

אפריל 2021

רופא/ה, רוקח/ת נכבד/ה,

ברצוננו להודיעך על עדכון בעלונים לרופא ולצרכן של **Lustral tablets 100 mg** ו-**Lustral tablets 50 mg**:

#### המרכיב הפעיל:

sertraline (as hydrochloride) 50 mg; sertraline (as hydrochloride) 100 mg;

Film coated tablets

#### צורת מינון:

#### התוויה:

Sertraline is indicated for the treatment of symptoms of depression in patients with or without a history of mania. Following satisfactory response, continuation with sertraline therapy is effective in prevention relapse of the initial episode of depression or recurrence of further depressive episodes.

#### להלן העדכונים העיקריים בעלון לרופא:

### **4.4 Special warnings and precautions for use**

#### Abnormal bleeding/Haemorrhage

There have been reports of bleeding abnormalities with SSRIs including cutaneous bleeding (ecchymoses and purpura) and other haemorrhagic events such as gastrointestinal or gynaecological bleeding, including fatal haemorrhages. **SSRIs/SNRIs may increase the risk of postpartum haemorrhage (see sections 4.6, 4.8).** Caution is advised in patients taking SSRIs, particularly in concomitant use with drugs known to affect platelet function (e.g. anticoagulants, atypical antipsychotics and phenothiazines, most tricyclic antidepressants, acetylsalicylic acid and non-steroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs)) as well as in patients with a history of bleeding disorders (see section 4.5).

...

### **4.6 Fertility, pregnancy and lactation**

#### Pregnancy

There are no well controlled studies in pregnant women. However, a substantial amount of data did not reveal evidence of induction of congenital malformations by sertraline. Animal studies showed evidence for effects on reproduction probably due to maternal toxicity caused by the pharmacodynamic action of the compound and/or direct pharmacodynamic action of the compound on the foetus (see section 5.3).

Use of sertraline during pregnancy has been reported to cause symptoms, compatible with withdrawal reactions, in some neonates, whose mothers had been on sertraline. This phenomenon has also been observed with other SSRI antidepressants. Sertraline is not recommended in pregnancy, unless the clinical condition of the woman is such that the benefit of the treatment is expected to outweigh the potential risk.

**Observational data indicate an increased risk (less than 2-fold) of postpartum haemorrhage following SSRI/SNRI exposure within the month prior to birth (see sections 4.4, 4.8).**

Neonates should be observed if maternal use of sertraline continues into the later stages of pregnancy, particularly the third trimester. The following symptoms may occur in the neonate after maternal sertraline use in later stages of pregnancy: respiratory distress, cyanosis, apnoea, seizures, temperature instability, feeding difficulty, vomiting, hypoglycaemia, hypertonia, hypotonia, hyperreflexia, tremor, jitteriness, irritability, lethargy, constant crying, somnolence and difficulty in

sleeping. These symptoms could be due to either serotonergic effects or withdrawal symptoms. In a majority of instances the complications begin immediately or soon (<24 hours) after delivery.

Epidemiological data have suggested that the use of SSRIs in pregnancy, particular in late pregnancy, may increase the risk of persistent pulmonary hypertension in the newborn (PPHN). The observed risk was approximately 5 cases per 1000 pregnancies. In the general population 1 to 2 cases of PPHN per 1000 pregnancies occur.

...

#### 4.8 Undesirable effects

...

Table 1 displays adverse reactions observed from post-marketing experience (frequency not known) and placebo-controlled clinical trials (comprising a total of 2542 patients on sertraline and 2145 on placebo) in depression, OCD, panic disorder, PTSD and social anxiety disorder.

Some adverse drug reactions listed in Table 1 may decrease in intensity and frequency with continued treatment and do not generally lead to cessation of therapy.

<b>Table 1: Adverse Reactions</b> <b>Frequency of adverse reactions observed from placebo-controlled clinical trials in depression, OCD, panic disorder, PTSD and social anxiety disorder. Pooled analysis and post-marketing experience.</b>					
<b>System Organ Class</b>	<b>Very Common (≥1/10)</b>	<b>Common (≥1/100 to &lt;1/10)</b>	<b>Uncommon (≥1/1,000 to &lt;1/100)</b>	<b>Rare (≥1/10,000 to &lt;1/1,000)</b>	<b>Frequency Not Known (Cannot be Estimated From the Available Data)</b>
Reproductive system and breast disorders	ejaculation failure	menstruation irregular*, erectile dysfunction	sexual dysfunction (see section 4.4), menorrhagia, vaginal haemorrhage, female sexual dysfunction (see section 4.4)	galactorrhoea*, atrophic vulvovaginitis, genital discharge, balanoposthitis*, gynaecomastia*, priapism*	<b>postpartum haemorrhage</b> *†

\* ADR identified post-marketing

§ ADR frequency represented by the estimated upper limit of the 95% confidence interval using "The Rule of 3".

† This event has been reported for the therapeutic class of SSRIs/SNRIs (see sections 4.4, 4.6).

...

**להלן העדכונים העיקריים בעלון לצרכן:**

**2. לפני השימוש בתרופה**

**אזהרות מיוחדות הנוגעות לשימוש בתרופה לפני הטיפול בלוסטרל™, ספר לרופא אם:**

- יש לך היסטוריה של הפרעות דימום (נטייה לפתח שטפי דם), או אם הינך בהריון (ראי סעיף "היריון, הנקה ופוריות") או שהינך נוטל תרופות לדילול הדם (כגון חומצה אצטיל סליצילית (אספירין) או ורפרין) או העלולות להגביר את הסיכון לדימום.

...

**היריון, הנקה ופוריות**

אם הינך בהריון או מיניקה, חושבת שהינך בהריון או מתכננת היריון, יש להתייעץ עם הרופא שלך לפני השימוש בתרופה זו.

הבטיחות של לוסטרל™ טרם נקבעה באופן מלא אצל נשים הרות. לוסטרל™ תינתן במהלך ההיריון רק אם הרופא מעריך כי התועלת עולה על כל סיכון אפשרי לעובר.

אם הינך נוטלת לוסטרל™ קרוב לסוף ההיריון שלך ייתכן סיכון מוגבר לדימום נרתיקי כבד זמן קצר לאחר הלידה, במיוחד אם יש לך היסטוריה של הפרעות דימום. יש ליידע את הרופא או המיילדת אם הינך נוטלת לוסטרל™ במהלך ההיריון על מנת שיוכלו לייעץ לך. נטילה בהיריון, ובמיוחד בשליש האחרון עלולה להגביר את הסיכון למצב חמור ביילוד הנקרא יתר לחץ דם ריאתי מתמשך ביילוד (PPHN). מצב זה גורם לתינוק לנשום מהר יותר ולהיראות כחלחל. תסמינים אלה מתחילים בדרך כלל להופיע במהלך 24 השעות הראשונות לאחר שהתינוק נולד. אם זה קורה לתינוק שלך, עלייך לפנות מיד לרופא שלך. תסמינים אחרים מהם עלול לסבול היילוד, מופיעים בדרך כלל במהלך 24 השעות הראשונות לאחר הלידה. התסמינים כוללים: קושי בנשימה, הכחלה של העור, עור קר או חם מדי, שפתיים כחולות, הקאות או קשיי האכלה, עייפות יתר, קשיי שינה, בכי מתמשך, נוקשות או רפיון שרירים, רעידות, עצבנות או עוויתות, רפלקסים מוגברים, רגזנות, ירידה ברמת הסוכר בדם.

אם אתה מבחין שלתינוקך מופיע אחד מהתסמינים האלה לאחר הלידה, או שאתה מודאג ממצבו של תינוקך, צור קשר עם הרופא. יש הוכחה כי לוסטרל™ מופרשת לחלב האם. אין להשתמש בלוסטרל™ אם הינך מיניקה, אלא אם הרופא מעריך כי התועלת מהתרופה עולה על כל סיכון אפשרי לתינוק שלך.

במחקרים שנערכו בחיות נקבע כי תרופות מסוימות כגון לוסטרל™ עלולות לפגוע באיכות הזרע. תיאורטית, הדבר עלול לפגוע בפריון, אולם עד עכשיו לא נצפתה פגיעה בפריון בבני אדם.

#### 4. תופעות לוואי

כמו בכל תרופה, השימוש בלוסטרל™ עלול לגרום לתופעות לוואי בחלק מהמשתמשים. אל תיבהל למקרא רשימת תופעות הלוואי, יתכן ולא תסבול מאף אחת מהן.

...

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

- דימום נרתיקי כבד זמן קצר לאחר הלידה (דימום לאחר הלידה), ראי סעיף "היריון, הנקה ופוריות" תחת סעיף 2 למידע נוסף.

...

תופעות לוואי שדווחו במהלך השימוש בתרופה, לאחר תחילת שיווקה מסומנות ב- \*.

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 שאינם מהווים החמרה.

העלונים המעודכנים נשלחו למשרד הבריאות לצורך פרסומם במאגר התרופות שבאתר משרד הבריאות:  
<https://data.health.gov.il/drugs/index.html#!/byDrug>

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

בברכה,  
מרגריטה פולישצ'וק  
רוקחת ממונה