

יוני 2018

רופא/ה נכבד/ה,
רוקח/ת נכבד/ה,

הנדון: עדכון בעלון לצרכן לתכשיר Voriconazole - Trima Tablets

מרכיב פעיל: Voriconazole 200mg

התוויה:

Treatment of: invasive aspergillosis, candidemia in non-neutropenic patients, fluconazole-resistant serious invasive *Candida* infections (including *C. krusei*), serious fungal infections caused by *Scedosporium* spp. and *Fusarium* spp.

Voriconazole should be administered primarily to immunocompromised patients with progressive, possibly life-threatening infections.

Prophylaxis of invasive fungal infections in high risk allogeneic hematopoietic stem cell transplant (HSCT) recipients.

ברצוננו ליידע על תוספת ההתוויה המסומנת מעלה באדום.

כמו-כן עודכן העלון לצרכן (אומץ עלון תכשיר המקור).

מצ"ב עלון מעודכן בו סומנו בצהוב תוספות ושינויי נוסח.

העלונים נשלחו לפרסום במאגר התרופות שבאתר האינטרנט של משרד הבריאות: www.health.gov.il וניתן לקבלם מודפסים ע"י פניה לבעל הרישום, חברת תרימה, תוצרי רפואה ישראליים מעברות בע"מ, קיבוץ מעברות 4023000, טלפון: 074-7141147.

בברכה,

תרימה, תוצרי רפואה ישראליים, מעברות בע"מ, דואר מעברות 4023000

עלון לצרכן לפי תקנות הרוקחים (תכשירים) התשמ"ו-1986
התרופה משווקת על פי מרשם רופא בלבד

שם התכשיר צורתו והחוזק

ווריקונזול-תרימה

טבליה מצופה: **voriconazole 200mg** (ווריקונזול 200 מ"ג).
רשימת חומרים בלתי פעילים ואלרגניים בתכשיר בפרק 6.

קרא בעיון את העלון עד סופו בטרם תשתמש בתרופה. עלון זה מכיל מידע תמציתי על התרופה. אם יש לך שאלות נוספות, פנה אל הרופא או אל הרוקח.

תרופה זו נרשמה לטיפול עבורך. אל תעביר אותה לאחרים. היא עלולה להזיק להם גם אם נראה לך כי מצבם הרפואי דומה לשלך.

תרופה זו אינה מיועדת לילדים ותינוקות מתחת לגיל שנתיים.

1. מה עלי לדעת בנוגע לתרופה?

השימוש בתרופה זו עלול לגרום להפרעות בראייה ועל כן מחייב זהירות בנהיגה ברכב, בהפעלת מכונות מסוכנות ובכל פעילות המחייבת עירנות. באשר לילדים יש להזהירם מרכיבה על אופניים או ממשחקים בקרבת הכביש וכדומה.

- אם אתה רגיש ללקטוז, הטבליה מכילה לקטוז ועלולה לגרום לאלרגיה אצל אנשים הרגישים ללקטוז.
 - תרופה זו עלולה לגרום לרגישות מיוחדת עם חשיפה לשמש; על כן המנע מכל חשיפה לשמש ודאג להגנה מתאימה (בגדים ארוכים, כובע, משחות הגנה וכו').
- למידע על תופעות הלוואי, אנא פנה לפרק 4.

למה מיועדת התרופה?

- ווריקונזול-תרימה הנו תכשיר אנטי פטרייתי. הוא פועל באמצעות הריגה או עצירת הצמיחה של פטריות שונות הגורמות לזיהומים. התכשיר מיועד לחולים עם זיהומים פטרייתיים מחמירים, אולי אף מסכני חיים. כמו כן, התכשיר משמש למניעת זיהומים פטרייתיים אצל מושטלי מח עצם הנמצאים בסיכון גבוה.
- יש להשתמש בתכשיר אך ורק תחת פיקוח רפואי.

קבוצה תרפויטית:

אנטי פטרייתי מקבוצת הטריאזולים.

2. לפני השימוש בתרופה

אין להשתמש בתרופה אם:

- אתה רגיש (אלרגי) לחומר הפעיל או לכל אחד מהמרכיבים הנוספים אשר מכילה התרופה, המפורטים בפרק 6.
- אין ליטול תרופה זו עם טרפנדין (לאלרגיה), אסטמיזול (לאלרגיה), ציספריד (לבעיות בקיבה), פימוזיד (לבעיות נפשיות), קווינידין (לבעיות בקצב הלב), ריפאבוטין (לטיפול בשחפת), ריפמפיצין (לטיפול בשחפת), קרבמזפין (לטיפול בפרכוסים), ברביטורטים עם משך פעולה ארוך כדוגמת פנוברביטל, מפוברביטל (לטיפול בפרכוסים ובנדודי שינה חמורים), נגזרות של ארגוט (ארגוטמין, דיהידרוארגוטמין, לטיפול במיגרנות), סירולימוס (חולים שעברו השתלה), אפאזירנו במינון 400 מ"ג ומעלה פעם ביום (לטיפול ב-HIV), ריטונאביר במינונים הניתנים פעמיים ביום, של 400 מ"ג ויותר בכל פעם (לטיפול ב-HIV), היפריקום (St John's Wort).

לפני הטיפול בווריקונזול-תרימה ספר לרופא אם:

- אם הנך סובל או סבלת בעבר מתגובה אלרגית לתכשירים מקבוצת האזולים.
- אם הנך סובל או סבלת בעבר מליקוי בתפקוד הלב או בקצב הלב.

- אם הנך סובל או סבלת בעבר מליקוי בתפקוד הכבד או הכליות/מערכת השתן.

אזהרות מיוחדות הנוגעות לשימוש בתרופה:

- אם אתה רגיש למזון כלשהו או לתרופה כלשהי, עליך להודיע על כך לרופא לפני נטילת התרופה.
- על הרופא המטפל לבצע ניטור תפקודי כבד וכליות על ידי ביצוע בדיקות דם, באופן שגרתי, במהלך הטיפול בתרופה זו.
- לפני התחלת הטיפול ובמהלכו יש לבצע ניטור להפרעות ברמות אלקטרוליטים כגון היפוקלמיה, היפומגנזמיה, היפוקלצמיה.
- יש להימנע מכל חשיפה לשמש בזמן השימוש בתרופה. חשוב לכסות אזורים בגוף שעלולים להיחשף לשמש ולהשתמש בקרם הגנה עם מקדם הגנה (SPF) גבוה, מכיוון שעלולה להיות עלייה ברגישות העור לקרינת השמש. אזהרה זו מתייחסת גם לילדים.
- בזמן השימוש בתרופה, ספר לרופא באופן מיידי אם אתה מפתח כוויית שמש, פריחה חמורה או שלפוחיות, כאבים בעצמות. אם פיתחת אחת מהתופעות העוריות הללו, הרופא שלך עשוי להפנות אותך לרופא עור. ישנו סיכוי קטן להתפתחות סרטן העור בשימוש ארוך טווח עם ווריקונזול-תרימה.

אם אתה לוקח, או אם לקחת לאחרונה תרופות אחרות כולל תרופות ללא מרשם ותוספי תזונה, ספר על כך לרופא או לרוקח. במיוחד יש ליידע את הרופא או הרוקח אם אתה לוקח:

- **תרופות שאין ליטול בו זמנית עם ווריקונזול-תרימה** (ראה פרק- "אין להשתמש בתרופה אם").
- **תרופות שיש להימנע מלתת בשילוב עם ווריקונזול-תרימה ונדרשת התאמת מינון במידה וניתנות יחד:** פניטואין (לטיפול באפילפסיה) – במידה והנך נוטל תרופה זו יש לנטר את רמת הפניטואין בדם. ריטונאביר (לטיפול ב-HIV) במינון נמוך של 100 מ"ג פעמיים ביום – יש להימנע במידת הניתן משימוש בו זמנית עם ווריקונזול-תרימה (במינון גבוה של 400 מ"ג או יותר פעמיים ביום – אין ליטול בו זמנית עם ווריקונזול-תרימה).
- **תרופות שבשילוב עם ווריקונזול-תרימה רמתן עולה בדם וייתכן ותידרש התאמת מינון:**
 - ❖ פלוקונזול - מכיוון שהשילוב מעלה את רמות ווריקונזול בדם.
 - ❖ ציקלוספורין, אוורולימוס, טקרולימוס (מדכאות מערכת חיסונית הניתנות לחולים שעברו השתלה) מומלץ לנטר רמותיהם בדם גם עם סיום הטיפול בווריקונזול תרימה.
 - ❖ תרופות נגד קרישת דם כגון: קומרינים (פנפרוקומון, אסנוקומרול), וורפרין - מומלץ לנטר זמני קרישת דם.
 - ❖ בנודיזאפינים (תרופות להרגעה כגון: מידזולאם, אלפרזולאם וטריאזולאם).
 - ❖ מתדון, אוקסיקודון הידרוקודון – מומלץ לנטר רמותיהן בדם.
 - ❖ תרופות אנטי דלקתיות שאינן סטרואידליות (כגון: איבופרופן, דיקלופנאק).
 - ❖ אומפרזול (לטיפול בכיב קיבה).
 - ❖ גלולות למניעת הריון.
 - ❖ אופייאטים קצרי טווח (כגון: אלפנטאניל, פנטאניל, סופנטאניל).
 - ❖ סטטינים כגון: אטורבסטטין, סימבסטטין לובסטטין (לטיפול ברמת כולסטרול גבוהה).
 - ❖ תרופות מסוג סולפונילאוריאה כגון: טולבוטמיד, גליפיזיד וגליבוריד (לטיפול בסוכרת) – מומלץ לנטר רמות סוכר בדם.
 - ❖ ניגזרות וינקה כגון: וינקריסטין, וינבלסטין (אנטי סרטניים).
 - ❖ מעכבי האנזים HIV פרוטאז לטיפול באיידס (כגון: סאקווינאביר, אמפרנאביר, נלפינאביר, אינדינאביר).
 - ❖ תרופות ממשפחת NNRTI לטיפול באיידס (כגון: דלאוורידין, נוויראפין).

שימוש בתרופה ומזון

יש ליטול את התרופה לפחות שעה לפני או שעה אחרי הארוחה עם מעט מים.

הריון והנקה

אין להשתמש בתרופה אם הנך בהריון, אלא אם קיבלת הוראה מפורשת מהרופא. נשים בגיל הפוריות צריכות להשתמש באמצעי מניעה יעילים בזמן השימוש בתרופה ולהודיע לרופא באופן מיידי אם הן נכנסו להריון בזמן הטיפול בווריקונזול-תרימה.

אם הנך בהריון או מניקה, מתכננת להיכנס להריון או אם קיים חשד להריון, פני לרופא לפני נטילת התרופה.

נהיגה ושימוש במכוונות

התכשיר עלול לגרום לטשטוש בראייה או רגישות לאור, ועל כן מחייב זהירות בנהיגה ברכב ובהפעלת מכונות מסוכנות. באשר לילדים יש להזהירם מרכיבה על אופניים או ממשחקים בקרבת הכביש וכדומה.

מידע חשוב על חלק מהמרכיבים של התרופה

אם אתה רגיש ללקטוז, הטבליה מכילה לקטוז ועלולה לגרום לאלרגיה אצל אנשים הרגישים ללקטוז. כל טבליה מכילה 248.5 מ"ג לקטוז מונוהידראט.

3. כיצד תשתמש בתרופה?

תמיד יש להשתמש לפי הוראות הרופא! עליך לבדוק עם הרופא אם אינך בטוח. המינון ואופן הטיפול יקבעו על ידי הרופא בלבד. המינון יקבע כתלות במשקלך ובסוג הזיהום שלך.

יש לתת טבליות רק במידה והילד מסוגל לבלוע טבליות.

כתלות בתגובתך לטיפול, ייתכן כי הרופא שלך יעלה או יוריד את המינון היומי.

אם אתה או ילדך נוטלים ווריקונזול-תרימה למניעת זיהומים פטרייתיים, ייתכן כי והרופא שלך יפסיק את הטיפול במידה ואתה או ילדך מפתחים תופעות לוואי נלוות לטיפול.

אין לעבור על המנה המומלצת!

בהיעדר קו חצייה, אסור לחצות את הטבליה. אין מידע לגבי כתישה/לעיסה.

בדיקות ומעקב

היות ווריקונזול-תרימה משפיע על הכבד והכליות, על הרופא שלך לנטר את תפקוד הכבד והכליות על ידי ביצוע בדיקות דם. אנא דווח לרופא אם אתה חש בכאבי בטן או בשינוי בתדירות היציאות.

אם נטלת מנת יתר או אם בטעות בלע ילד מן התרופה, פנה מיד לחדר מיון של בית חולים והבא אריזת התרופה איתך. ייתכן ותחוש רגישות מוגברת לאור כתוצאה מנטילת יתר.

חשוב ליטול את התרופה בכל יום בשעה קבועה. אם שכחת ליטול תרופה זו בזמן הנדרש, קח את המנה הבאה בזמן הרגיל אך בשום אופן אין ליטול מנה כפולה!

יש להתמיד בטיפול כפי שהומלץ על ידי הרופא.

גם אם חל שיפור במצב בריאותך אין להפסיק את הטיפול בתרופה ללא התייעצות עם הרופא. אם אתה מפסיק את נטילת התרופה הזיהום שלך עלול להימשך או לחזור.

במטופלים עם מערכת חיסון חלשה או עם זיהומים קשים ייתכן ויידרש טיפול ארוך טווח כדי למנוע את חזרת הזיהום.

אין ליטול תרופות בחושך! בדוק את התווית והמנה בכל פעם שהינך נוטל תרופה. הרכב משקפיים אם הינך זקוק להם.

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

4. תופעות לוואי

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

תופעות לוואי חמורות:

יש להפסיק לקחת את התרופה ולפנות מיד לרופא במקרה של:

דלקת בלבלב, צהבת ו/או שינוי בתוצאות בדיקת תפקודי כבד בבדיקות דם, פריחה.

תופעות לוואי נוספות:

תופעות לוואי שכיחות מאד (Very Common) תופעות שמופיעות ביותר ממשתמש אחד מעשרה:

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

תופעות לוואי שכיחות (Common) מופיעות 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 טסיות העוזרות בקרישת דם; 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, **סביב העיניים**), **אצירת נוזלים בריאות**; עצירות, קשיי עיכול, **דלקת בשפתיים**; **צהבת**, **דלקת בכבד** (הפטטיס) 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) מופיעות ב 10-1 משתמשים מתוך 1000 :

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 האאוזינופילים 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 תחושה בעירה בגפיים; **בעיה בשיווי משקל** או בקואורדינציה; נפיחות במוח; ראייה כפולה, **מצבים חמורים בעין הכוללים**: 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 באוזניים, ורטיגו (תחושת סחרור); **דלקות באיברים פנימיים מסויימים** – 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 מאוד 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 (לעיתים חמורות), כולל מצבים מסכני חיים בעור הגורמים להופעת שלפוחיות כואבות, פצעים/יבלות בעור ובממברנות ריריות, במיוחד בפה, דלקת בעור, חרלת, כוויות שמש או תגובות עוריות חמורות כתוצאה מחשיפה לאור או לשמש, עור אדמומי ומגורה, כתמים אדומים או סגולים בעור עקב ירידה בספירת טסיות הדם, אקזמה, תגובה אלרגית או תגובה חריגה של מערכת החיסון.

תופעות לוואי נדירות (Rare) מופיעות ב 10-1 משתמשים מתוך 10000 :

פעילות יתר של בלוטת התריס, התדרדרות בתפקוד המוחי (סיבוך חמור של מחלת כבד); נזק חמור לעצב הראייה, עכירות בקרנית, תנועות עיניים לא רצוניות; הופעת שלפוחיות כתוצאה מרגישות/חשיפה לאור, הפרעה שבה מערכת החיסון של הגוף תוקפת חלק ממערכת העצבים ההיקפית, בעיות בקצב הלב או בהולכה (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".

תופעות לוואי שכיחות אינה ידועה (תופעות שכיחות טרם נקבעה):
נמשים וכתמי פיגמנטציה

תופעות לוואי שכיחות אינה ידועה (תופעות שכיחות טרם נקבעה), אך הינן משמעותיות ויש לדווח עליהן לרופא המטפל באופן מיידי:

סרטן העור, דלקת של הרקמה המקיפה את העצם, אזורים אדומים ומתקלפים בעור או חבורות בעור בצורה דמוית טבעת העלולים להיות סימפטום למחלה אוטואימונית הנקראת זאבת אדמנתית מערכתית.

קיימים דיווחים על התפתחות סרטן העור במטופלים אשר נטלו ווריקונזול למשך תקופה ארוכה.

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.

אם הופיעה תופעת לוואי, אם אחת מתופעות הלוואי מחמירה, או כאשר אתה סובל מתופעת לוואי שלא הוזכרה בעלון, עליך להתייעץ עם הרופא.

ניתן לדווח על תופעות לוואי למשרד הבריאות באמצעות לחיצה על הקישור "דיווח על תופעות לוואי עקב טיפול תרופתי" שנמצא בדף הבית של אתר משרד הבריאות www.health.gov.il המפנה לטופס המקוון לדיווח על תופעות לוואי. או ע"י כניסה לקישור:

<https://forms.gov.il/globaldata/getsequence/getsequence.aspx?formType=AdversEffectMedic@moh.gov.il>

ניתן גם לדווח על תופעות לוואי לדוא"ל Safety@trima.co.il

5. איך לאחסן את התרופה?

- מנע הרעלה! תרופה זו וכל תרופה אחרת יש לשמור במקום סגור מחוץ להישג ידם של ילדים ו/או תינוקות ועל ידי כך תמנע הרעלה. אל תגרום להקאה ללא הוראה מפורשת מהרופא.
- אין להשתמש בתרופה אחרי תאריך התפוגה (exp. date) המופיע על גבי האריזה. תאריך התפוגה מתייחס ליום האחרון של אותו חודש.
- אחסן במקום יבש, בטמפרטורה הנמוכה מ-25°C.

6. מידע נוסף

- נוסף על החומר הפעיל התרופה מכילה גם:
Lactose monohydrate, Croscarmellose Croscarmellose sodium, Povidonepovidone, Pregelatinized pregelatinized starch, Mmagnesium stearate, HPMC, Ttitanium dioxide, Ppolyethylene glycol.

כל טבליה מכילה 248.5 מ"ג לקטוז מונוהידראט.

- **כיצד נראית התרופה ומה תוכן האריזה?**
כל אריזה מכילה 14 או 28 טבליות מצופות שצבען לבן.
- **היצרן ובעל הרישום תרימה**, תוצרי רפואה ישראלים מעברות בע"מ. מעברות 4023000, ישראל.
- עלון זה נבדק ואושר ע"י משרד הבריאות בתאריך מרץ 2014 ועודכן בהתאם להוראות משרד הבריאות בתאריך אפריל 2018.
- מספר רישום התרופה בפנקס התרופות הממלכתי במשרד הבריאות: 151.41.33937.00
- לשם הפשטות ולהקלת הקריאה, עלון זה נוסח בלשון זכר. על אף זאת, התרופה מיועדת לשני המינים.