family's medical history (the occurrence of VTE in a close relative at a relatively young age may point to a genetic disposition), smoking, significant excess weight, systemic lupus erythematosus and malignant diseases.

…

RESTRICTED

Other precautionary measures

Estrogens may cause fluid retention. Patients with conditions that may worsen as a result (such as heart or kidney function disorders, asthma, epilepsy or migraine) should therefore be monitored carefully.

An HRT may lead to an increase in triglyceride levels, which may increase the risk of pancreatitis in patients with preexisting hypertriglyceridemia. Therefore, the triglyceride levels should be monitored in such patients.

No clear association has been recorded to date between the use of HRT and the development of clinical hypertension. A slight increase in blood pressure has been seen in women on HRT, but a clinically significant increase is rare. If a continually enhanced blood pressure is ascertained under HRT, consideration should be given to the idea of discontinuing treatment.

Patients who take hypotensive medication at the same time as Progyluton should have their blood pressure checked on a regular basis.

Preparations like Progyluton should only be used about six months after resolution of a viral hepatitis.

Women with liver function disorders, including hyperbilirubinemia, such as Dubin-Johnson syndrome or rotor syndrome, must be monitored carefully, and the liver parameters must be checked. If the liver values worsen, the HRT should be discontinued.

After viral hepatitis has subsided, approximately 6 months should pass before preparations such as Progyluton are administered.

Estrogens can enhance lithogenicity in the gallbladder. As a result, the risk of gallbladder diseases (particularly cholelithiasis) is increased in some women undergoing estrogen therapy.

Clinical studies have demonstrated an influence of HRT on peripheral insulin resistance and glucose tolerance. As a rule, however, it is not necessary to make any adjustments to antidiabetic therapy. Diabetics on HRT should have their blood sugar levels closely monitored.

It is necessary for patients with a preexisting prolactinoma to be monitored closely by the doctor (this includes regular prolactin level determinations), since it has been reported that in isolated cases prolactinomas have increased in size under estrogen therapy.

Renally impaired patients or those with metabolic bone diseases accompanied by hypercalcemia should, as with any estrogen-containing preparation, only use Progyluton after a careful weighing up of the benefits and risks.

As a result of estrogen stimulation, some patients on HRT may suffer undesired side effects, such as unusually heavy bleeding. Frequent and persistent irregular bleeding is a sign of

RESTRICTED

endometrial activity and must be clarified by appropriate diagnostic means in order to rule out organic diseases.

Uterine myomas may increase in size under estrogen therapy. If this is detected, therapy should be discontinued.

Should an endometriosis be reactivated under HRT it is recommended to discontinue this therapy.

….

Interactions

….

Enzyme-inducing agents

An enhanced clearance of sex hormones owing to the induction of hepatic enzymes may lead to reduced plasma concentrations of estrogens and/or progestogens and thus impair the clinical efficacy as well as possibly cause bleeding irregularities. The same is true, for example, for barbiturates, bosentan, carbamazepine, felbamate, modafinil, oxcarbazepine, phenytoin, primidone, rifabutin, rifampicin and topiramate, as well as for medicinal products that contain St. John's wort (Hypericum perforatum). Enzyme induction can already be observed after a few days and can last for at least 4 or more weeks after discontinuation of these medicinal products. Maximum enzyme induction generally appears after a few weeks.

Enzyme inhibitors

Strong and moderate CYP3A4 inhibitors such as azole antimycotics (e.g. itraconazole, voriconazole, fluconazole), macrolide antibiotics (e.g. clarithromycin, erythromycin), diltiazem, verapamil and grapefruit juice can increase the plasma concentrations of estrogens and/or progestogens or both.

….

Enterohepatic circulation

In the case of concomitant short-term (up to 10 days) administration of antibiotics that do not exhibit any interactions with the CYP3A4 enzyme system, pharmacokinetic interactions are not expected. There is insufficient data available concerning possible interactions during longer-term comedication with antibiotics (e.g. for borreliosis or osteomyelitis). Reduction of the active substance levels due to an influence on the enterohepatic circulation cannot be ruled out here.

Influence of Progyluton on the pharmacokinetics of other medicinal products

Sex hormones may also influence the pharmacokinetics of other medicinal products. Correspondingly, their plasma concentrations can be either increased (e.g. ciclosporin) or reduced (e.g. lamotrigine, see below).

An interaction study with lamotrigine, which is an antiepileptic, and a combined oral

RESTRICTED

contraceptive (30 μg ethinylestradiol/150 μg levonorgestrel) revealed a clinically relevant increase in lamotrigine clearance with a corresponding significant decrease in the lamotrigine plasma level when these medicinal products were administered concomitantly. Such a decrease in the plasma concentrations may be accompanied by reduced seizure control. Adjustment of the lamotrigine dose may be necessary.

Other hormonal contraceptives and HRT have not been investigated. However, it is expected that such preparations have a comparable interaction potential. If treatment with Progyluton is initiated in a patient who is taking lamotrigine, an adaptation of the lamotrigine dose may therefore be necessary, and the lamotrigine concentrations should be closely monitored at the beginning of the therapy.

Upon discontinuation of Progyluton, the lamotrigine levels may increase again, and so the patient should also be monitored in this phase and if necessary the lamotrigine dose should be reduced.

Sex hormones may also influence the effect of oral anticoagulants.

Interactions with unknown mechanism

In clinical studies where combined contraceptives containing ethinylestradiol were administered concomitantly with the active substance combination of ombitasvir / paritaprevir / ritonavir used with or without dasabuvir in the therapy of HCV infections, a clinically relevant increase in ALT (including cases of an increase to more than five times the upper limit of the normal range) occurred significantly more frequently compared with patients who were treated exclusively with the antiviral active substances. During administration of other estrogens (especially estradiol and estradiol valerate), on the other hand, the incidence of a transaminase elevation was not greater than in patients without estrogen therapy. Due to the limited number of women who were taking such other estrogen-containing medicinal products, however, caution is absolutely advised in the case of concomitant administration of estrogens together with the active substance combination of ombitasvir / paritaprevir / ritonavir with or without dasabuvir.

….

Undesirable effects

….

Benign, malignant and unspecific growths (including cysts and polyps)

Uncommon: mammary carcinoma.

….

Metabolic and nutritional disorders

….

Unknown: weight loss.

RESTRICTED

Psychiatric diseases

Common: mood swings, depression.

Uncommon: changes in libido*, nervousness.

Rare: anxiety.

* Both decreased and increased libido have been reported.

Diseases of the nervous system

Common: headache.

Uncommon: sleep disorders, dizziness, migraine.

Eye diseases

Uncommon: visual impairments.

Heart disease / vascular disease

Uncommon: palpitations, increased blood pressure, venous and arterial thromboembolic events (e.g. deep venous thrombosis, pulmonary embolism, myocardial infarction, stroke).

Diseases of the gastrointestinal tract

Common: flatulence, stomach pain, nausea, dyspepsia.

Uncommon: vomiting.

Liver and gallbladder disorders

Uncommon: abnormal liver function tests.

Very rare: cholestatic jaundice.

Unknown: cholelithiasis (and other gallbladder diseases).

Diseases of the skin and subcutaneous tissue

Common: skin rash, pruritus.

Uncommon: acne, hirsutism, alopecia, urticaria.

Unknown: chloasma, erythema nodosum, erythema multiforme, vascular purpura.

Skeletomuscular, connective tissue and bone diseases

Common: back pain.

Uncommon: muscle cramps.

Diseases of the sex organs and of the mammary glands

Very common: feeling of tightness in the breasts, breast pain, bleeding anomalies (menorrhagia, metrorrhagia, spotting, etc.)

RESTRICTED

Common: lower abdominal pain, vaginal discharge, increased size of uterine myomas, enlargement of the breasts.

Rare: dysmenorrhea, premenstrual syndrome.

Unknown: endometrial hyperplasia.

General diseases

Common: peripheral edema, asthenia.

Overdose

Owing to the low acute toxicity of the active substances estradiol valerate and norgestrel no acute intoxication risk is likely, even if a multiple of the therapeutically required dose is ingested by mistake on one occasion.

An acute overdose may be accompanied by headaches, nausea, vomiting, feeling of tightness in the breasts and uterine bleeding.

With chronic overdosage an increase in undesirable effects and heightened risks as described in the section “Special warnings and special precautions for use” must be expected.

No specific antidote exists. Symptomatic treatment must be provided if necessary.

…..

העדכונים בעלון לצרכנית:

....

2) לפני השימוש בתרופה

אין להשתמש בפרוגילוטון אם:

....

- סובלת מסרטן תלוי הורמונים כגון סרטן הרחם או השחלות, או אם קיים חשד לכך,
- סובלת או אי פעם סבלת מגידול בכבד (שפיר או ממאיר),
- סבלת לאחרונה מהתקף לב או משבץ מוחי,
- בעלת גורמי סיכון להתפתחות פקקת עורקית או ורידית (קריש דם) (כגון חסר אנטי-תרומבין, פרוטאין S או פרוטאין C),
- סובלת מרמות טריגליצרידים (סוג של שומן בדם) מוגברות,
- הרה או מיניקה.
- ~~הינך סובלת מאנגינה פקטוריס , ארוע מוחי או מחלות לב אחרות~~

....

אזהרות מיוחדות הנוגעות לשימוש בתרופה

לפני הטיפול בפרוגילוטון ספרי לרופא:

RESTRICTED

- אם יש לך מחזורי וסת בלתי סדירים, שינויים בשדיים, סרטן השד במשפחה או גידולים שפירים ברחם (המכונים מיומות),

....

- אם את סובלת ממחלת כבד (כגון גידול שפיר בכבד, אדנומה בכבד) או ממחלת כיס מרה (בפרט אבני מרה),

....

- אם את סובלת מאפילפסיה או מתנועות בלתי רצוניות (כוריאה מינור),

.....

- אם את סובלת מפרולקטינומה (גידול) באונה הקדמית של בלוטת יותרת המוח, נדרש מעקב רפואי צמוד (לרבות מדידות סדירות של רמת פרולקטין).

במקרים אלה, ייתכן כי יהיה צורך בבדיקות מעקב תכופות יותר.

סרטן השד

....

טיפול הורמונלי חלופי עלול לשבש את מראה השד בהדמיות ממוגרפיה (מגביר את ההצללה בהדמיות ממוגרפיה). במקרים מסוימים הדבר יכול להקשות על אבחון סרטן השד על סמך ממוגרפיה. לאור זאת, הרופא עשוי להחליט על שימוש בשיטות אחרות לבדיקות מעקב לגילוי סרטן השד.

.....

סרטן השחלות

מספר מחקרים מעידים על כך כי טיפול הורמונלי חלופי (הן טיפול באסטרוגן כתכשיר יחיד והן טיפול הורמונלי חלופי משולב) עלול להיות כרוך בסיכון מוגבר מעט להתפתחות סרטן השחלות.

.....

בדיקות ומעקב

בטרם תתחילי ליטול פרוגילוטון, תעברי בדיקה כללית וגניקולוגית קפדנית על ידי הרופא, והוא ימליץ לך על בדיקות שד עצמיות ויראה לך כיצד לעשות זאת.

כאמצעי זהירות, יש לבצע בדיקות מעקב אחת לשנה כאשר פרוגילוטון ניטל במשך תקופות ארוכות.

אסטרוגנים עלולים לגרום לאצירת נוזלים (הצטברות מים ברקמה). לפיכך, יש לערוך מעקב קפדני אחר מטופלות עם הפרעות בתפקוד הלב או הכליות.

~~עלייך לעבור בדיקת משטח צוואר הרחם (PAP Smear) באופן שגרתי.~~

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.

RESTRICTED

בעת נטילה בו זמנית תרופות מסוימות עלולות לשבש את השפעת פרוגילוטון או להוביל לדימומים בלתי סדירים: כגון תרופות לטיפול באפילפסיה (ברביטורטים, פניטואין, קארבאמאזפין, אוקסקאבאזפין, טופיראמאט, פלבמט, פרימידון), בזיהומים ב-HIV ובהפטיטיס C (מעכבי פרוטאזות ומעכבי non-nucleoside reverse transcriptase), בשחפת (ריפאמפיצין, ריפאבוטין), בלחץ דם גבוה בריאות (בוסנטן), בצורה מיוחדת של ישנוניות מופרזת (מודפיניל) ואם הן ניטלות במשך תקופות ממושכות יותר (יותר מ-10 ימים), תרופות אנטיביוטית מסוימות לטיפול בזיהומים מסוימים (טטרציקלינים), ואם ניטלים תכשירי St. John's wort (ראי להלן).

אנא פני לרופא או לרוקח לייעוץ לגבי המשך הטיפול אם את חייבת ליטול תרופות אנטיביוטיות במשך תקופה ממושכת יותר (דהיינו, יותר מ-14-10 ימים) (כגון בשל דלקת בעצמות או בשל מחלת ליים (בורליוזיס).

תרופות מסוימות וכן מיץ אשכוליות עשויים להגביר את ריכוז המרכיב הפעיל של פרוגילוטון בדם. ידעי את הרופא אם את שותה מיץ אשכוליות או נוטלת אחת מהתרופות הבאות:

- תרופות אנטי-פטרייתיות המכילות חומרים פעילים כגון איטראקונאזול, ווריקונאזול או פלוקונאזול,
- תרופות אנטיביוטיות מסוימות (הידועות כמקרולידים), אשר מכילות קלריתרומיצין או אריתרומיצין כחומר הפעיל,
- תרופות מסוימות לטיפול במחלות קרדיו-וסקולריות (המכילות את החומר הפעיל דילטיאזם או ורפמיל).

אם את סובלת מסוכרת, הצורך שלך בתרופות להורדת רמת הגלוקוז (לרבות אינסולין) עשוי להשתנות בעקבות נטילת פרוגילוטון.

כמו כן, פרוגילוטון עשוי להשפיע על השפעתן של תרופות אחרות, באמצעות הגברה או הפחתה של השפעתן. הדבר נכון לדוגמה עבור ציקלוספורין והתרופה האנטי-אפילפטית למוטריגין (הדבר עלול להוביל לתדירות פרכוסים מוגברת, ולפיכך הרופא ינטר את רמת למוטריגין בדמך בתחילת המתן של פרוגילוטון ולאחר הפסקת הטיפול בפרוגילוטון).

כמו כן, הורמוני מין עשויים להשפיע על השפעתם של נוגדי קרישה.

דווחי לרופא אם את מטופלת בתרופות לטיפול בזיהום בהפטיטיס C (תרופות המכילות חומרים פעילים כגון אומביטסביר, פריטפרביר, ריטונאביר, דסבוביר). תרופות המכילות אסטרוגנים, כגון פרוגילוטון, עשויות להשפיע על השפעתן של תרופות אלו בנסיבות מסוימות.

ידעי את הרופא או הרוקח אם את סובלת ממחלות אחרות, מאלרגיות או אם את נוטלת תרופות אחרות (לרבות אלה שרכשת בעצמך!) או משתמשת בהן באופן חיצוני! כמו כן, חשוב כי תיידעי את הרופא או רופא השיניים על כך שאת נוטלת פרוגילוטון אם הוא רושם לך תרופות חדשות.

אינטראקציות עם בדיקות מעבדה

טיפול הורמונלי חלופי כגון פרוגילוטון עשוי להשפיע על בדיקות מעבדה מסוימות. לפיכך, דווחי לרופא או לצוות המעבדה על כך שאת נוטלת פרוגילוטון.

.....

3) כיצד תשתמשי בתרופה?

....

משך הטיפול

RESTRICTED

הרופא יקבע – בהתאם לצרכים שלך – כמה זמן עלייך ליטול פרוגילוטון.

אם נטלת בטעות מינון גבוה יותר

לא התקבלו דיווחים על מינון יתר. עם זאת, תיתכן הופעת כאבי ראש, בחילות, הקאות, תחושת לחץ בשדיים ודימום ברחם. אין צורך בטיפול מיוחד, אך עלייך לפנות לרופא.

אם בטעות בלע ילד מן התרופה, יש לפנות מיד לרופא או לחדר מיון של בית חולים ולהביא את אריזת התרופה איתך.

.....

4) תופעות לוואי

כמו בכל תרופה, השימוש בפרוגילוטון עלול לגרום לתופעות לוואי בחלק מהמשתמשים. אל תיבהלי למקרא רשימת תופעות הלוואי. ייתכן שלא תסבלי מאף אחת מהן.

תופעות לוואי חמורות

יש להפסיק את השימוש באופן מיידי במקרים הבאים:

- הופעת כאבי ראש דמויי מיגרנה לראשונה או הופעה תכופה יותר של כאבי ראש חמורים באופן חריג,
- הפרעת תפיסה פתאומית (כגון הפרעות ראייה, הפרעות שמיעה),
- סימנים ראשונים של דלקת ורידית המלווה בפקקת או של הפרעות הנובעות מקרישי דם (תסחיף) (כגון כאב חריג ברגל או נפיחות ברגל, כאבים חדים בעת נשימה או שיעול ללא סיבה נראית לעין, עילפון),
- כאב ותחושת לחץ באזור החזה,
- צהבת,
- דלקת כבד,
- גרד בכל הגוף,
- צמיחת מיומות (גידולים שפירים ברחם),
- הגברת פרכוסים אפילפטיים,
- עלייה חדה בלחץ הדם.

תופעות לוואי נוספות

שכיחות מאוד

תחושת לחץ בשדיים, כאב בשדיים, דימומים בלתי סדירים (דימום וסתי מוגבר, דימום בין מחזורי הווסת, הפרשה דמית, וכו').

שכיחות

עלייה במשקל, שינויים במצב הרוח, דיכאון, כאב ראש, גזים בבטן, כאב בקיבה, בחילות, עודף חומצה בקיבה, פריחות עוריות, גרד, כאב גב, כאב בבטן התחתונה, הפרשה וגינלית מוגברת, הגדלת מיומות ברחם (גידול שפיר ברחם), הגדלת שדיים, בצקת (אצירת מים), חולשה או אסתניה.

לא שכיחות

RESTRICTED

סרטן השד, תגובות רגישות יתר, שינוי בחשק המיני, עצבנות, הפרעות שינה, סחרחורת, מיגרנה, הפרעת ראייה, דפיקות לב (פלפיטציות), עלייה בלחץ הדם, פקקת עורקית או ורידית (קרישי דם), הקאות, ערכים חריגים של תפקודי כבד, אקנה, שיעור יתר (הירסוטיזם), נשירת שיער, סרפדת (אורטיקריה), עוויתות שרירים.

נדירות

חרדה, וסת המלווה בכאב, תסמונת קדם-וסתית.

נדירות מאוד

צהבת.

תופעות בלתי רצויות אחרות דווחו על ידי נשים המשתמשות בטיפול הורמונלי חלופי, אך הקשר לפרוגילוטון לא אושר ולא הופרך.

סרטן רירית הרחם, ירידה במשקל, אבני מרה (ומחלות כיס מרה אחרות), כתמים חומים על הפנים (כלואזמה), שינויים דלקתיים בעור עם גבשושיות אדמדמות (אריתמה נודוזום), שינויים דלקתיים בעור עם או ללא היווצרות שלפוחיות (אריתמה מולטיפורמה), ורידים קרועים מתחת לעור (פורפורה וסקולרית), הגדלת רירית הרחם (היפרפלזיה אנדומטריאלית).

...

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://sideeffects.health.gov.il/

....

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

RESTRICTED