



06.09.2018

רופא/ה רוקח/ת נכבד/ה,
ברצוננו להודיעך על עדכון בעלון לרופא ובעלון לצרכן של התכשיר:

EFUDIX CREAM 5% - 062 40 21478 00

חומר פעיל:

FLUOROURACIL 50 mg / 1 g

להלן עדכונים / החמרות בעלון לרופא, יכולים להיות עדכונים נוספים. (טקסט על רקע צהוב משמעותו **החמרה**, טקסט בצבע כחול משמעותו עדכון וטקסט אדום עם קו חוצה משמעותו **מחיקה**):

[...]

4.1 Therapeutic indications

Antineoplastic agent to treat actinic keratosis multiple and superficial ~~basel~~-basal cell carcinoma.

4.2 Posology and method of administration

4.4 Special warnings and precautions for use

[...]

The normal pattern of response includes: early and severe inflammatory phases (typically characterised by erythema, which may become intense and blotchy), a necrotic phase (characterised by skin erosion) and finally healing (when epithelialisation occurs). The clinical manifestation of response usually occurs in the second week of Efidix treatment. However these treatment effects sometimes be more severe and include pain, blistering and ulceration (see section 4.8). **Occlusive dressing may increase inflammatory reactions of the skin.** ~~Exposure to sunlight may increase the intensity of the reaction.~~

Exposure to UV-radiation (e.g natural sunlight, tanning salon) should be avoided.

[...]

4.6 Fertility, pregnancy and lactation

There are no adequate data from the use of topical fluorouracil in pregnant women.

Studies in animals have shown that fluorouracil is teratogenic (see section 5.3). The potential risk for humans is unknown, hence Efudix should not be used during pregnancy ~~and in nursing mothers~~ (see section 4.3)

Women of childbearing potential should not become pregnant during topical fluorouracil therapy and should use effective method of contraception during treatment with fluorouracil therapy. If a pregnancy occurs during treatment the patient should be advised about the risk for the child of adverse effects associated with the treatment and genetic counselling is recommended.

Breast-feeding

No information is available on the excretion of fluorouracil into breast milk. Studies in animals have shown the fluorouracil is teratogenic (see section 5.3). A risk to the suckling child cannot be excluded, so Efudix should not be used in nursing mothers (see section 4.3). If use during breastfeeding is absolutely necessary, breastfeeding must be discontinued.

Fertility

No clinical data in humans are available on the effects of topical fluorouracil on fertility. Experiments in various species revealed an impairment of the fertility and reproductive performance of systemic 5-fluorouracil. The reduced systemic exposure to 5-FU following its topical administration will reduce the potential toxicity. The use of topical 5-fluorouracil may impair female and male fertility. Topical fluorouracil is not recommended in men attempting to father a child.

4.7 Effects on ability to drive and use machines

It is unlikely that treatment will have any effect on the ability to drive and use machines when used according to the dosage instructions. ~~None known.~~

4.8 Undesirable effects

Within the system organ classes, adverse reactions are listed under headings of frequency (number of patients expected to experience the reaction), using the following categories:

Very common (> 1/10)

Common (> 1/100 to <1/10)

Uncommon (> 1/1,000 to <1/100)

Rare (> 1/10,000 to <1/1,000)

Very rare (<1/10,000)

Frequency not known (cannot be estimated from the available data) Adverse reactions associated with exacerbations of normal pattern of response (see section 4.4) which are related to pharmacological activity of fluorouracil on the skin are the most frequently reported reactions. Allergic type skin reactions and reactions related to systemic drug toxicity are very rarely reported.

Blood and lymphatic system disorders

Very rare: Haematological disorders, associated with systemic drug toxicity, e.g. pancytopenia, neutropenia, thrombocytopenia.

Immune system disorders

Very rare: Allergic conditions (e.g. hypersensitivity and allergic reactions).

Nervous system disorders

Frequency not known: Dysgeusia, headache, dizziness.

Eye disorders

Frequency not known: Conjunctival irritation, keratitis, increased lacrimation.

Gastrointestinal disorders

Very rare: Diarrhoea haemorrhagic, diarrhoea, vomiting, abdominal pain, stomatitis, associated with systemic drug toxicity.

Frequency not known: Nausea.

Skin and subcutaneous tissue disorders

Very rare: Pruritus, **urticaria**, rash (usually local but also generalised if associated with systemic drug toxicity); erythemas including erythema multiforme; dermal and epidermal conditions (such as skin burning sensation, skin exfoliation, skin swelling); skin and subcutaneous skin ulcerations; dermatitis and eczema conditions (such as contact dermatitis, skin irritation); blisters, **and alopecia**.

Exposure to sunlight may increase the intensity of the reaction. See also normal pattern of response in section 4.4

General disorders and administration site conditions

Application and installation site reactions (localised skin reactions associated with use of Efudix; see also under skin and subcutaneous disorders), pain.

The following undesirable effects are associated with systemic drug toxicity (see section 4.4)

General disorders and administration site conditions

Very rare: Pyrexia, chills and mucosal inflammation, associated with systemic drug toxicity.

[...]

5.1 Pharmacodynamic properties

Pharmacotherapeutic group: Pyrimidine analogues, ATC code: L01BC02

Efudix is a topical cytostatic preparation which exerts a beneficial therapeutic effect on neoplastic and pre-neoplastic skin lesions **while having less effect on normal cells, without damaging normal skin**. The pattern of response follows this sequence: erythema, vesiculation, erosion, ulceration, necrosis and epithelisation.

[...]

להלן עדכונים / החמרות בעלון לרופא, יכולים להיות עדכונים נוספים. (טקסט על רקע צהוב משמעותו **החמרה**), טקסט בצבע כחול משמעותו עדכון וטקסט אדום עם קו חוצה משמעותו **מחיקה**):

1. למה מיועדת התרופה?

אפודיקס קרם משמש לטיפול בבעיות עור כגון קרנת (קרטוזיס) וסרטן עור שטחי (Basal Cell Carcinoma BCC). החומר הפעיל פלואורואורציל, שייך לקבוצת תרופות אנטי סרטניות.

תרופה זו אינה מיועדת לילדים ולמתבגרים מתחת לגיל 18.

מידע חשוב על הטיפול באפודיקס

אפודיקס הורס תאים סרטניים וטרומ סרטניים, בעוד שיש לו השפעה מועטה על תאים נורמליים.

כאשר אתה משתמש באפודיקס סביר להניח כי שטח העור שאתה מטפל בו יתכן שלאחר מכן תופיע דלקת / נפיחות, אולי קצת אי נוחות, כרסום העור ובסופו של דבר ריפוי. זוהי התגובה הנורמלית הצפויה לטיפול, ומעידה שאפודיקס פועל.

לפעמים התגובה חמורה יותר (ראה סעיף 4 "תופעות לוואי"). אם העור שלך הופך להיות הרבה יותר גרוע, אם אתה חווה כאב או אם אתה מודאג, פנה לרופא שלך. ייתכן שהרופא ירשום לך קרם אחר כדי להקל על אי-הנוחות.

לאחר הפסקת הטיפול אתה עלול לגלות כי לעור שלך לוקח זמן של חודש עד חודשיים להחלים לחלוטין.

אפודיקס יטפל גם בהפרעות עור שלא נראו קודם בעין בלתי מזוינת, וההפרעות הללו עשויות להפוך לאדומות ודלקתיות.

2. לפני השימוש בתרופה:

תרופה זו אינה מיועדת לילדים ולמתבגרים מתחת לגיל 18.

אין להשתמש בתכשיר אם:

- הינך רגיש (אלרגי) לחומר הפעיל פלואורואורציל, או לכל אחד מהמרכיבים הנוספים אשר מכילה התרופה, (אנא ראה "מידע נוסף" מופיעים בסעיף 6), במיוחד אם הינך רגיש ל- Methyl parahydroxybenzoate + Propyl parahydroxybenzoate. כמו כן, המרכיבים Propyl parahydroxybenzoate + Stearyl alcohol - Propylene glycol עלולים לגרום לגירוי בעור (כגון: דרמטיטיס, מצב דלקתי של העור)
- הינך בהריון, חושבת כי הינך עשויה להיות בהריון או מניקה
- הינך משתמש בתרופות הנקראות **מקליאזידים** אנטי יראליים-יראליים (כמו **brivudine, sorivudine**) תרופות אלו משמשות בדרך כלל לטיפול במצבים כגון באבעבועות רוח או שלבקת חוגרת

אזהרות מיוחדות הנוגעות בשימוש בשימוש בתרופה:

- המנע ממגע התרופה עם העיניים או הפה, במיוחד כאשר התרופה מיועדת לאזור העפעפיים, האף או השפתיים (ראה סעיף 3, "כיצד תשתמש בתרופה")
- אל תשתמש בתרופה זו על פצעים פתוחים ואל תמרח כמות גדולה מזה שהומלצה לך על ידי הרופא. דבר זה עלול לגרום לכך שחלק גדול מן התרופה ייספג במחזור הדם, מה שלעתים נדירות מאוד, שעלול לגרום לתופעות לוואי (נדיר)
- שטוף ידיים היטב לאחר מריחת האפודיקס (פרט למצבים בהם הידיים הם האזור המטופל)
- לפני הטיפול באפודיקס, ספר לרופא/ה אם הינך סובל ממצב של הפחתה בפעילות או חוסר בפעילות של הבנזים (DPD dihydropyrimidine dehydrogenase) במהלך השימוש באפודיקס, המנע ככל האפשר מחשיפה ישירה לאור שמש או למנורות ומיטות שיזוף, מכיון שאלו מגבירות את הפעילות של אפודיקס ועלולות להגביר תגובות על העור

יש להימנע מחשיפה לקרינת על-סגול UV (למשל, אור שמש טבעי, סלון שיזוף).

תחבושת סגורה או אגד מדבק עלולים להגביר את התגובה הדלקתית של העור.

[...]

הריון, והנקה ופוריות:

אל תשתמשי באפודיקס קרם לפני לרופא אם הינך בהריון, חושבת כי הינך עשויה להיות בהריון או מניקה. מחקרים בבעלי חיים הראו כי החומר הפעיל בתרופה זו- פלואורואורציל מזיק לעובר. הסיכון לעובר בבני אדם לא ידוע ולכן תרופה זו אינה מיועדת לשימוש בהריון והנקה. יש להשתמש באמצעי מניעה יעיל במהלך הטיפול באפודיקס קרם. אם נכנסת להריון במהלך הטיפול, ידעי את הרופא מיד לפני ליעוץ גנטי.

אל תשתמשי באפודיקס קרם לפני לרופא אם הינך מניקה. אם השימוש בתרופה בתקופת ההנקה הוא הכרחי לחלוטין, יש להפסיק את ההנקה.

השימוש באפודיקס קרם עלול לפגוע בפוריות של נשים וגברים. השימוש בתרופה אינו מומלץ לגברים המנסים להביא ילדים.

נהיגה ושימוש במכונית

ישנה סבירות נמוכה שהתרופה משפיעה על יכולתך לנהוג או להפעיל מכונית.

מידע חשוב על חלק מהמרכיבים של התרופה

אפודיקס קרם מכיל כמה מרכיבים שיכולים לגרום לתופעות לוואי:

- המרכיבים Propylene glycol - Stearyl alcohol עלולים לגרום לגירוי בעור (כגון: דרמטיטיס ממגע - מצב דלקתי בעור)
- המרכיבים E218 (methyl parahydroxybenzoate) and E216 (propyl parahydroxybenzoate) שעלולים לגרום לתגובות אלרגיות.
- אל תשתמש באפודיקס קרם אם הינך אלרגי למרכיבים של

3. כיצד תשתמש בתרופה?

תמיד יש להשתמש לפי הוראות הרופא. עליך לבדוק עם הרופא או הרוקח אם אינך בטוח בנוגע למינון ואופן הטיפול בתכשיר. במידה והינך חושב שפעילות התרופה חזקה מדי או חלשה מדי, יידע את הרופא ואל תשנה את המינון מבלי להתייעץ עם הרופא. **קדם אפודיקס מיועד לשימוש מקומי בלבד.**

אם בטעות בלעת מן האפודיקס קדם או אם בטעות בלע ילד מן האפודיקס קדם, עלולים להופיע סימנים של מינון יתר של החומר הפעיל פלואורואורציל, כגון: בחילה, הקאות או שלשולים. יש לפנות להתייעץ מיד עם הרופא מיד לרופא, או להרוקח, או לפנות ישירות לחדר מיון של בית חולים ולהביא את אריזת התרופה איתך.

אם בטעות נכנס הקדם לעיניים, לפה או לאף או אדם אחר השתמש בו יש לשטוף את הקדם במים ולפנות מיד לרופא, לרוקח או לחדר מיון של בית חולים ולהביא את אריזת התרופה איתך.

אופן השימוש

- * לשימוש חיצוני בלבד.
- * יש למרוח את אפודיקס קדם על העור בלבד ולהימנע ממגע התרופה עם העיניים או הפה.
- * יש למרוח שכבה דקה מהקדם על האיזור הנגוע בהתאם להוראות הרופא שלך.
- * חשוב מאוד לא למרוח כמות גדולה מזו שהומלצה לך על ידי הרופא ולא למרוח את הקדם על פצעים פתוחים. דבר זה עלול לגרום לכך שחלק מן התרופה ייספג במחזור הדם, מה שלעיתים נדירות מאוד, עלול לגרום לתופעות לוואי.
- * המינון ואופן הטיפול יקבעו על ידי הרופא בלבד. המינון המקובל בדרך כלל הוא:
- * **המינון המקובל הוא: יש למרוח מריחת שכבה דקה של אפודיקס קדם על האזור הנגוע 1-2 פעמים ביום למשך שלושה עד ארבעה שבועות לפחות לשימוש חיצוני בלבד**
- * שטוף ידיים היטב לאחר מריחת האפודיקס (פרט למצבים בהם הידיים הם האזור המטופל)
- * הרופא ינחה אותך **האם-באם ניתן-אי צריך ללבוש בגדים על לחבוש את** האזור המטופל
- * השטח המקסימלי של האזור המטופל בכל פעם הוא 23 ס"מ X 23 ס"מ (זה בערך גודלה של צלחת). שטחים גדולים יותר יטופלו בחלקים נפרדים בכל פעם

אם שכחת למרוח את התרופה בזמן הדרוש, יש למרוח את הקדם מיד כשזכרת. אם כבר כמעט הגיע הזמן למריחת המנה הבאה, התעלם מהמנה שנשכחה והמשך עם המנה הבאה כחלק משגרת הטיפול. אין למרוח מנה כפולה על מנת לפצות על המנה שנשכחה. מרח את המנה הבאה בזמן הרגיל והיוועץ ברופא. אין לעבור על המנה המומלצת. יש להתמיד בטיפול כפי שהומלץ על ידי הרופא.

לאחר הפסקת הטיפול, יכולים לעבור חודש עד חודשיים עד אשר העור נרפא לגמרי.

אין ליטול תרופות בחושך! בדיקת התווית והמנה בכל פעם שהנך נוטל תרופה. הרכב משקפיים אם הנך זקוק להם.

אם יש לך שאלות נוספות בנוגע לשימוש בתרופה, היוועץ ברופא או רוקח.

4. תופעות לוואי:

כמו בכל תרופה, השימוש באפודיקס קדם עלול לגרום לתופעות לוואי בחלק מהמשתמשים. אל תיבהל למקרא רשימת תופעות הלוואי. יתכן ולא תסבול מאף אחת מהן. התגובה הרגילה לטיפול בתרופה מתוארת בסעיף 1 בפרק "מידע חשוב על הטיפול באפודיקס".

יש לפנות מיד לרופא אם אתה חווה תופעה כלשהי מהתופעות הבאות:

- אם אתה מרגיש כאבי בטן או בעיות אחרות בבטן כגון: התכווצויות, שלשול או הקאות
 - אם אתה מרגיש נפיחות או כאב בפה ובלשון
 - אם יש לך חום או הרגשה כללית לא טובה
- התופעות לעיל מופיעות אם אתה משתמש בכמות גדולה מדי מהקדם או אם אתה מורח את הקדם על פצעים פתוחים.

תופעות לוואי נוספות:

תופעות לוואי נדירות מאוד (עלולה להופיע אצל 1 מתוך 10,000 משתמשים)

- תופעות לוואי הקשורות לעור ולרקמה התת-עורית-באזור המטופל בעור על ידי אפודיקס קדם: גירוד, אדמומיות, תחושת שריפה, קילוף חמור, נפיחות עזה או דלקת, הופעת כיבים, שלפוחיות, גירוי, כאב חבורות ארומות בעור (hives) או-פריחה. תופעות אלה באופן כללי הן תגובה חמורה לטיפול ומופיעות בדרך כלל בעור המטופל בקדם. חשיפה לשמש עלולה להגביר את רמת התגובות. כתוצאה ממהלך ריפוי העור על ידי התכשיר, הן עשויות להופיע גם על אזורים נגועים שלא היו ניכרים לעין קודם. יש להיוועץ ברופא אם התופעות הללו מטרידות אותך
- פריחה באיזורים שלא נמרח עליהם קדם.
- נשירת שיער.
- תופעות לוואי באזורים נוספים בעור אשר לא טופלו באפודיקס קדם: פצעים אדומים, עגולים ומכאיבים ופריחה
- שלשול, שלשול דמי, הקאות, כאב בבטן העליונה, פצעים או נפיחות בפה ובלשון
- חום, תחושת חולי, צמרמורות וזיהומים ברקמות ריניות

תופעות לוואי בשכיחות לא ידועה (לא ניתן להעריך את השכיחות לפי המידע הקיים)

- * עיניים כואבות / דומעות
- * הפרעה בחוש הטעם
- * כאבי ראש, סחרחורת, בחילה

אם הופיעה תופעת לוואי, אם אחת מתופעות הלוואי מחמירה או במידה והינך כאשר אתה סובל מתופעת לוואי שלא הזכרה צויינה בעלון זה, עליך להתייעץ עם הרופא. [...]

העלון לרופא והעלון לצרכן נשלחו למאגר התרופות שבאתר משרד הבריאות www.health.gov.il לצורך העלאתם לאתר, וניתן לקבל אתם מודפסים על ידי פניה לבעל הרישום מגאפארם בע"מ, ת.ד 519 הוד השרון 45105

בברכה,
דיוויד וגנר – רוקח ממונה