

חברת טבע מודיעה על העדכונים הבאים בעלון לצרכן ולרופא של התכשירים הבאים:

Optalgin® Tablets

אופטלגין® טבליות

Optalgin® Caplets

אופטלגין® קפליות

Each tablet/caplet contains: Dipyron 500mg

### עדכונים בעלון לצרכן ובעלון לרופא

#### התוויה כפי שאושרה בתעודת הרישום:

Relief of moderate to severe pain as in headache, toothache, dysmenorrhea and for high fever that does not respond to other measures.

ברצוננו להודיע שהעלון לצרכן ולרופא עודכן, בפירוט שלהלן כלולים העדכונים העיקריים בלבד (תוספות מסומנות

על רקע זהוב):

#### עלון לצרכן

#### אזהרות מיוחדות הנוגעות לשימוש בתרופה

- אופטלגין מכיל דיפירון, וקשור לסיכונים נדירים, אך מסכני חיים הבאים:
  - כשל פתאומי בזרימת הדם
  - אגרנולוציטוזיס (מחלה חמורה הנגרמת עקב ירידה חדה בספירת תאי דם לבנים מסוג מסויים).
- **יש להפסיק ליטול אופטלגין ולהתייעץ עם הרופא מיד אם מופיעים הסימנים הבאים המצביעים על אפשרות לאגרנולוציטוזיס:**
  - החמרה פתאומית במצבך הבריאותי (למשל, חום, צמרמורות, כאב גרון, קושי בבליעה)
  - חום שאינו חולף או חום המופיע שוב ושוב
  - שינויים בקרומים ריריים המלווים בכאב, במיוחד בפה, באף ובגרון או באברי המין או באזור פי הטבעת.
- **ראה סעיף 4 - "תופעת לזואי".**
- אם אתה מפתח סימנים של ירידה בספירת תאי הדם השונים (פנציטופניה) (כגון הרגשת חולי כללית, דלקת או חום מתמשך, חבורות, דימום וחיזורון), או סימנים של ירידה בספירת הטסיות (תרומבוציטופניה) (כגון עליה בנטייה לדמם, שטפי דם זעירים בתוך העור ובקרומים ריריים), יש להפסיק ליטול אופטלגין מיד ולהיוועץ ברופא ללא דיחוי (ראה סעיף 4 - "תופעות לזואי").
- **ייתכן כי הרופא יעקוב אחר ספירת הדם שלך באופן קבוע ויפסיק טיפול במידה ומתרחשים שינויים מסוימים.**

- אם אתה מפתח תגובה אלרגית לאופטלגין, אתה נמצא בסיכון גבוה לפתח תגובות דומות למשככי כאבים אחרים.
- אם אתה מפתח תגובות אלרגיות או תגובות אחרות המתווכות על ידי המערכת החיסונית שלך, לאופטלגין (כגון אגרנולוציטוזיס), אתה נמצא בסיכון גבוה לפתח תגובות דומות לתכשירי פירזולון ופירזולידין אחרים (חומרים דומים מבחינה כימית), כגון משככי כאבים המכילים פנאזון, פרופיפנאזון, פנילבוטאזון ואוקסיפנבוטאזון. אם אתה מפתח תגובה אלרגית או תגובה אחרת המתווכת על ידי המערכת החיסונית שלך לתכשירי פירזולון ופירזולידין או למשככי כאבים אחרים, אתה בסיכון גבוה לפתח תגובה דומה לאופטלגין.

[...]

#### **בעיות בתפקוד הכבד**

דווחו מקרים של דלקת כבד במטופלים שנטלו דיפירון, אשר פיתחו תסמינים תוך מספר ימים עד מספר חודשים לאחר תחילת הטיפול. עליך להפסיק ליטול אופטלגין ולהיוועץ ברופא אם אתה מפתח תסמינים של בעיות בתפקוד הכבד, כגון בחילה או הקאה, חום, עייפות, איבוד תיאבון, שתן כהה, צואה בהירה, הצהבה של העור או החלק הלבן בעיניים, גירוד, פריחה או כאב בבטן העליונה. במקרים אלו הרופא שלך יבדוק את תפקוד הכבד שלך.

אין ליטול אופטלגין אם נטלת בעבר תרופה המכילה דיפירון ופיתחת בעיות בתפקוד הכבד.

#### **ירידה בתפקוד הכליות או הכבד**

במקרה של ירידה בתפקוד הכליות או הכבד, יש ליטול אופטלגין רק לאחר שהרופא ביצע הערכה קפדנית של הסיכון מול התועלת ונקט באמצעי זהירות מתאימים (ראה סעיף 3 – "חולים בעלי ליקוי בתפקוד הכליות או הכבד").

#### **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:

[...]

- אפאבירנז, תרופה לטיפול ב-HIV/איידס.
- מתדון, תרופה לטיפול בהתמכרות לחומרים לא חוקיים, הנקראים אופיואידים.
- ואלפרואט, תרופה לטיפול באפילפסיה או הפרעה דו קוטבית.
- טקרולימוס, תרופה המשמשת למניעת דחיית איברים במטופלים מושתלים.
- סרטרלין, תרופה לטיפול בדיכאון.

#### **4. תופעות לוואי**

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

תופעות הלוואי הבאות עלולות להוביל להשלכות חמורות; יש להפסיק מיד את השימוש באופטלגין ולפנות לרופא בהקדם האפשרי:

[...]

- התסמינים הבאים עשויים להיות סימנים לפגיעה בכבד (ראה סעיף 2 "אזהרות מיוחדות הנוגעות לשימוש בתרופה"): בחילה או הקאה, חום, עייפות, איבוד תיאבון, שתן כהה, צואה בהירה, הצהבה של העור או החלק הלבן בעיניים, גירוד, פריחה או כאב בבטן העליונה.

תופעות לוואי ששכיחותן אינה ידועה (השכיחות אינה ניתנת להערכה על סמך הנתונים הקיימים):

- כשל פתאומי בזרימת הדם הנגרם מתגובה אלרגית חריפה (שוק אנפילקטי).
- התקף לב הנגרם מתגובה אלרגית (תסמונת קוניס).
- אנמיה המלווה בליקוי בתפקוד מח העצם (אנמיה אפלסטית), ספירה נמוכה של תאי דם לבנים ואדומים ושל טסיות (פנציטופניה), כולל מקרים המסתיימים במוות.
- הסימנים לשינויים אלו בדם כוללים: תחושת חולי כללית, זיהום, חום מתמשך, חבורות, דימום וחיזורון.

- דימום במערכת העיכול  
 - דלקת של הכבד, הצהבה של העור והחלק הלבן בעיניים, עליה ברמות אנזימי הכבד בדם.

[...]

#### עדכונים בעלון לרופא

#### 4.4 Special warnings and precautions for use

[...]

Patients who experience an anaphylactic reaction or other immunologically mediated reaction to Dipyron (e.g., agranulocytosis) are at particular risk of experiencing similar reactions to other pyrazolones and pyrazolidines.

Patients who display an anaphylactic or other immunologically mediated reaction to other pyrazolones, pyrazolidines or other non-narcotic analgesics are also at high risk of having such a reaction to Optalgin.

##### Agranulocytosis

The treatment must be suspended immediately as soon as neutropenia ( $<1,500$  neutrophils/mm<sup>3</sup>) occurs and the full blood count monitored until it returns to normal.

Patients should be instructed to stop using this medicinal product immediately if the following signs and symptoms occur and to seek medical advice: unexpected deterioration in their general condition (such as fever, chills, sore throat, difficulty swallowing), refractory or recurrent fever and painful mucosal changes, especially in the region of the mouth, nose and throat or in the genital or anal region.

The use of Optalgin must be stopped immediately and the blood count (including differential blood count) checked. Treatment must be discontinued even before laboratory test results become available (see section 4.8).

##### Thrombocytopenia

If signs of thrombocytopenia occur, such as an increased bleeding tendency and petechiae on the skin and mucosae (see section 4.8), administration of Optalgin must be discontinued immediately and blood count (including differential blood count) must be monitored. Treatment must be discontinued even before laboratory test results become available.

##### Anaphylactic/anaphylactoid reactions

[...]

The patient must be asked about this before the administration Optalgin. In patients with an increased risk of anaphylactoid reactions, Optalgin may be used only after carefully weighing up the possible risks against the expected benefit (see also section 4.3). If Optalgin is administered in such cases, the patient must be closely monitored by a doctor, ensuring emergency equipment is on standby.

#### Drug-induced liver damage

Cases of acute hepatitis with a predominantly hepatocellular pattern occurring within a few days to a few months of the start of treatment have been reported in patients treated with dipyrone. The signs and symptoms include raised serum levels of liver enzymes with or without jaundice, often in association with other drug hypersensitivity reactions (e.g., rash, blood count abnormalities, fever and eosinophilia) or accompanied by features of autoimmune hepatitis. Most patients recovered after the discontinuation of dipyrone treatment. In isolated cases, however, progression to acute liver failure with the need for liver transplantation has been reported.

The mechanism of dipyrone-induced liver damage has not been clearly elucidated. However, the data suggest an immune-allergic mechanism.

Patients should be told to consult their doctor if they develop symptoms that suggest liver damage. Treatment with dipyrone should be discontinued in such patients and hepatic function checked.

Dipyrone should not be administered again if liver damage has previously occurred on treatment with dipyrone for which no other cause could be found.

[...]

### 4.5 Interaction with other medicinal products and other forms of interaction

#### Pharmacokinetic induction of metabolic enzymes:

Dipyrone can induce metabolic enzymes including CYP2B6 and CYP3A4. The concomitant use of dipyrone with bupropion, efavirenz, methadone, valproate, cyclosporine, tacrolimus or sertraline can bring about a reduction in the plasma concentration of these medicinal products, with a potential decrease in clinical efficacy. Caution is therefore required in the case of co-administration with metamizole; the clinical response and/or active substance levels should be monitored accordingly.

[...]

### 4.7 Undesirable effects

The frequency of adverse reactions is defined using the following convention:

Very common	$\geq 1/10$
Common	$\geq 1/100, < 1/10$
Uncommon	$\geq 1/1,000, < 1/100$



Rare	$\geq 1/10,000, < 1/1,000$
Very rare	$\leq 1/10,000$
Not known	Frequency cannot be estimated from available data

*Blood and Lymphatic System Disorders*

*Rare:* Leukocytopenia.  
*Very rare:* Agranulocytosis (including fatal cases), thrombocytopenia.  
*Not known:* Aplastic anemia, pancytopenia (including fatal cases).

Typical signs of thrombocytopenia include an increased bleeding tendency and petechiae on the skin and mucosae.

[...]

*Gastrointestinal disorders*

*Not known:* Cases of gastrointestinal bleeding have been reported.

*Hepatobiliary disorders*

*Not known:* Drug-induced liver damage including acute hepatitis, jaundice, raised liver enzymes (see section 4.4)

העלון לצרכן והעלון לרופא נשלחו לפרסום במאגר התרופות שבאתר האינטרנט של משרד הבריאות <http://www.health.gov.il>, וניתן לקבלם מודפסים ע"י פניה לחברת טבע.