

תאריך: 09.08.2017

שם תכשיר באנגלית ומספר הרישום: **AZARGA, 145 12 32030 00**

שם בעל הרישום: **Lapidot medical import and marketing LTD**

טופס זה מפרט ההחמרות בלבד !

ההחמרות המבוקשות										
טקסט חדש	טקסט נוכחי	פרק בעלון								
<p>The possible role of brinzolamide on corneal endothelial function has not been investigated in patients with compromised corneas (particularly in patients with low endothelial cell count). Specifically, patients wearing contact lenses have not been studied and careful monitoring of these patients when using brinzolamide is recommended, since carbonic anhydrase inhibitors may affect corneal hydration. This may lead to a corneal decompensation and oedema and wearing contact lenses might increase the risk for the cornea. Careful monitoring of patients with compromised corneas, such as patients with diabetes mellitus or corneal dystrophies, is recommended.</p>	<p>The possible role of brinzolamide on corneal endothelial function has not been investigated in patients with compromised corneas (particularly in patients with low endothelial cell count). Specifically, patients wearing contact lenses have not been studied and careful monitoring of these patients when using brinzolamide is recommended, since carbonic anhydrase inhibitors may affect corneal hydration and wearing contact lenses might increase the risk for the cornea. Careful monitoring of patients with compromised corneas, such as patients with diabetes mellitus or corneal dystrophies, is recommended.</p>	4.4 Special warnings and precautions for use								
<p>Fertility Studies have not been performed to evaluate the effect of topical ocular administration of Azarga on human fertility.</p> <p>Non clinical data do not show any effects of either brinzolamide or timolol on male or female fertility. No effects on male or female fertility are anticipated from the use of AZARGA.</p>	<p>Fertility</p> <p>Non clinical data do not show any effects of either brinzolamide or timolol on male or female fertility.</p> <p>No effects on male or female fertility are anticipated from the use of AZARGA.</p>	4.6 Fertility, pregnancy and lactation								
<table border="1"> <thead> <tr> <th>System Organ Classification</th> <th>MedDRA Preferred Term (v. 18.0)</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Infections and infestations</td> <td><i>Not known:</i> nasopharyngitis³, pharyngitis³, sinusitis³, rhinitis³</td> </tr> <tr> <td>Blood and lymphatic system disorders</td> <td>Uncommon: white blood cell count decreased¹ <i>Not known:</i> decreased red blood cell count³, increased blood chloride³</td> </tr> <tr> <td>Immune system disorders</td> <td><i>Not known:</i> anaphylaxis², anaphylactic shock¹, systemic allergic reactions including</td> </tr> </tbody> </table>	System Organ Classification	MedDRA Preferred Term (v. 18.0)	Infections and infestations	<i>Not known:</i> nasopharyngitis ³ , pharyngitis ³ , sinusitis ³ , rhinitis ³	Blood and lymphatic system disorders	Uncommon: white blood cell count decreased¹ <i>Not known:</i> decreased red blood cell count ³ , increased blood chloride ³	Immune system disorders	<i>Not known:</i> anaphylaxis ² , anaphylactic shock¹ , systemic allergic reactions including		4.8 Undesirable effects
System Organ Classification	MedDRA Preferred Term (v. 18.0)									
Infections and infestations	<i>Not known:</i> nasopharyngitis ³ , pharyngitis ³ , sinusitis ³ , rhinitis ³									
Blood and lymphatic system disorders	Uncommon: white blood cell count decreased¹ <i>Not known:</i> decreased red blood cell count ³ , increased blood chloride ³									
Immune system disorders	<i>Not known:</i> anaphylaxis ² , anaphylactic shock¹ , systemic allergic reactions including									

	<p>angioedema,² localised and generalised rash², hypersensitivity¹, urticaria², pruritus²</p>		
Metabolism and nutrition disorders	<p><i>Not known:</i> hypoglycaemia²</p>		
Psychiatric disorders	<p>Rare: insomnia¹</p> <p><i>Not known:</i> depression¹, memory loss², apathy³, depressed mood³, decreased libido³, nightmare^{2,3}, nervousness³</p>		
Nervous system disorders	<p><i>Common:</i> dysgeusia¹</p> <p><i>Not known:</i> cerebral ischaemia², cerebrovascular accident², syncope², increases in the signs and symptoms of myasthenia gravis², somnolence³, motor dysfunction³, amnesia³, memory impairment³, paraesthesia^{2,3}, tremor³, hypoaesthesia³, ageusia³, dizziness¹, headache¹</p>		
Eye disorders	<p><i>Common:</i> punctate keratitis¹, blurred vision¹, eye pain¹, eye irritation¹</p> <p><i>Uncommon:</i> keratitis^{1,2,3}, dry eye¹, vital dye staining cornea present¹, eye discharge¹, eye pruritus¹, foreign body sensation in eyes¹, ocular hyperaemia¹, conjunctival hyperaemia¹</p> <p>Rare: corneal erosion¹, anterior chamber flare¹,</p>		

	<p>photophobia¹, lacrimation increased¹, scleral hyperaemia¹, erythema of eyelid¹, eyelid margin crusting¹.</p> <p><i>Not known:</i> increased optic nerve cup/disc ratio³, choroidal detachment following filtration surgery² (see section 4.4 Special warnings and precautions for use), keratopathy³, corneal epithelium defect³, corneal epithelium disorder³, increased intraocular pressure³, eye deposit³, corneal staining³, corneal oedema³, decreased corneal sensitivity², conjunctivitis³, meibomianitis³, diplopia^{2,3}, glare³, photopsia³, reduced visual acuity³, visual impairment¹, pterygium³, ocular discomfort³, keratoconjunctivitis sicca³, hypoaesthesia of the eye³, scleral pigmentation³, subconjunctival cyst³, visual disturbance³, eye swelling³, eye allergy³, madarosis³, eyelid disorder³, eyelid oedema¹, ptosis².</p>		
Ear and labyrinth disorders	<p><i>Not known:</i> vertigo³, tinnitus³</p>		
Cardiac disorders	<p>Common: heart rate decreased¹</p> <p><i>Not known:</i> cardiac arrest², cardiac failure², congestive heart failure², atrioventricular block², cardio-respiratory distress³, angina</p>		

	<p>pectoris³, bradycardia^{2,3}, irregular heart rate³, arrhythmia^{2,3}, palpitations^{2,3}, tachycardia³, increased heart rate³, chest pain², oedema²</p>		
Vascular disorders	<p><i>Uncommon:</i> decreased blood pressure¹</p> <p><i>Not known:</i> hypotension², hypertension³, blood pressure increased¹, Raynaud's phenomenon², cold hands and feet²</p>		
Respiratory, thoracic and mediastinal disorders	<p><i>Uncommon:</i> cough¹</p> <p>Rare: oropharyngeal pain¹, rhinorrhoea¹</p> <p><i>Not known:</i> bronchospasm² (predominantly in patients with pre-existing bronchospastic disease), dyspnoea¹, asthma³, epistaxis¹, bronchial hyperactivity³, throat irritation³, nasal congestion³, upper respiratory tract congestion³, postnasal drip³, sneezing³, nasal dryness³</p>		
Gastrointestinal disorders	<p><i>Not known:</i> vomiting^{2,3}, abdominal pain upper¹, abdominal pain², diarrhoea¹, dry mouth¹, nausea¹, oesophagitis³, dyspepsia^{2,3}, abdominal discomfort³, stomach discomfort³, frequent bowel movements³, gastrointestinal disorder³, oral hypoesthesia³, oral paraesthesia³, flatulence³</p>		
Hepatobiliary disorders	<p><i>Not known:</i> abnormal liver function test³</p>		
Skin and subcutaneous	<p><i>Not known:</i> urticaria³, maculo-papular rash³, generalised pruritus³, skin tightness³, dermatitis³,</p>		

tissue disorders	alopecia ¹ , psoriasiform rash or exacerbation of psoriasis ² , rash ¹ , erythema ¹		
Musculoskeletal and connective tissue disorders	<i>Not known</i> : myalgia ¹ , muscle spasms ³ , arthralgia ³ , back pain ³ , pain in extremity ³		
Renal and urinary disorders	Uncommon : blood urine present ¹ <i>Not known</i> : renal pain ³ , pollakiuria ³		
Reproductive system and breast disorders	<i>Not known</i> : erectile dysfunction ³ , sexual dysfunction ² , decreased libido ²		
General disorders and administration site conditions	Uncommon : malaise ^{1,3} <i>Not known</i> : chest pain ¹ , pain ³ , fatigue ¹ , asthenia ^{2,3} , chest discomfort ³ , feeling jittery ³ , irritability ³ , peripheral oedema ³ , medication residue ³		
Investigations	Uncommon : blood potassium increase ¹ , blood lactate dehydrogenase increased ¹		

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

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

תאריך: 09.08.2017

שם תכשיר באנגלית ומספר הרישום: **AZARGA, 145 12 32030 00**

שם בעל הרישום: **Lapidot medical import and marketing LTD**

טופס זה מפרט ההחמרות בלבד !

ההחמרות המבוקשות		
פרק בעלון	טקסט נוכחי	טקסט חדש
קרא בעיון את העלון עד סופו בטרם תשתמש בתרופה.	תרופה זו אינה מיועדת לילדים מתחת לגיל 18.	תרופה זו אינה מומלצת לילדים מתחת לגיל 18.
2. לפני השימוש בתרופה:	<p>אין להשתמש בתרופה אם:</p> <ul style="list-style-type: none"> • ידועה לך רגישות לאחד ממרכיבי התרופה, לסולפונאמידים (כגון: תרופות לטיפול בסוכרת, זיהומים, תרופות משנתות), תימולול, חוסמי בטא (תרופות להפחתת לחץ דם או לטיפול במחלות לב) או לאחד ממרכיבי התרופה (ראה סעיף 6 "מידע נוסף"). • הינך סובל או סבלת בעבר מבעיית נשימה כגון: אסתמה או ברונכיטיס חסימתית כרונית חמורה או בעיות אחרות בנשימה. • הינך סובל מקדחת השחת חמורה • הינך סובל מ: האטה בקצב הלב, אי ספיקת לב או הפרעות בקצב הלב. • הינך סובל מחומציות יתר של הדם (Hyperchloraemic acidosis). • הינך סובל מליקוי חמור בתפקוד הכליה 	<p>אין להשתמש בתרופה אם:</p> <ul style="list-style-type: none"> • ידועה לך רגישות לברונזולאמיד brinzolamide, לסולפונאמידים (כגון: תרופות לטיפול בסוכרת, זיהומים, תרופות להפחתת לחץ דם או לטיפול במחלות לב) או לאחד ממרכיבי התרופה (ראה סעיף 6 "מידע נוסף"). • הינך סובל או סבלת בעבר מבעיית נשימה כגון: אסתמה או ברונכיטיס חסימתית חמורה מתמשכת (מצבים חמורים בריאות העלולים לגרום צפצופים, קושי בנשימה ו/או שיעול ממושך) או בעיות אחרות בנשימה. • הינך סובל מקדחת השחת חמורה • הינך סובל מ: האטה בקצב הלב, אי ספיקת לב או הפרעות בקצב הלב (דופק לב בלתי רגיל). • הינך סובל מחומציות יתר של הדם (Hyperchloraemic acidosis). • הינך סובל מליקוי חמור בתפקוד הכליה
אזהרות מיוחדות הנוגעות לשימוש בתרופה	<p>לפני הטיפול באזרגה ספר לרופא אם:</p> <ul style="list-style-type: none"> • הינך סובל או סבלת בעבר מ מחלת לב כלילית (תופעות כגון: כאבים בחזה, לחץ בחזה, קוצר נשימה, חנק), אי ספיקת לב, לחץ דם נמוך. • הינך סובל או סבלת בעבר מהפרעות בקצב הלב כגון: האטה בקצב הלב. • הינך סובל או סבלת בעבר מבעיות בנשימה, אסתמה או מחלת ריאות חסימתית כרונית. • הינך סובל או סבלת בעבר מזרימת דם לקויה (כגון: מחלת או תסמונת Raynaud). • הינך סובל או סבלת בעבר מסוכרת, מכיוון ש תימולול עלול למסך סימנים ותסמינים של רמות נמוכות של סוכר. • הינך סובל או סבלת בעבר מפעילות יתר של בלוטת התריס (תירואיד), תימולול עלול למסך סימנים ותסמינים של מחלת התירואיד. • הינך סובל או סבלת בעבר מחולשה בשרירים (myasthenia gravis). • הינך עובר ניתוח בקרוב, מכיוון ש תימולול יכול לשנות השפעת התרופות לצורך ההרדמה. • סבלת בעבר מאטופיה (נטייה לפתח אלרגיה), אתה עלול להיות רגיש יותר עם השימוש באזרגה, ואדרנלין עלול לא להועיל לך. • הינך סובל או סבלת בעבר מליקוי בתפקיד הכבד. • הינך סובל או סבלת בעבר מליקוי בתפקיד הכליות. • הינך סובל או סבלת בעבר מיובש בעיניים או מבעיות בקרנית. <p>אזהרות:</p> <ul style="list-style-type: none"> • אין להשתמש בתרופה זו לעיתים קרובות או תקופה ממושכת בלי להיוועץ ברופא. • אם הינך רגיש למזון כלשהו או לתרופה כלשהי, 	<ul style="list-style-type: none"> • יש להשתמש באזרגה לטפסוף בעיניים בלבד. • אם מופיעים סימנים רציניים של התרחשות תגובות או רגישות יתר, הפסק את השימוש בתרופה זו ופנה לרופא המטפל. <p>לפני הטיפול באזרגה ספר לרופא אם הינך סובל או סבלת בעבר מ:</p> <ul style="list-style-type: none"> • מחלת לב כלילית (תופעות כגון: כאבים בחזה, לחץ בחזה, קוצר נשימה, חנק), אי ספיקת לב, לחץ דם נמוך. • הפרעות בקצב הלב כגון: האטה בקצב הלב. • בעיות בנשימה, אסתמה או מחלת ריאות חסימתית כרונית. • זרימת דם לקויה (כגון: מחלת או תסמונת Raynaud). • סוכרת, מכיוון ש תימולול עלול למסך סימנים ותסמינים של רמות נמוכות של סוכר בדם. • פעילות יתר של בלוטת התריס (תירואיד), תימולול עלול למסך סימנים ותסמינים של מחלת התירואיד. • חולשה בשרירים (myasthenia gravis). • ספר לרופא שהנך משתמש באזרגה, לפני שאתה עובר ניתוח, מכיוון ש תימולול יכול לשנות השפעת התרופות לצורך ההרדמה. • אם סבלת בעבר מאטופיה (נטייה לפתח אלרגיה) ותגובות אלרגיות חמורות, אתה עלול להיות רגיש יותר עם השימוש באזרגה, ואדרנלין עלול לא להועיל לך. • לפני שאתה עובר כל טיפול יש לציין בפני הרופא או האחות שהנך מקבל אזרגה. • ליקוי בתפקיד הכבד. • ליקוי בתפקיד הכליות. • יובש בעיניים או בעיות בקרנית.

<p>עליך להודיע על כך לרופא לפני נטילת התרופה.</p> <p>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 או מתכוון לקחת:</p> <ul style="list-style-type: none"> • תכשירים אחרים לטיפול העין כולל לטיפול בגלאוקומה. • תרופות להפחתת לחץ הדם כגון: תרופות אנטי כולינרגיות (parasympathomimetics) ו גואנתידין. • תרופות ללב כגון: קוינידין (לטיפול במחלות הלב וחלק מסוגי המלריה), אמיודורון או תרופות אחרות לטיפול במחלות קצב הלב, גליקוזידים לטיפול באי ספיקת הלב. • תרופות לטיפול בסוכרת. • תרופות לטיפול בכיבי קיבה. • תכשירים אנטי פטרייתיים, תרופות אנטי ויראליות או אנטיביוטיקות. • תרופות נגד דכאון, כגון: פלוקסיטין, פרוקסיטין. • מעכבי האנזים קרבוניק אנהידראז (Carbonic anhydrase inhibitor) כגון: אסיתאזולמיד ו דורזולמיד. • עלייה בגודל האישון בעת נטילת אזרעה ואדרנילין (אפינפריין) ביחד דווחו מדי פעם. 	<p>תגובות בין-תרופתיות:</p> <p>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 או מתכוון לקחת:</p> <ul style="list-style-type: none"> • תכשירים אחרים לטיפול העין כולל לטיפול בגלאוקומה. • תרופות להפחתת לחץ הדם כגון: תרופות אנטי כולינרגיות (parasympathomimetics) ו גואנתידין. • תרופות ללב כגון: קוינידין (לטיפול במחלות הלב וחלק מסוגי המלריה), אמיודורון או תרופות אחרות לטיפול במחלות קצב הלב, גליקוזידים לטיפול באי ספיקת הלב. • תרופות לטיפול בסוכרת. • תרופות לטיפול בכיבי קיבה. • תכשירים אנטי פטרייתיים, תרופות אנטי ויראליות או אנטיביוטיקות. • תרופות נגד דכאון, כגון: פלוקסיטין, פרוקסיטין. • מעכבי האנזים קרבוניק אנהידראז (Carbonic anhydrase inhibitor) כגון: אסיתאזולמיד ו דורזולמיד. 	
<p>אזרעה לא מומלצת לשימוש עבור ילדים ומתבגרים מתחת לגיל 18.</p>		<p>ילדים ומתבגרים:</p>
<p>הרייון: מומלץ לא להשתמש באזרעה אם הינך בהריון או מתכננת הריון, אלא אם הרופא רואה שהשימוש הוא הכרחי. יש להיוועץ ברופא לפני התחלת הטיפול אם הינך בהריון או מתכננת הריון.</p> <p>הנקה: אין להשתמש באזרעה אם הינך מניקה, תימולול עלול לכנס לחלב האם.</p>	<p>הרייון: מומלץ לא להשתמש באזרעה אם הינך בהריון או מתכננת הריון. יש להיוועץ ברופא לפני התחלת הטיפול אם הינך בהריון או מתכננת הריון.</p> <p>הנקה: אין להשתמש באזרעה אם הינך מניקה, תימולול עלול לכנס לחלב האם.</p>	<p>הרייון והנקה:</p>
<p>אם שכחת ליטול תרופה בזמן הדרוש, אין ליטול מנה כפולה. קח את המנה הבאה כפי שתוכנן. אין לעבור את המינון של טיפה אחת פעמיים ביום.</p> <p>יש להתמיד בטיפול כפי שהומלץ על ידי הרופא. גם אם חל שיפור במצב בריאותך, אין להפסיק הטיפול בתרופה ללא התייעצות עם הרופא או הרוקח. הדבר עלול להביא לעליה לא מבוקרת בלחץ התוך-עיני שעלול לגרום לאיבוד הראייה.</p>	<p>אם שכחת ליטול תרופה בזמן הדרוש, אין ליטול מנה כפולה. קח את המנה הבאה כפי שתוכנן. אין לעבור את המינון של טיפה אחת פעמיים ביום.</p> <p>יש להתמיד בטיפול כפי שהומלץ על ידי הרופא. גם אם חל שיפור במצב בריאותך, אין להפסיק הטיפול בתרופה ללא התייעצות עם הרופא או הרוקח.</p>	<p>3. כיצד תשתמש בתרופה?</p>
<p>כמו בכל תרופה, השימוש באזרעה עלול לגרום לתופעות לוואי בחלק מהמשתמשים. אל תיבהל למקרא רשימת תופעות הלוואי. יתכן ולא תסבול מאף אחת מהן.</p> <p>יש להפסיק את השימוש ולפנות מיד לרופא אם הנך מפתח פריחה בעור, תגובת עור חמורה, או אודם חמור וגירוי בעיניים. אלה יכולים להיות סימנים של תגובה אלרגית. (שכיחותה לא ידועה).</p> <p>בדרך כלל אפשר להמשיך בשימוש בטיפות, אלא אם התופעות לוואי רציניות. אם אתה דואג, פנה לרופא או לרוקח. אל תפסיק את השימוש באזרעה לפני התייעצות עם הרופא.</p> <p>תופעות לוואי שכיחות (עשויות להופיע אצל עד 1 מתוך 10 מטופלים):</p> <ul style="list-style-type: none"> • עיניים: דלקת בפני שטח העין, טשטוש בראייה, תופעות של גירוי בעין (כגון: תחושת צריבה, גירוי, דמעות, אדמומיות), כאבי עיניים. • תופעות לוואי כלליות: ירידה בקצב הלב, הפרעות בטעם. <p>תופעות לוואי לא שכיחות (עשויות להופיע אצל עד 1 מתוך 100 מטופלים):</p> <ul style="list-style-type: none"> • עיניים: שחיקת הקרנית (פגיעה בשכבה הקדמית 	<p>כמו בכל תרופה, השימוש באזרעה עלול לגרום לתופעות לוואי בחלק מהמשתמשים. אל תיבהל למקרא רשימת תופעות הלוואי. יתכן ולא תסבול מאף אחת מהן.</p> <p>יש להפסיק את השימוש ולפנות מיד לרופא אם מתפתחות התופעות הבאות:</p> <p>פריחה בעור, תגובת עור חמורה, או אודם חמור וגירוי בעיניים. אלה יכולים להיות סימנים של אלרגיה. (שכיחות לא ידועה).</p> <p>יש לפנות לרופא בהקדם האפשרי אם מתפתחות התופעות הבאות:</p> <p>תופעות לוואי שכיחות (עשויות להופיע על עד מטופל אחד מתוך 10):</p> <ul style="list-style-type: none"> • עיניים: טשטוש בראייה, תופעות של גירוי בעין (כגון: תחושת צריבה, גירוי, דמעות, אדמומיות), כאבי עיניים. • תופעות לוואי כלליות: הפרעות בטעם. <p>תופעות לוואי לא שכיחות (עשויות להופיע על עד</p>	<p>4. תופעות לוואי:</p>

מטופל אחד מתוך 100):

- **עיניים:** שחיקת הקרנית, דלקת תוך העין, רגישות לאור, תחושה חריגה בעין, הפרשה מהעין, יובש בעיניים, עיניים עייפות, בעפעף.
- **תופעות לוואי כלליות:** לחץ דם נמוך, שיעול, נדודי שינה.

תופעות לוואי שתדירותן אינה ידועה:

- **עיניים:** הפרעות בראייה, פגיעה בעצב הראייה, לחץ מוגבר בעין, משקעים על שטח העין, הפרעה בקרנית, ירידה בתחושת העין, דלקת או זיהום בלחמית, ראייה לא תקינה (ראייה כפולה או ירידה בראייה), פיגמנטציה מוגברת של העין, צמיחה על פני שטח העין, יצור מוגבר של דמעות, נפיחות בעיניים, רגישות לאור, ירידה בצמיחת או מספר הריסים, צניחת העפעפיים העליונים, דלקת העפעפיים ובבלוטות של העפעפיים, דלקת הקרנית וניתוק השכבה מתחת לרשתית שמכילה כלי דם עקב ניתוח סינון העלול לגרום להפרעות בראייה, ירידה ברגישות הקרנית.
- **לב ומחזור הדם:** שינוי בקצב הלב, קצב לב איטי, דפיקות לב חזקות, סוג של הפרעה בקצב הלב, כאב בחזה, ירידה בתפקוד הלב, התקף לב, בצקת, אי ספיקת לב, נפיחות בגפיים, לחץ דם נמוך, שינוי בצבע האצבעות, הבהונות ולעתים באזורים אחרים בגוף (Raynaud's phenomenon), ידיים ורגליים קרות.
- **נשימה:** התכווצות של דרכי הנשימה בריאות (בעיקר אצל אנשים עם מחלות קיימות), קוצר נשימה או קושי בנשימה, תסמיני הצטננות, גודש בחזה, דלקת בסינוסים, התעטשות, אף סתום, יובש באף, נזלת, דימום באף, אסטמה, גירוי בגרון.
- **מערכת עצבים ומחלות כלליות:** דיכאון, סיוטים, אובדן זיכרון, כאבי ראש, עצבנות, עייפות, רעד, חולשה כללית חריפה, התעלפות, סחרחורת, התנמנמות, חולשה כללית או חמורה, תחושות יוצאות דופן כמו סיכות ומחטים.
- **מערכת העיכול:** בחילות, הקאות, שלשול, גזים במעיים או כאבי בטן, דלקת בגרון, יובש או תחושה חריגה בפה, קלקול קיבה, כאבי קיבה.
- **דם:** ערכים תפקודיים לא תקינים של הכבד, עלייה ברמת הכלור בדם, או ירידה בספירת תאי דם אדומים.
- **אלרגיה:** עלייה בתופעות האלרגיה, תגובות אלרגיות כלליות כוללות נפיחות מתחת לעור שעלולה לקרות באזורים כגון: פנים וגפיים ועלולה לחסום את דרכי הנשימה שיכולה לגרום לקושי בבליעה או בנשימה, פריחה מקומית וכללית, גירוד, תגובה אלרגית חמורה פתאומית ומסכנת את החיים.
- **אוזניים:** צלצול באוזן, תחושת סחרחורת.
- **עור:** פריחה, אדמומיות או דלקת בעור, ירידה בתחושתיות העור או תחושה מוזרה, נשירת שיער, פריחה עם מראה בצבע כסוף לבן (psoriasisiform rash) או החמרה של פסוריאזיס.
- **שרירים:** כאבי גב, מפרקים או שרירים שלא נגרמו מפעילות גופנית, התכווצות שרירים, כאב בגפיים, חולשה/עייפות בשרירים, עלייה בתסמינים ותופעות של מחלת השרירים (myastheria)

של גלגל העין), **דלקת עם פגיעה בפני שטח העין**, דלקת תוך העין, **הכתמה בקרנית**, תחושה חריגה בעין, הפרשה מהעין, יובש בעיניים, עיניים עייפות, **עין מגרדת**, אדמומיות בעין, אדמומיות בעפעף. **תופעות לוואי כלליות:** ירידה בספירת כדוריות דם לבנות, לחץ דם נמוך, שיעול, דם בשתן, חולשה בגוף.

תופעות לוואי נדירות (עשויות להופיע אצל עד 1 מתוך 1000):

- **עיניים:** הפרעה בקרנית, רגישות לאור, ייצור מוגבר של דמעות, קרום על העפעף
- **תופעות לוואי כלליות:** קשיי שינה (נדודי שינה), כאבי גרון, נזלת

תופעות לוואי ששכיחותן אינה ידועה:

- **עיניים:** אלרגיה בעיניים, הפרעות בראייה, פגיעה בעצב הראייה, לחץ מוגבר בעין, משקעים על שטח העין, ירידה בתחושת העין, דלקת או זיהום בלחמית (**לובן העין**), ראייה לא תקינה (ראייה כפולה או ירידה בראייה), פיגמנטציה מוגברת של העין, צמיחה על פני שטח העין, נפיחות בעיניים, רגישות לאור, ירידה בצמיחת או מספר הריסים, צניחת העפעפיים העליונים, דלקת העפעפיים ובבלוטות של העפעפיים, דלקת הקרנית וניתוק השכבה מתחת לרשתית שמכילה כלי דם עקב ניתוח סינון העלול לגרום להפרעות בראייה, ירידה ברגישות הקרנית.
- **לב ומחזור הדם:** שינוי בקצב הלב, קצב לב איטי, דפיקות לב חזקות, סוג של הפרעה בקצב הלב, **עלייה לא רגילה בקצב הלב**, כאב בחזה, ירידה בתפקוד הלב, התקף לב, בצקת, אי ספיקת לב, נפיחות בגפיים, לחץ דם נמוך, שינוי בצבע האצבעות, הבהונות ולעתים באזורים אחרים בגוף (Raynaud's phenomenon), ידיים ורגליים קרות.
- **נשימה:** התכווצות של דרכי הנשימה בריאות (בעיקר אצל אנשים עם מחלות קיימות), קוצר נשימה או קושי בנשימה, תסמיני הצטננות, גודש בחזה, דלקת בסינוסים, התעטשות, אף סתום, יובש באף, דימום באף, אסטמה, גירוי בגרון.
- **מערכת עצבים ומחלות כלליות:** דיכאון, סיוטים, אובדן זיכרון, כאבי ראש, עצבנות, עייפות, רעד, חולשה כללית חריפה, התעלפות, סחרחורת, התנמנמות, חולשה כללית או חמורה, תחושות יוצאות דופן כמו סיכות ומחטים.
- **מערכת העיכול:** בחילות, הקאות, שלשול, גזים במעיים או **אי-נוחות** בטן, דלקת בגרון, יובש או תחושה חריגה בפה, קלקול קיבה, כאבי קיבה.
- **דם:** ערכים תפקודיים לא תקינים של הכבד, עלייה ברמת הכלור בדם, או ירידה בספירת תאי דם אדומים.
- **אלרגיה:** עלייה בתופעות האלרגיה, תגובות אלרגיות כלליות כוללות נפיחות מתחת לעור שעלולה לקרות באזורים כגון: פנים וגפיים ועלולה לחסום את דרכי הנשימה שיכולה לגרום לקושי בבליעה או בנשימה, פריחה מקומית וכללית, גירוד, תגובה אלרגית חמורה פתאומית ומסכנת את החיים.
- **אוזניים:** צלצול באוזן, תחושת סחרחורת.
- **עור:** פריחה, אדמומיות או דלקת בעור, ירידה בתחושתיות העור או תחושה מוזרה, נשירת שיער, פריחה עם מראה בצבע כסוף לבן (psoriasisiform rash) או החמרה של פסוריאזיס.
- **שרירים:** כאבי גב, מפרקים או שרירים שלא נגרמו מפעילות גופנית, התכווצות שרירים, כאב בגפיים, חולשה/עייפות בשרירים, עלייה בתסמינים ותופעות של מחלת השרירים (myastheria)

<p>(gravis). כליות: כאב כליות כגון: כאב בגב התחתון, הטלת שתן תכופה. רבייה: בעיות בתפקוד מיני, ירידה בחשק המיני, קושי בתפקוד המיני בקרב גברים. חילוף חומרים: רמת סוכר נמוכה בדם.</p>	<p>(myastheria gravis). כליות: כאב כליות כגון: כאב בגב התחתון, הטלת שתן תכופה. רבייה: בעיות בתפקוד מיני, ירידה בחשק המיני, קושי בתפקוד המיני בקרב גברים. חילוף חומרים: רמת סוכר נמוכה בדם.</p>	
---	--	--

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

.....