

**הודעה על החמרה (מידע בטיחות) בעלון לרופא**  
(מעודכן 05.2013)

תאריך 01.02.2017

שם תכשיר באנגלית ומספר הרישום

|   |                    |
|---|--------------------|
| VFEND 200 MG POWDER FOR SOLUTION FOR INFUSION | 126.71.30598.00/12 |
| VFEND 40 MG/ML POWDER FOR ORAL SUSPENSION     | 134.48.31157.00    |
| VFEND 50 MG FILM-COATED TABLETS               | 126.69.30596.00/01 |
| VFEND 200 MG FILM-COATED TABLETS              | 126.70.30597.00/01 |

שם בעל הרישום: פייזר פי אף אי פרמצבטיקה בע"מ

**פרט החמרות בלבד !**

| החמרות המבוקשות  |  |   |
|--|--|---|
| טקסט חדש   | טקסט נוכחי   | פרק בעלון   |
| <p>...<br/><u>Hepatic toxicity</u><br/>In clinical trials, there have been <b>uncommon</b> cases of serious hepatic reactions during treatment with voriconazole (including clinical hepatitis, cholestasis and fulminant hepatic failure, including fatalities).</p> <p>...<br/><u>Dermatological adverse reactions</u><br/>Patients have <b>rarely</b> developed exfoliative cutaneous reactions, such as Stevens-Johnson syndrome, during treatment with VFEND. If a patient develops a rash, he should be monitored closely and VFEND discontinued if lesions progress.</p> <p>In addition, VFEND has been associated with phototoxicity, including reactions such as <b>ephelides, lentigo, actinic keratosis</b> and pseudoporphyria. It is recommended that all patients, including children, avoid exposure to direct sunlight during VFEND treatment and use measures such as protective clothing and sunscreen with high sun protection factor (SPF).</p> <p>...<br/><u>Paediatric population</u><br/>Safety and effectiveness in paediatric subjects below the age of two years has not been established (see sections 4.8 and 5.1). Voriconazole is indicated for paediatric patients aged two years or older. <b>A higher frequency of liver enzyme elevations was observed in the paediatric population</b> (see section 4.8). Hepatic function should be monitored in both children and adults. Oral bioavailability may be limited in paediatric patients aged 2 to &lt;12 years with malabsorption and very low body weight for age. In that case, intravenous voriconazole administration is recommended.</p> <p>...<br/><u>Summary of safety profile</u><br/>...<br/>The most commonly reported adverse reactions</p> | <p>...<br/><u>Hepatic toxicity</u><br/>In clinical trials, there have been uncommon cases of serious hepatic reactions during treatment with voriconazole (including clinical hepatitis, cholestasis and fulminant hepatic failure, including fatalities).</p> <p>...<br/><u>Dermatological adverse reactions</u><br/>Patients have rarely developed exfoliative cutaneous reactions, such as Stevens-Johnson syndrome, during treatment with VFEND. If a patient develops a rash, he should be monitored closely and VFEND discontinued if lesions progress.</p> <p>In addition, VFEND has been associated with phototoxicity and pseudoporphyria. It is recommended that all patients, including children, avoid exposure to direct sunlight during VFEND treatment and use measures such as protective clothing and sunscreen with high sun protection factor (SPF).</p> <p>...<br/><u>Paediatric population</u><br/>Safety and effectiveness in paediatric subjects below the age of two years has not been established (see sections 4.8 and 5.1). Voriconazole is indicated for paediatric patients aged two years or older. Hepatic function should be monitored in both children and adults. Oral bioavailability may be limited in paediatric patients aged 2 to &lt;12 years with malabsorption and very low body weight for age. In that case, intravenous voriconazole administration is recommended.</p> <p>...<br/><u>Summary of safety profile</u><br/>...<br/>The most commonly reported adverse reactions</p> | <p><b>4.4 Special warnings and special precautions for use</b></p> <p>4.8 Undesirable</p> |

מעוצב:סמן

מעוצב:סמן

מעוצב:סמן

were visual impairment disturbances, pyrexia, rash, vomiting, nausea, diarrhoea, headache, peripheral oedema, liver function test abnormal, respiratory distress and abdominal pain.

Tabulated list of adverse reactions

...

**Blood and lymphatic system disorders**

Common

Agranulocytosis, pancytopenia, thrombocytopenia, leukopenia, anaemia

...

**Skin and subcutaneous tissue disorders**

...

Uncommon

Stevens-Johnson syndrome, phototoxicity, purpura, urticaria, dermatitis allergic, rash papular, rash macular, eczema

Rare

toxic epidermal necrolysis, angioedema, actinic keratosis\*, pseudoporphyria, erythema multiforme, psoriasis, drug eruption

Not known

Cutaneous lupus erythematosus\*, ephelides\*, lentigo\*

...

\*ADR identified post-marketing

<sup>1</sup> Includes febrile neutropenia and neutropenia.

<sup>2</sup> Includes immune thrombocytopenic purpura.

<sup>3</sup> Includes nuchal rigidity and tetany.

<sup>4</sup> Includes hypoxic-ischaemic encephalopathy and metabolic encephalopathy.

<sup>5</sup> Includes akathisia and parkinsonism.

<sup>6</sup> See "Visual impairments" paragraph in section 4.8.

<sup>7</sup> Prolonged optic neuritis has been reported post-marketing. See section 4.4.

<sup>8</sup> See section 4.4.

<sup>9</sup> Includes dyspnoea and dyspnoea exertional.

<sup>10</sup> Includes drug-induced liver injury, hepatitis toxic, hepatocellular injury and hepatotoxicity.

<sup>11</sup> Includes periorbital oedema, lip oedema, and oedema mouth.

Description of selected adverse reactions

...

*Visual impairments*

In clinical trials, visual impairments (including blurred vision, photophobia, chloropsia, chromatopsia, colour blindness, cyanopsia, eye disorder, halo vision, night blindness, oscillopsia, photopsia, scintillating scotoma, visual acuity reduced, visual brightness, visual field defect, vitreous floaters, and xanthopsia) with voriconazole were very common

...

*Dermatological reactions*

Dermatological reactions were very common in patients treated with voriconazole in clinical trials, but these patients had serious underlying diseases and were receiving multiple concomitant medicinal products. The majority of rashes were of mild to moderate severity.

were visual disturbances, pyrexia, rash, vomiting, nausea, diarrhoea, headache, peripheral oedema, liver function test abnormal, respiratory distress and abdominal pain.

Tabulated list of adverse reactions

...

**Blood and lymphatic system disorders**

Common

Agranulocytosis, pancytopenia, thrombocytopenia, anaemia

...

**Skin and subcutaneous tissue disorders**

...

Uncommon

Toxic epidermal necrolysis, Stevens-Johnson syndrome, erythema multiforme angioedema, psoriasis, urticaria, dermatitis allergic, phototoxicity, rash macular, rash papular, purpura, eczema

Rare

Pseudoporphyria, fixed drug eruption

Not known

Cutaneous lupus erythematosus\*

...

\*Undesirable events identified during post-approval use

Description of selected adverse reactions

...

*Visual disturbances*

In clinical trials, visual impairments with voriconazole were very common.

...

*Dermatological reactions*

Dermatological reactions were common in patients treated with voriconazole in clinical trials, but these patients had serious underlying diseases and were receiving multiple concomitant medicinal products. The majority of rashes were of mild to moderate severity. Patients have rarely

**Effects**

מעוצב:סמן

Patients have rarely developed serious cutaneous reactions, including Stevens-Johnson syndrome (uncommon), toxic epidermal necrolysis (rare) and erythema multiforme (rare) during treatment with VFEND.

developed serious cutaneous reactions, including Stevens-Johnson syndrome, toxic epidermal necrolysis and erythema multiforme during treatment with VFEND.

מעוצב:גופן: 10 נק', גופן עבור עברית ושפות אחרות: 10 נק'

If a patient develops a rash they should be monitored closely and VFEND discontinued if lesions progress. Photosensitivity reactions such as ephelides, lentigo and actinic keratosis have been reported, especially during long-term therapy (see section 4.4).

If a patient develops a rash they should be monitored closely and VFEND discontinued if lesions progress. Photosensitivity reactions have been reported, especially during long-term therapy (see section 4.4).

Liver function tests

Liver function tests

מעוצב:סמן

Voriconazole has been infrequently associated with cases of serious hepatic toxicity in patients with other serious underlying conditions. This includes cases of jaundice, and rare cases of hepatitis and hepatic failure leading to death (see section 4.4).

Voriconazole has been infrequently associated with cases of serious hepatic toxicity in patients with other serious underlying conditions. This includes cases of jaundice, and rare cases of hepatitis and hepatic failure leading to death (see section 4.4).

מעוצב:סמן

6.2 Incompatibilities

VFEND powder for solution for infusion: VFEND must not be infused into the same line or cannula concomitantly with other intravenous products. The bag should be checked to ensure that the infusion is complete. When the VFEND infusion is complete, the line may be used for administration of other intravenous products.

6.2 Incompatibilities

VFEND powder for solution for infusion: VFEND must not be infused into the same line or cannula concomitantly with other intravenous products. When the voriconazole infusion is complete, the line may be used for administration of other intravenous products.

6. PHARMACEUTICAL PARTICULARS

מצ"ב העלון, שבו מסומנות החמרות המבוקשות על רקע צהוב. שינויים שאינם בגדר החמרות סומנו (בעלון) בצבע שונה. יש לסמן רק תוכן מהותי ולא שינויים במיקום הטקסט.

הודעה על החמרה (מידע בטיחות) בעלון לצרכן (מעודכן 05.2013)

תאריך 01.02.2017

שם תכשיר באנגלית ומספר הרישום

|   |                    |
|---|--------------------|
| VFEND 40 MG/ML POWDER FOR ORAL SUSPENSION | 134.48.31157.00    |
| VFEND 50 MG FILM-COATED TABLETS           | 126.69.30596.00/01 |
| VFEND 200 MG FILM-COATED TABLETS          | 126.70.30597.00/01 |

שם בעל הרישום: פיזר פי אף פרמצבטיקה בע"מ

טופס זה מפרט החמרות בלבד !

| החמרות המבוקשות  |   |                       |
|--|---|-----------------------|
| טקסט חדש   | טקסט נוכחי  | פרק בעלון             |
| ...<br><u>אזהרות מיוחדות הנוגעות לשימוש בתרופה</u><br>...<br>! בזמן השימוש בתרופה, ספר לרופא באופן מיידי אם אתה מפתח כוויית שמש, | ...<br><u>אזהרות מיוחדות הנוגעות לשימוש בתרופה</u><br>...<br>! בזמן השימוש בתרופה ספר לרופא אם מופיעים כוויית שמש, פריחה חמורה או | 2. לפני השימוש בתרופה |

|   |   |                                     |
|---|---|-------------------------------------|
| <p>שלפוחיות וכאבים בעצמות. אם פיתחת אחת מהתופעות העוריות הללו הרופא שלך עשוי להפנות אותך לרופא עור. ישנו סיכוי קטן להתפתחות סרטן העור בשימוש ארוך טווח עם ויפנד</p> <p><b>אם אתה לוקח או אם לקחת לאחרונה תרופות אחרות כולל תרופות ללא מרשם ותוספי תזונה, ספר על כך לרופא או לרוקח</b> במיוחד יש ליידע את הרופא או הרוקח אם אתה לוקח:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>תרופות שאין ליטול בו זמנית עם ויפנד: (ראה פרק "אין להשתמש בתרופה אם")</li> <li>תרופות שיש להימנע מלתת בשילוב עם ויפנד ובדרשת התאמת מינון במידה וניתנות יחד: פניטואין (לטיפול באפילפסיה) - במידה והינך נוטל תרופה זו יש לנטר את רמת הפניטואין בדם.</li> <li><b>ריטונאביר (לטיפול ב-HIV) במינון נמוך של 100 מ"ג פעמיים ביום – יש להימנע במידת הניתן משימוש בו זמנית עם ויפנד.</b> (במינון גבוה של 400 מ"ג או יותר פעמיים ביום – אין ליטול בו זמנית עם ויפנד).</li> <li><b>תרופות שבשילוב עם ויפנד רמתן עולה בדם ייתכן ותידרש התאמת מינון:</b> פלוקונזול - מכיוון שהשילוב מעלה את רמות ויפנד בדם, ציקלוספורין, אוורולימוס, טקרולימוס (מדכאות מערכת חיסונית הניתנות לחולים שעברו השתלה) - מומלץ לנטר רמותיהן בדם גם עם סיום הטיפול בויפנד, תרופות נגד קרישת דם כגון קומרינים (פנפרוקומון, אסנוקומרול), וורפרין – מומלץ לנטר זמני קרישת דם. (תרופות להרגעה כגון: מידזולאם, אלפרזולאם וטריאזולאם), מתדון, אוקסיקודון, <b>הידרוקודון</b> – מומלץ לנטר רמותיהן בדם, תרופות אנטי דלקתיות שאינן סטראוידליות (כגון איבופרופן ודיקלופנאק), אומפרזול (לטיפול בכיב קיבה), גלולות למניעת הריון, אופייטים קצרי אורח (כגון אלפנטאניל, פנטאניל), סטטינים כגון אטורבסטטין, סימבסטטין, לובסטטין- (לטיפול ברמת כולסטרול גבוהה), תרופות מסוג סולפונילאוריאה כגון טולבוטמיד, גליפיזיד וגליבריד (לטיפול בסכרת) - מומלץ לנטר רמות סוכר בדם, ניגזרות וינקה כגון וינקריסטין, וינבלסטין (אנטי סרטניים), מעכבי האנזים HIV פרוטאז לטיפול באיידס (כגון סאקווינאביר, אמפרנאביר, נלפינאביר), תרופות ממשפחת NNRTI לטיפול באיידס (כגון: דלאוירדין, נויראפיין).</li> </ul> <p>...</p> | <p>שלפוחיות וכאבים בעצמות. אם פיתחת אחת מהתופעות העוריות הללו הרופא שלך עשוי להפנות אותך לרופא עור. ישנו סיכוי קטן להתפתחות סרטן העור בשימוש ארוך טווח עם ויפנד</p> <p><b>אם אתה לוקח או אם לקחת לאחרונה תרופות אחרות כולל תרופות ללא מרשם ותוספי תזונה, ספר על כך לרופא או לרוקח</b> במיוחד יש ליידע את הרופא או הרוקח אם אתה לוקח:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>תרופות שאין ליטול בו זמנית עם ויפנד: (ראה פרק "אין להשתמש בתרופה אם")</li> <li>תרופות שיש להימנע מלתת בשילוב עם ויפנד ובדרשת התאמת מינון במידה וניתנות יחד: פניטואין - במידה והינך נוטל תרופה זו יש לנטר את רמת הפניטואין בדם.</li> <li><b>תרופות שבשילוב עם ויפנד רמתן עולה בדם ייתכן ותידרש התאמת מינון:</b> פלוקונזול - מכיוון שהשילוב מעלה את רמות ויפנד בדם, ציקלוספורין, אוורולימוס, טקרולימוס (מדכאות מערכת חיסונית הניתנות לחולים שעברו השתלה) - מומלץ לנטר רמותיהן בדם גם עם סיום הטיפול בויפנד, תרופות נגד קרישת דם כגון קומרינים (פנפרוקומון, אסנוקומרול), וורפרין – מומלץ לנטר זמני קרישת דם. (תרופות להרגעה כגון: מידזולאם, אלפרזולאם וטריאזולאם), מתדון, אוקסיקודון – מומלץ לנטר רמותיהן בדם, תרופות אנטי דלקתיות שאינן סטראוידליות (כגון איבופרופן ודיקלופנאק), אומפרזול (לטיפול בכיב קיבה), גלולות למניעת הריון, אופייטים קצרי אורח (כגון אלפנטאניל, פנטאניל), סטטינים כגון אטורבסטטין, סימבסטטין, לובסטטין- (לטיפול ברמת כולסטרול גבוהה), תרופות מסוג סולפונילאוריאה כגון טולבוטמיד, גליפיזיד וגליבריד (לטיפול בסכרת) - מומלץ לנטר רמות סוכר בדם, ניגזרות וינקה כגון וינקריסטין, וינבלסטין (אנטי סרטניים), מעכבי האנזים HIV פרוטאז לטיפול באיידס (כגון סאקווינאביר, אמפרנאביר, נלפינאביר), תרופות ממשפחת NNRTI לטיפול באיידס (כגון: דלאוירדין, נויראפיין).</li> </ul> <p>...</p> |                                     |
| <p>גם אם חל שיפור במצב בריאותך אין להפסיק את הטיפול בתרופה ללא התייעצות עם רופא. אם אתה מפסיק את נטילת התרופה הזיהום שלך עלול להימשך או לחזור.</p> <p><b>במטופלים עם מערכת חיסון חלשה או עם זיהומים קשים ייתכן ויידרש טיפול ארוך טווח כדי למנוע את חזרת הזיהום.</b></p> <p>...</p>  | <p>גם אם חל שיפור במצב בריאותך אין להפסיק את הטיפול בתרופה ללא התייעצות עם רופא. אם אתה מפסיק את נטילת התרופה הזיהום שלך עלול להימשך או לחזור.</p> <p>...</p>   | <p><b>3. כיצד תשתמש בתרופה?</b></p> |
| <p>תופעות לוואי שכיחות מאוד (very common) - תופעות שמופיעות ביותר ממשמש אחד מעשרה :</p>   | <p>תופעות לוואי שכיחות מאוד (very common) - תופעות שמופיעות ביותר ממשמש אחד מעשרה :</p>   | <p><b>4. תופעות לוואי:</b></p>      |

ליקוי בראייה, חום, בחילה, הקאה, שלשול, כאב ראש, נפיחות בגפיים, כאבי בטן, קשיי נשימה, פריחה.

**תופעות לוואי שכיחות (common) - תופעות שמופיעות ב-10-1 משתמשים מתוך 100:**

תחושת חולי, גירוי ודלקת במערכת העיכול, סינוסיטיס, דלקת בחניכיים, צמרמורת, חולשה; רמה נמוכה של חלק מתאי הדם האדומים/הלבנים, רמה נמוכה של תסיות העוזרות בקרישת הדם; תגובה אלרגית או תגובה חריגה של מערכת החיסון; רמה נמוכה של סוכר בדם, רמה נמוכה של אשלגן בדם, רמה נמוכה של נתרן בדם; חרדה, חוסר מנוחה, דיכאון, בלבול, קשיי שינה, הזיות; פרכוסים, רעד או תנועות שרירים לא רצוניות, תחושת עקצוץ או תחושות עוריות לא רגילות, עלייה בטונוס (מתח) שרירים, ישנוניות, סחרחורת; דימום בעין; בעיות בקצב הלב כולל דופק מהיר/איטי מאוד, עילפון; לחץ דם נמוך, דלקת ורידים (העלולה להיות קשורה בהיווצרות של קריש דם); קשיי נשימה, כאב בחזה, נפיחות בפנים, אצירת נוזלים בריאות; עצירות, קשיי עיכול, דלקת בשפתיים; צהבת, דלקת בכבד (הפטיטיס). אדמומיות בעור; פריחות בעור העלולות לגרום לקילוף חמור ולשלפוחיות בעור; גירוד; נשירת שיער; כאב גב; כשל כלייתי, צואה או שתן דמיים, שינויים בבדיקות תפקוד הכליות.

**תופעות לוואי שאינן שכיחות (uncommon) - תופעות שמופיעות ב-10-1 משתמשים מתוך 1,000:**

דלקת במערכת העיכול הגורמת לשלשול, דלקת במערכת הלימפה; דלקת ברקמה הדקה הנמצאת בדופן הפנימית של הבטן ומכסה את חלל הבטן, בלוטות לימפה מוגדלות (לעיתים כואבות), הפרעה במערכת הקרישה בדם, כשל מח העצם, שינויים אחרים בספירת הדם (עלייה ברמת האאזינופילים ורמה נמוכה של תאי דם לבנים בדם); ירידה בתפקוד בלוטת האדרנל, תת פעילות של בלוטת התריס; תפקוד מוחי לא רגיל, סימפטומים דמויי פרקינסון, פגיעה עצבית הגורמת לחוסר תחושה, כאב, עקצוץ או תחושת בעירה בגפיים; בעיה בשיווי משקל או בקואורדינציה; נפיחות במוח; ראייה כפולה, מצבים חמורים בעין כוללים: כאב ו/או דלקת בעיניים או בעפעפיים, תנועות עיניים לא רצוניות, תנועות לא רגילה של העין, נזק לעצב הראייה הגורם להפרעה בראייה, נפיחות בדיסק האופטי; ירידה ברגישות למגע; שינוי בחוש הטעם; בחוש הטעם; הפרעות בשמיעה, צלצולים באזניים, ורטיגו באזניים, ורטיגו (תחושת סחרור); דלקות באיברים פנימיים- לבלב ומעי, נפיחות ודלקת בלשון; הגדלת הכבד, כשל כבדי, אבנים או מחלה בכיס המרה; דלקת מפרקים, דלקת ורידים (העלולה להיות קשורה בהיווצרות של קריש דם); דלקת בכליה, חלבון בשתן, נזק לכליה; קצב לב מאד מהיר או החסרת פעימות; שינויים בא.ק.ג; עלייה ברמת הכולסטרול בדם, עלייה ברמת האוראה בדם; תגובות אלרגיות בעור (לעיתים חמורות) כולל הופעה נרחבת של שלפוחיות

ליקוי בראייה (שינויים בראייה כולל ראייה מטושטשת, שינויים בצבעים, רגישות מוגברת לאור, עיוורון צבעים, ליקוי בעין, הילה, עיוורון לילה, תנדבות בראייה, ראיית ניצוצות, אאורה, ירידה בחדות הראייה, סינוור, צמצום שדה הראייה, כתמים/נקודות בשדה הראייה) חום, בחילה, הקאה, שלשול, כאב ראש, נפיחות בגפיים, כאבי בטן, קשיי נשימה, פריחה, עלייה באנזימי כבד.

**תופעות לוואי שכיחות (common) - תופעות שמופיעות ב-10-1 משתמשים מתוך 100:**

סינוסיטיס, דלקת בחניכיים, צמרמורת, חולשה; רמה נמוכה, כולל חמורה, של חלק מתאי הדם האדומים ו/או הלבנים (לעיתים מלווה בחום), רמה נמוכה של תסיות העוזרות בקרישת הדם; תגובה אלרגית או תגובה חריגה של מערכת החיסון; רמה נמוכה של סוכר בדם, רמה נמוכה של אשלגן בדם, רמה נמוכה של נתרן בדם; חרדה, חוסר מנוחה, דיכאון, בלבול, קשיי שינה, הזיות; פרכוסים, רעד או תנועות שרירים לא רצוניות, תחושת עקצוץ או תחושות עוריות לא רגילות, עלייה בטונוס (מתח) שרירים, ישנוניות, סחרחורת; דימום בעין; בעיות בקצב הלב כולל דופק מהיר/איטי מאוד, עילפון; לחץ דם נמוך, דלקת ורידים (העלולה להיות קשורה בהיווצרות של קריש דם); קשיי נשימה חמורים, כאב בחזה, נפיחות בפנים (פה), שפתיים, מסביב לעיניים), אצירת נוזלים בריאות; עצירות, קשיי עיכול, דלקת בשפתיים; צהבת, דלקת בכבד (הפטיטיס) ופגיעה בכבד; אדמומיות בעור; פריחות בעור העלולות לגרום לקילוף חמור ולשלפוחיות בעור; גירוד; נשירת שיער; כאב גב; כשל כלייתי, שתן דמי, שינויים בבדיקות תפקוד הכליות.

**תופעות לוואי שאינן שכיחות (uncommon) - תופעות שמופיעות ב-10-1 משתמשים מתוך 1,000:**

תחושת חולי, גירוי ודלקת במערכת העיכול, דלקת במערכת העיכול הגורמת לשלשול, דלקת במערכת הלימפה; דלקת ברקמה הדקה הנמצאת בדופן הפנימית של הבטן ומכסה את חלל הבטן; בלוטות לימפה מוגדלות (לעיתים כואבות), כשל מח העצם, עלייה ברמת האאזינופילים בדם; ירידה בתפקוד בלוטת האדרנל, תת פעילות של בלוטת התריס; תפקוד מוחי לא רגיל, סימפטומים דמויי פרקינסון, פגיעה עצבית הגורמת לחוסר תחושה, כאב, עקצוץ או תחושת בעירה בגפיים; בעיה בשיווי משקל או בקואורדינציה; נפיחות במוח; ראייה כפולה, מצבים חמורים בעין כוללים: כאב ו/או דלקת בעיניים ובעפעפיים, תנועות לא רגילה של העין, נזק לעצב הראייה הגורם להפרעה בראייה, נפיחות בדיסק האופטי; ירידה ברגישות למגע; שינוי בחוש הטעם; הפרעות בשמיעה, צלצולים באזניים, ורטיגו (תחושת סחרור); דלקות באיברים פנימיים- לבלב ומעי, נפיחות ודלקת בלשון; הגדלת הכבד, כשל כבדי, אבנים או מחלה בכיס המרה; דלקת מפרקים, דלקת ורידים (העלולה להיות קשורה בהיווצרות של קריש דם); דלקת בכליה, חלבון בשתן, נזק לכליה; קצב לב מאד מהיר או החסרת פעימות, לעיתים מלווה באימפולסים חשמליים לא קבועים; שינויים בא.ק.ג; עלייה ברמת הכולסטרול בדם, עלייה ברמת האוראה בדם; תגובות אלרגיות בעור

- מעוצב:גופן: מודגש, גופן עבור עברית ושפות אחרות: מודגש
- מעוצב:גופן: מודגש, גופן עבור עברית ושפות אחרות: מודגש
- מעוצב:גופן: מודגש, גופן עבור עברית ושפות אחרות: מודגש
- מעוצב:גופן: מודגש, גופן עבור עברית ושפות אחרות: מודגש
- מעוצב:לא סמן

- מעוצב:לא סמן
- מעוצב:לא סמן

מעוצב: לא סמך

|  |  |
|--|--|
| <p>(לעיתים חמורות) כולל מצבים מסכני חיים בעור הגורמים להופעת שלפוחיות כאבות, פצעים/בלות בעור ובממברנות ריריות, במיוחד בפה, דלקת בעור, חרלת, כוויות שמש או תגובות עוריות חמורות כתוצאה מחשיפה לאור או שמש, עור אדמומי ומגורה, כתמים אדומים או סגולים בעור עקב ירידה בספירת טסיות הדם, אקזמה; מסכנת חיים</p> <p><b>תופעות לוואי נדירות (rare) - תופעות שמופיעות ב-10-1 משתמשים מתוך 10,000:</b> פעילות יתר של בלוטת התריס, הדרדרות בתפקוד המוחי (סיבוך חמור של מחלת כבד) נזק לעצב הראיה הגורם להפרעה בראייה, ערפול ראייה, הופעת שלפוחיות כתוצאה מרגישות/חשיפה לאור, הפרעה שבה מערכת החיסון של הגוף תוקפת חלק ממערכת העצבים ההיקפית, בעיות בקצב הלב או בהובלה (לעיתים מסכנות חיים). תגובה אלרגית מסכנת חיים; הפרעה במערכת הקרישה בדם; תגובות אלרגיות בעור (לעיתים חמורות) כולל התנפחות מהירה (בצקת) בעור, כתמים מגרדים או כואבים של עור עבה, אדמומי עם קשקשים, גרד בעור ובממברנות ריריות, מצב עורי מסכן חיים אשר גורם לחלקים נרחבים של האפידרמיס (השכבה החיצונית של העור) להיפרד משכבות העור התחתונות; כתמי עור קטנים, יבשים וקשקשיים, לעיתים מעובים עם "קרניים".</p> <p><b>תופעות לוואי שכיחותן אינה ידועה (תופעות שכיחותן טרם נקבעה):</b><br/><b>נמשים וכתמי פיגמנטציה</b></p> <p>...</p> <p>קיימים דיווחים על התפתחות סרטן העור במטופלים אשר נטלו ויפנד למשך תקופה ארוכה.</p> <p>כוויות שמש או תגובה עורית חמורה, כתוצאה מחשיפה לאור או לשמש, נצפתה בשכיחות גבוהה יותר אצל ילדים. במידה ואתה/ילדך מפתח הפרעות בעור, ייתכן שתופנה על ידי הרופא המטפל שלך לרופא עור, אשר לאחר ייעוץ יחליט האם חשוב שאתה/ילדך תגיעו למעקב על בסיס קבוע. עלייה באנזימי כבד גם כן נצפתה בשכיחות גבוהה יותר אצל ילדים.</p> | <p>וקילוף בעור, דלקת בעור, נפיחות בעור כולל גרד, אודם או כאב, חרלת, קשקשים, כוויות שמש או תגובות עוריות חמורות כתוצאה מחשיפה לאור או שמש, עור אדמומי ומגורה, כתמים אדומים או סגולים בעור עקב ירידה בספירת טסיות הדם, אקזמה; תגובה אלרגית מסכנת חיים</p> <p><b>תופעות לוואי נדירות (rare) - תופעות שמופיעות ב-10-1 משתמשים מתוך 10,000:</b> פעילות יתר של בלוטת התריס, הדרדרות בתפקוד המוחי (סיבוך חמור של מחלת כבד) נזק לעצב הראיה הגורם להפרעה בראייה, ערפול ראייה, הופעת שלפוחיות כתוצאה מרגישות/חשיפה לאור, הפרעה שבה מערכת החיסון של הגוף תוקפת חלק ממערכת העצבים ההיקפית, בעיות קצב לב חמורות העלולות לסכן חיים.</p> <p>...</p> <p>קיימים דיווחים על התפתחות סרטן העור במטופלים אשר נטלו ויפנד למשך תקופה ארוכה.</p> <p>כוויות שמש או תגובה עורית חמורה, כתוצאה מחשיפה לאור או לשמש, נצפתה בשכיחות גבוהה יותר אצל ילדים. במידה ואתה/ילדך מפתח הפרעות בעור, ייתכן שתופנה על ידי הרופא המטפל שלך לרופא עור, אשר לאחר ייעוץ יחליט האם חשוב שאתה/ילדך תגיעו למעקב על בסיס קבוע.</p> |
|--|--|

מצ"ב העלון, שבו מסומנות החמורות המבוקשות על רקע צהוב. שינויים שאינם בגדר החמורות סומנו (בעלון) בצבע שונה. יש לסמן רק תוכן מהותי ולא שינויים במיקום הטקסט.

