

ינואר 2020

Ciprodex® 500, caplets

צוות רפואי נכבד,

חברת דקסל בע"מ מבקשת להודיעכם על עדכונים בעלונים לרופא ולצרכן של התכשיר **ציפרודקס 500**. בהודעה זו מפורטים העדכונים המהווים החמרה במידע הבטיחותי בלבד. למידע מלא, יש לעיין בעלונים. העלונים לרופא ולצרכן נשלחו לפרסום במאגר התרופות שבאתר משרד הבריאות וניתן לקבלם מודפסים ע"י פנייה לבעל הרישום: דקסל בע"מ, רח' דקסל 1, אור עקיבא 3060000, ישראל, טל': 04-6364000.

הרכב התכשיר:

Each caplet contains Ciprofloxacin (as hydrochloride) 500mg

התוויות מאושרות:

Adults:

Broad spectrum antibiotic for infections caused by ciprofloxacin sensitive pathogens.

Children and adolescents:

- Broncho-pulmonary infections in cystic fibrosis caused by *Pseudomonas aeruginosa*
- Complicated urinary tract infections and pyelonephritis
- Inhalation anthrax (post-exposure prophylaxis and curative treatment)

Ciprofloxacin may also be used to treat severe infections in children and adolescents when there is no other alternative.

Treatment should be initiated only by physicians who are experienced in the treatment of cystic fibrosis and/or severe infections in children and adolescents

העלון לרופא עודכן בדצמבר 2019 ובינואר 2020. להלן העדכונים המהווים החמרה במידע הבטיחותי (מסומנים באדום):

4.4 Special warnings and precautions for use

The use of Ciprofloxacin should be avoided in patients who have experienced serious adverse reactions in the past when using quinolone or fluoroquinolone containing products (see section 4.8). Treatment of these patients with Ciprofloxacin should only be initiated in the absence of alternative treatment options and after careful benefit/risk assessment (see also section 4.3).

...

Central Nervous System Effects

Psychiatric Adverse Reactions

Fluoroquinolones, including ciprofloxacin, have been associated with an increased risk of psychiatric adverse reactions, including: toxic psychosis, psychotic reactions progressing to suicidal ideations/thoughts, hallucinations, or paranoia; depression, or self-injurious behavior such as attempted or completed suicide; anxiety, agitation, or nervousness; confusion, delirium, disorientation, or disturbances in attention; insomnia or nightmares; memory impairment. These reactions may occur following the first dose. Advise patients

receiving ciprofloxacin to inform their healthcare provider immediately if these reactions occur, discontinue the drug, and institute appropriate care.

Psychiatric reactions

~~Psychiatric reactions may occur even after first administration of ciprofloxacin. In rare cases, depression or psychosis can progress to suicidal ideations/thoughts culminating in attempted suicide or completed suicide. In the occurrence of such cases, ciprofloxacin should be discontinued.~~

Central Nervous System Adverse Reactions

Fluoroquinolones, including ciprofloxacin, have been associated with an increased risk of seizures (convulsions), increased intracranial pressure (pseudotumor cerebri), dizziness, and tremors. Ciprofloxacin, like other fluoroquinolones, is known to trigger seizures or lower the seizure threshold. Cases of status epilepticus have been reported. As with all fluoroquinolones, use ciprofloxacin with caution in epileptic patients and patients with known or suspected CNS disorders that may predispose to seizures or lower the seizure threshold (for example, severe cerebral arteriosclerosis, previous history of convulsion, reduced cerebral blood flow, altered brain structure, or stroke), or in the presence of other risk factors that may predispose to seizures or lower the seizure threshold (for example, certain drug therapy, renal dysfunction). If seizures occur, discontinue ciprofloxacin and institute appropriate care.

Seizures

~~Ciprofloxacin like other quinolones are known to trigger seizures or lower the seizure threshold. Cases of status epilepticus have been reported. Ciprofloxacin should be used with caution in patients with CNS disorders which may be predisposed to seizure. If seizures occur ciprofloxacin should be discontinued (see section 4.8).~~

Blood Glucose Disturbances

Fluoroquinolones, including ciprofloxacin, have been associated with disturbances of blood glucose, including symptomatic hyperglycemia and hypoglycemia, usually in diabetic patients receiving concomitant treatment with an oral hypoglycemic agent (for example, glibenclamide) or with insulin. In these patients, careful monitoring of blood glucose is recommended. Severe cases of hypoglycemia resulting in coma or death have been reported. If a hypoglycemic reaction occurs in a patient being treated with ciprofloxacin, discontinue ciprofloxacin and initiate appropriate therapy immediately.

Dysglycaemia

~~As with all quinolones, disturbances in blood glucose, including both hypoglycemia and hyperglycaemia have been reported (see section 4.8), usually in elderly diabetic patients, receiving concomitant treatment with an oral hypoglycaemic agent (e.g. glibenclamide) or~~

~~with insulin. Cases of hypoglycaemic coma have been reported. In diabetic patients, careful monitoring of blood glucose is recommended.~~

...

Prolonged, disabling and potentially irreversible serious adverse drug reactions

Very rare cases of prolonged (continuing months or years), disabling and potentially irreversible serious adverse drug reactions affecting different, sometimes multiple, body systems (musculoskeletal, nervous, psychiatric and senses) have been reported in patients receiving quinolones and fluoroquinolones irrespective of their age and pre-existing risk factors. Ciprofloxacin should be discontinued immediately at the first signs or symptoms of any serious adverse reaction and patients should be advised to contact their prescriber for advice.

Tendinitis and tendon rupture

...

Tendinitis and tendon rupture (especially **but not limited to** Achilles tendon), sometimes bilateral, may occur as early as within 48 hours of starting treatment with quinolones and fluoroquinolones and have been reported to occur even up to several months after discontinuation of treatment (see section 4.8). The risk of tendinitis and tendon rupture is increased in older patients, **patients with renal impairment, patients with solid organ transplants**, and those treated concurrently with corticosteroids. **Therefore, concomitant use of corticosteroids should be avoided.**

At the first sign of tendinitis (e.g. painful swelling, inflammation), the treatment with ciprofloxacin should be discontinued **and alternative treatment should be considered**. The affected limb(s) should be appropriately treated (e.g. immobilisation). **Corticosteroids should not be used if signs of tendinopathy occur.**

...

Peripheral neuropathy

Cases of **sensory or sensorimotor polyneuropathy** (~~based on neurological symptoms such as pain, burning, sensory disturbances or muscle weakness, alone or in combination~~) **resulting in paraesthesia, hypaesthesia, dysesthesia or weakness** have been reported in patients receiving **quinolones and fluoroquinolones ciprofloxacin**. Patients under treatment with Ciprofloxacin should be advised to inform their doctor prior to continuing treatment if symptoms of neuropathy such as pain, burning, tingling, numbness or weakness develop in order to prevent the development of potentially irreversible condition (see section 4.8).

...

Lactose

This medicine contains lactose. Patients with rare hereditary problems of galactose intolerance, total lactase deficiency or glucose-galactose malabsorption should not take this medicine.

Sodium

This medicine contains less than 1 mmol sodium (23 mg) per caplet, that is to say essentially 'sodium-free'.

4.8 Undesirable effects

...

Metabolism and Nutrition Disorders

...

Frequency not known (cannot be estimated from the available data): Hypoglycaemic coma (see section 4.4)

...

* Very rare cases of prolonged (up to months or years), disabling and potentially irreversible serious drug reactions affecting several, sometimes multiple, system organ classes and senses (including reactions such as tendonitis, tendon rupture, arthralgia, pain in extremities, gait disturbance, neuropathies associated with paraesthesia, depression, fatigue, memory impairment, sleep disorders, and impairment of hearing, vision, taste and smell) have been reported in association with the use of quinolones and fluoroquinolones in some cases irrespective of pre-existing risk factors (see Section 4.4).

העלון לצרכן עודכן בדצמבר 2019 ובינואר 2020. להלן העדכונים המהווים החמרה במידע הבטיחותי (מסומנים באדום):

2. לפני השימוש בתרופה

...

אזהרות מיוחדות הנוגעות לשימוש בתרופה:

- **לפני הטיפול בציפרודקס**

אין ליטול תרופות אנטיביוטיקה פלואורוקווינולון/קווינולון, כולל **ציפרודקס**, אם סבלת מתופעת לוואי חמורה בעבר בעת נטילת קווינולון או פלואורוקווינולון. במצב זה, עליך ליידע את הרופא בהקדם האפשרי.

...

בזמן נטילת התרופה

...

- **תופעות לוואי חמורות, ממושכות, גורמות למוגבלות ועלולות להיות בלתי הפיכות.** תרופות אנטיביוטיקה של פלואורוקווינולון/קווינולון, כולל **ציפרודקס**, היו קשורות לתופעות לוואי נדירות מאוד אך חמורות, חלקן נמשכות לאורך זמן (חודשים או שנים), גורמות למוגבלות או עלולות להיות בלתי הפיכות. תופעות לוואי אלו כוללות כאבי גידים, שרירים ומפרקים של הגפיים העליונות והתחתונות, קושי בהליכה, תחושות חריגות כמו עקצוצים, דקירות, דגדוג, חוסר תחושה או צריבה (פרסתזיה), הפרעות בחושים כולל ליקוי בראייה, טעם וריח ושמיעה, דיכאון, ליקוי בזיכרון, עייפות חמורה, הפרעות שינה חמורות. אם אתה חווה אחת מתופעות לוואי אלו לאחר נטילת **ציפרודקס**, צור קשר עם רופאך מייד לפני המשך הטיפול. אתה ורופאך תחליטו על המשך הטיפול בהתחשב גם באנטיביוטיקה מקבוצה אחרת.
- **כאב ונפיחות בפרקים ודלקת או קרע בגיד** יכולים להתרחש לעיתים נדירות. הסיכון שלך מוגבר אם אתה קשיש (מעל גיל 60), עברת השתלת איבר, סובל מבעיות בכליה או נוטל במקביל קורטיקוסטרואידים. דלקת וקרעים בגידים עלולים להופיע תוך 48 שעות מתחילת הטיפול או אפילו עד מספר חודשים לאחר הפסקת הטיפול. בהופעת סימן ראשון של כאב או דלקת בגיד (למשל בקרסול, בפרק כף היד, במרפק, בכתף או בברך), הפסק ליטול את התרופה, פנה לרופא והנח לאזור הכואב לנוח. הימנע מפעילות גופנית שאינה הכרחית מכיוון שהדבר עלול להגביר את הסיכון לקרע בגיד. יש להפסיק את הטיפול ולפנות לסיוע רפואי מייד בהופעת הסימנים או התסמינים הבאים אשר עלולים להעיד על קרע בגיד: פקיעה או קול ניפוץ קל הנשמעים או מורגשים באזור הגיד, שטף דם שמופיע מייד לאחר פציעה באזור של הגיד, חוסר יכולת להזיז או לשאת משקל באזור הפגוע.

4. תופעות לוואי

...

תופעות לוואי ששכיחותן אינה ידועה (תופעות ששכיחותן טרם נקבעה):

...

- **איבוד הכרה עקב ירידה חמורה ברמות הסוכר בדם (תרדמת היפוגליקמית). ראה סעיף 2.**

מקרים נדירים מאוד של תופעות לוואי ממושכות (חודשים או שנים) או בלתי הפיכות, כגון דלקות בגידים, קרע בגידים, כאבי מפרקים, כאבים בגפיים, קושי בהליכה, תחושות חריגות כגון עקצוצים, דקירות, דגדוג, צריבה, חוסר תחושה או כאב (נוירופתיה), דיכאון, עייפות, הפרעות שינה, ליקוי בזיכרון, כמו כן ליקוי בשמיעה, ראייה וטעם וריח היו קשורים למתן אנטיביוטיקות ממשפחת קווינולון ופלאורוקווינולון, במקרים מסוימים ללא קשר להימצאות גורמי סיכון מוקדמים.