



פייזר פי אף אי פרמצבטיקה ישראל בע"מ
רח' שנקר 9, ת.ד. 12133
הרצליה פיתוח, ישראל 46725
טל: 972-9-9700500 פקס: 972-9-9700501

דצמבר 2018

רופא/ה, רוקח/ת נכבד/ה,

ברצוננו להודיעך על עדכון בעלון לרופא ובעלון לצרכן של התכשירים הבאים:

Lustral tablets 50mg

Lustral tablets 100mg

המרכיב הפעיל:

Sertraline (as hydrochloride)

Indicated for:

For the treatment of symptoms of depression in patients with or without a history of mania. Following satisfactory response, continuation with sertraline therapy is effective in prevention relapse of the initial episode of depression or recurrence of further depressive episodes.

להלן העדכונים העיקריים בעלון לרופא:

4.4 Special warnings and precautions for use

Serotonin Syndrome (SS) or Neuroleptic Malignant Syndrome (NMS)

The development of potentially life-threatening syndromes like serotonin syndrome (SS) or Neuroleptic Malignant Syndrome (NMS) has been reported with SSRIs, including treatment with sertraline. The risk of SS or NMS with SSRIs is increased with concomitant use of other serotonergic drugs (including other serotonergic antidepressants, **amphetamines**, triptans), with drugs which impair metabolism of serotonin (including MAOIs e.g. methylene blue), antipsychotics and other dopamine antagonists, and with opiate drugs. Patients should be monitored for the emergence of signs and symptoms of SS or NMS syndrome (see section 4.3).

.....

Other serotonergic drugs e.g. tryptophan, fenfluramine and 5-HT agonists

Co-administration of sertraline with other drugs which enhance the effects of serotonergic neurotransmission such as **amphetamines**, tryptophan or fenfluramine or 5-HT agonists, or the herbal medicine, St John's Wort (*hypericum perforatum*), should be undertaken with caution and avoided whenever possible due to the potential for a pharmacodynamic interaction.

.....

4.5 Interaction with other medicinal products and other forms of interaction

.....

Other serotonergic drugs

See section 4.4.

Caution is also advised with fentanyl (used in general anaesthesia or in the treatment of chronic pain), other serotonergic drugs (including other serotonergic antidepressants, [amphetamines](#), triptans), and with other opiate drugs.

4.8 Undesirable effects

Nausea is the most common undesirable effect. In the treatment of social anxiety disorder, sexual dysfunction (ejaculation failure) in men occurred in 14% for sertraline vs 0% in placebo. These undesirable effects are dose dependent and are often transient in nature with continued treatment.

Table 1 displays adverse reactions observed from postmarketing experience (frequency not known) and placebo-controlled clinical trials (comprising a total of 2542 patients on sertraline and 2145 on placebo) in depression, OCD, panic disorder, PTSD and social anxiety disorder.

[Some adverse drug reactions listed in Table 1 may decrease in intensity and frequency with continued treatment and do not generally lead to cessation of therapy.](#)

<u>Table 1: Adverse Reactions</u> <u>Frequency of adverse reactions observed from placebo-controlled clinical trials in depression, OCD, panic disorder, PTSD and social anxiety disorder. Pooled analysis and post-marketing experience.</u>					
<u>System Organ Class</u>	<u>Very Common (≥1/10)</u>	<u>Common (≥1/100 to <1/10)</u>	<u>Uncommon (≥1/1,000 to <1/100)</u>	<u>Rare (≥1/10,000 to <1/1,000)</u>	<u>Frequency Not Known (Cannot be Estimated From the Available Data)</u>
Infections and infestations		upper respiratory tract infection, pharyngitis, rhinitis	gastroenteritis, otitis media	diverticulitis [§]	
Neoplasms benign, malignant and unspecified (including cysts and polyps)			neoplasm		
Blood and lymphatic system disorders				lymphadenopathy, thrombocytopenia ^{*§} , leukopenia ^{*§}	
Immune system disorders			hypersensitivity [*] , seasonal allergy [*]	anaphylactoid reaction [*]	
Endocrine disorders			hypothyroidism [*]	hyperprolactinaemia [*] [§] , inappropriate antidiuretic hormone secretion ^{*§}	
Metabolism and nutrition		decreased appetite,		hypercholesterolaemia [*] , diabetes mellitus [*] ,	

<u>Table 1: Adverse Reactions</u> <u>Frequency of adverse reactions observed from placebo-controlled clinical trials in depression, OCD, panic disorder, PTSD and social anxiety disorder. Pooled analysis and post-marketing experience.</u>					
<u>System Organ Class</u>	<u>Very Common (≥1/10)</u>	<u>Common (≥1/100 to <1/10)</u>	<u>Uncommon (≥1/1,000 to <1/100)</u>	<u>Rare (≥1/10,000 to <1/1,000)</u>	<u>Frequency Not Known (Cannot be Estimated From the Available Data)</u>
<u>disorders</u>		<u>increased appetite*</u>		<u>hypoglycaemia*, hyperglycaemia*§, hyponatraemia*§</u>	
<u>Psychiatric disorders</u>	<u>insomnia</u>	<u>anxiety*, depression*, agitation*, libido decreased*, nervousness, depersonalisation, nightmare, bruxism*</u>	<u>suicidal ideation/behaviour, psychotic disorder*, thinking abnormal, apathy, hallucination*, aggression*, euphoric mood*, paranoia</u>	<u>conversion disorder*§, paroniria*§, drug dependence, sleep walking, premature ejaculation</u>	
<u>Nervous system disorders</u>	<u>dizziness, headache*, somnolence</u>	<u>tremor, movement disorders (including extrapyramidal symptoms such as hyperkinesia, hypertonia, dystonia, teeth grinding or gait abnormalities), paraesthesia*, hypertonia*, disturbance in attention, dysgeusia</u>	<u>amnesia, hypoaesthesia*, muscle contractions involuntary*, syncope*, hyperkinesia*, migraine*, convulsion*, dizziness postural, coordination abnormal, speech disorder</u>	<u>coma*, akathisia (see section 4.4), dyskinesia, hyperaesthesia, cerebrovascular spasm (including reversible cerebral vasoconstriction syndrome and Call-Fleming syndrome)*§, psychomotor restlessness*§ (see section 4.4), sensory disturbance, choreoathetosis§, also reported were signs and symptoms associated with serotonin syndrome* or neuroleptic malignant syndrome: In some cases associated with concomitant use of serotonergic drugs that included</u>	

<u>Table 1: Adverse Reactions</u> <u>Frequency of adverse reactions observed from placebo-controlled clinical trials in depression, OCD, panic disorder, PTSD and social anxiety disorder. Pooled analysis and post-marketing experience.</u>					
<u>System Organ Class</u>	<u>Very Common (≥1/10)</u>	<u>Common (≥1/100 to <1/10)</u>	<u>Uncommon (≥1/1,000 to <1/100)</u>	<u>Rare (≥1/10,000 to <1/1,000)</u>	<u>Frequency Not Known (Cannot be Estimated From the Available Data)</u>
				agitation, confusion, diaphoresis, diarrhoea, fever, hypertension, rigidity and tachycardia [§]	
<u>Eye disorders</u>		<u>visual disturbance</u> [*]	<u>mydriasis</u> [*]	<u>scotoma</u> , <u>glaucoma</u> , <u>diplopia</u> , <u>photophobia</u> , <u>hyphaema</u> ^{*,§} , <u>pupils unequal</u> ^{*,§} , <u>vision abnormal</u> [§] , <u>lacrimal disorder</u>	
<u>Ear and labyrinth disorders</u>		<u>tinnitus</u> [*]	<u>ear pain</u>		
<u>Cardiac disorders</u>		<u>palpitations</u> [*]	<u>tachycardia</u> [*] , <u>cardiac disorder</u>	<u>myocardial infarction</u> ^{*,§} , <u>Torsade de Pointes</u> ^{*,§} (see sections 4.4 and 4.5), <u>bradycardia</u> , <u>QTc prolongation</u> [*] (see sections 4.4 and 4.5)	
<u>Vascular disorders</u>		<u>hot flush</u> [*]	<u>abnormal bleeding</u> (such as <u>gastrointestinal bleeding</u>) [*] , <u>hypertension</u> [*] , <u>flushing</u> , <u>haematuria</u> [*]	<u>peripheral ischaemia</u>	
<u>Respiratory, thoracic and mediastinal disorders</u>		<u>yawning</u> [*]	<u>dyspnoea</u> , <u>epistaxis</u> [*] , <u>bronchospasm</u> [*]	<u>hyperventilation</u> , <u>interstitial lung disease</u> ^{*,§} , <u>laryngospasm</u> , <u>dysphonia</u> , <u>stridor</u> ^{*,§} , <u>hypoventilation</u> , <u>hiccups</u>	
<u>Gastrointestinal disorders</u>	<u>nausea</u> , <u>diarrhoea</u> , <u>dry mouth</u>	<u>dyspepsia</u> , <u>constipation</u> [*] , <u>abdominal pain</u> [*] , <u>vomiting</u> [*] , <u>flatulence</u>	<u>melaena</u> , <u>tooth disorder</u> , <u>oesophagitis</u> , <u>glossitis</u> , <u>haemorrhoids</u> , <u>salivary hypersecretion</u> , <u>dysphagia</u>	<u>mouth ulceration</u> , <u>pancreatitis</u> ^{*,§} , <u>haematochezia</u> , <u>tongue ulceration</u> , <u>stomatitis</u>	

<u>Table 1: Adverse Reactions</u> <u>Frequency of adverse reactions observed from placebo-controlled clinical trials in depression, OCD, panic disorder, PTSD and social anxiety disorder. Pooled analysis and post-marketing experience.</u>					
<u>System Organ Class</u>	<u>Very Common (≥1/10)</u>	<u>Common (≥1/100 to <1/10)</u>	<u>Uncommon (≥1/1,000 to <1/100)</u>	<u>Rare (≥1/10,000 to <1/1,000)</u>	<u>Frequency Not Known (Cannot be Estimated From the Available Data)</u>
			eructation, tongue disorder		
<u>Hepatobiliary disorders</u>				hepatic function abnormal, serious liver events (including hepatitis, jaundice and hepatic failure)	
<u>Skin and subcutaneous tissue disorders</u>		hyperhidrosis, rash*	periorbital oedema*, urticaria*, alopecia*, pruritus*, purpura*, dermatitis, dry skin, face oedema, cold sweat	rare reports of severe cutaneous adverse reactions (SCAR): e.g. Stevens-Johnson syndrome* and epidermal necrolysis*§, skin reaction*§, photosensitivity§, angioedema, hair texture abnormal, skin odour abnormal, dermatitis bullous, rash follicular	
<u>Musculoskeletal and connective tissue disorders</u>		back pain, arthralgia*, myalgia	osteoarthritis, muscle twitching, muscle cramps*, muscular weakness	rhabdomyolysis*§, bone disorder	trismus*
<u>Renal and urinary disorders</u>			pollakiuria, micturition disorder, urinary retention, urinary incontinence*, polyuria, nocturia	urinary hesitation*, oliguria	
<u>Reproductive system and breast disorders</u>	ejaculation failure	menstruation irregular*, erectile dysfunction	sexual dysfunction, menorrhagia, vaginal	galactorrhoea*, atrophic vulvovaginitis, genital discharge, balanoposthitis*§	

<u>Table 1: Adverse Reactions</u> <u>Frequency of adverse reactions observed from placebo-controlled clinical trials in depression, OCD, panic disorder, PTSD and social anxiety disorder. Pooled analysis and post-marketing experience.</u>					
<u>System Organ Class</u>	<u>Very Common (≥1/10)</u>	<u>Common (≥1/100 to <1/10)</u>	<u>Uncommon (≥1/1,000 to <1/100)</u>	<u>Rare (≥1/10,000 to <1/1,000)</u>	<u>Frequency Not Known (Cannot be Estimated From the Available Data)</u>
			haemorrhage, female sexual dysfunction	<u>gynaecomastia*</u> , priapism*	
<u>General disorders and administration site conditions</u>	<u>fatigue*</u>	<u>malaise*</u> , chest pain*, <u>asthenia*</u> , <u>pyrexia*</u>	<u>oedema peripheral*</u> , chills, <u>gait disturbance*</u> , thirst	<u>hernia, drug tolerance decreased</u>	
<u>Investigations</u>		<u>weight increased*</u>	<u>alanine aminotransferase increased*</u> , aspartate aminotransferase increased*, <u>weight decreased*</u>	<u>blood cholesterol increased*</u> , abnormal <u>clinical laboratory results</u> , semen abnormal, <u>altered platelet function*§</u>	
<u>Injury, poisoning and procedural complications</u>		<u>injury</u>			
<u>Surgical and medical procedures</u>				<u>vasodilation procedure</u>	
* ADR identified post-marketing § ADR frequency represented by the estimated upper limit of the 95% confidence interval using "The Rule of 3".					

להלן העדכונים העיקריים בעלון לצרכן :

1. לפני השימוש בתרופה

אין להשתמש בתרופה אם:

.....

ספר לרופא שלך אם אתה נוטל את התרופות הבאות:

- **תרופות המכילות אמפטמינים (המשמשות בטיפול בהפרעות קשב וריכוז (ADHD), נרקולפסיה והשמנת יתר).**

.....

הריון, הנקה ופוריות

.....

יש ליידע את הרופא אם הנך נוטלת לוסטרל™ במהלך הריון. נטילה בהריון, ובמיוחד בשליש האחרון עלולה להגביר את הסיכון למצב חמור ביילוד הנקרא יתר לחץ דם ריאטי מתמשך ביילוד. מצב זה גורם ליילוד לנשום מהר יותר ולהיראות כחלחל. תסמינים אלה מתחילים בדרך כלל להופיע במהלך 24 שעות ראשונות לאחר שהתינוק נולד. אם זה קורה לתינוק שלך, עליך לפנות מיד לרופא שלך.

תסמינים אחרים מהם עלול לסבול היילוד, מופיעים בדרך כלל במהלך 24 שעות ראשונות לאחר הלידה. התסמינים כוללים: קושי בנשימה, הכחלה של העור, עור קר או חם מדי, שפתיים כחולות, הקאות או קשיי האכלה, עייפות יתר, קשיי שינה, בכי מתמשך, נוקשות או רפיון שרירים, רעד, עצבנות או עוויתות, רפלקסים מוגברים, רגזנות, ירידה ברמת הסוכר בדם.

2. כיצד תשתמש בתרופה?

הרופא שלך ינחה אותך למשך כמה זמן ליטול תרופה זו. זה תלוי באופי המחלה שלך וכמה טוב אתה מגיב לטיפול. השיפור בתסמינים עשוי להופיע רק לאחר מספר שבועות. בדרך כלל, יש להמשיך בטיפול בדכאון במשך 6 חודשים לאחר הופעת השיפור.

אם הנך סובל מבעיות בכבד או בכליות, יש ליידע את הרופא שלך, ולהישמע להנחיותיו לטיפול.

3. תופעות לוואי

תופעות לוואי שכיחות (עשויות להופיע ב- עד 1 מתוך 10 אנשים):

- הצטננות, כאב גרון, נזלת
- ירידה בתיאבון, תיאבון מוגבר,
- חרדה, דכאון, אי שקט, ירידה בחשק המיני, עצבנות, תחושת מוזרות, סיוט, חרדה, אי שקט, עצבנות, ירידה בחשק המיני, שחיקת שיניים,
- רעד, הפרעות בשרירי התנועה (כגון: תזוזה רבה, שרירים מתוחים, קושי בהליכה, נוקשות שרירים, התכווצויות ותנועות בלתי רצוניות בתנועות של שרירים)*, נימול ועקצוץ, רעד, מתח שרירים, היעדר קשב, שינויים בטעם, היעדר קשב,
- הפרעות ראייה,
- צלצולים באוזניים,
- דפיקות לב,
- גלי חום,
- פיהוקים,
- הפרעות עיכול, עצירות, כאב בטן, הקאות, עצירות, הפרעות עיכול, גזים
- הזעה מוגברת, פריחה, הזעה מוגברת,
- כאבי גב, כאב מפרקים כאב שרירים,
- וסת לא סדירה, בעיות זקפה,
- תחושת חולי, כאב בחזה, חולשה, חום, כאב מפרקים ותחושת חולי.
- עליה במשקל
- חבלה

תופעות לוואי לא שכיחות (עשויות להופיע ב- עד 1 מתוך 100 אנשים):

- דלקת במעי, זיהום באוזן,
- גידול
- הצטננות, נזלת,
- רגישות יתר, אלרגיה עונתית
- ירידה ברמת הורמוני התירואיד,
- מחשבות אובדניות, התנהגות אובדנית, הפרעה פסיכוטית, מחשבות חריגות, אפתיה, הזיות, תוקפנות, עליזות
- יתר חושית אופרה, פרנויה.
- אפתיה, מחשבות חריגות, תוקפנות, שכחה, ירידה בתחושה, התכווצויות שרירים בלתי רצוניות, התעלפות, תזזיתיות, מיגרנה, פרכוס, סחרחורת בעמידה, התכווצויות שרירים בלתי רצוניות, פגיעה בקואורדינציה, תזזיתיות, שכחה, ירידה בתחושה, ליקוי בדיבור, סחרחורת בעמידה, התעלפות, מיגרנה,
- אישונים מורחבים,
- כאב אוזניים,
- דופק לב מהיר, בעיות לב,
- דימומים (כגון: דימום בקיבה)*, יתר לחץ דם, הסמקה, דם בשתן.
- יתר לחץ דם, הסמקה, קוצר נשימה, דימום מהאף, קשיי נשימה, צפופים, קוצר נשימה, דימום מהאף,
- צואה דמונית זפת, הפרעות בשיניים, דלקת בושט, בעיות לשון, טחורים, ריור מוגבר קושי בבליעה, טחורים, ריור מוגבר, בעיות לשון, גיהוקים, הפרעה בלשון.
- עיניים נפוחות, חרלת, נשירת שיער, גרד, נקודות סגולות על העור, בעיה בעור המלווה בשלפוחיות, עור יבש, נפיחות בפנים, נשירת שיער, זיעה קרה, עור יבש, חרלת, גרד,
- דלקת מפרקים ניוונית, עוויתות שרירים, התכווצויות שרירים, חולשת שרירים, כאבי גב, עוויתות שרירים,
- עליה בתדירות ההשתנה, קושי בהשתנה, אי מתן שתן, בריחת שתן, השתנה מוגברת, השתנה לילית, אי מתן שתן, השתנה מוגברת, עליה בתדירות ההשתנה, קושי בהשתנה, בריחת שתן,

- הפרעה בתפקוד המיני של גברים ונשים, דימום משמעותי מהנרתיק, דימום מהנרתיק, הפרעה בתפקוד המיני של גברים ונשים, וסת לא סדירה, נפחות ברגליים, צמרמורות, חום, חולשה, קושי בהליכה, צמא, עליה ברמות אנזימי כבד, ירידה במשקל או עליה במשקל.
- דווחו מקרים של תופעת מחשבות אובדניות והתנהגות אובדנית במהלך הטיפול בלוסטרלTM או סמור להפסקת הטיפול בלוסטרלTM (ראה סעיף 2).

תופעות לוואי נדירות (עשויות להופיע ב- עד 1 מתוך 1,000 אנשים):

- דלקת סעיף (דיברטיקוליטיס) בעיות במעי, זיהום באוזן-סרטן, בלוטות לימפה נפוחות, ירידה במספר תאי הדם הלבנים, ירידה במספר תאי הדם הלבנים.
- תגובה אלרגית חריפה, בעיות אנדוקריניות.
- כולסטרול גבוה, הפרעות בשליטה במאזן הסוכר בדם (סוכרת), רמת סוכר נמוכה בדם, עליה ברמות הסוכר בדם, רמת נתן נמוכה בדם.
- תסמינים פיזיים עקב מתח או רגשות, חלומות מבעיתים וחריגים, תלות בתרופות, הפרעה פסיכוטית, פרנזיה, מחשבות אובדניות, סחרחורת, שפיכה מוקדמת, תגובה אלרגית חריפה, תרדמת, תנועות חריגות, קושי בתנועה, תחושתיות יתר, כאב ראש חד פתאומי (עלול להיות סימן למצב חמור המערב היצרות הפיכה של כלי דם במוח), הפרעות חשה, ראיית נקודות, גלאוקומה, ראייה כפולה, רגישות העין לאור, דם בעין, אישונים שונים בגודלם, הפרעה בראייה, בעיית דמעות, ראיית נקודות, ראייה כפולה, רגישות העין לאור, דימום בעין, הפרעות בשליטה במאזן הסוכר בדם (סוכרת).
- התקף לב, סחרחורת, התעלפות או אי נוחות בחזה אשר עלולות להיות סימנים לשינוי בפעילות החשמלית (נראה באלקטרוקרדיוגרם) או קצב לא סדיר של הלב, דופק מואט, זרימת דם לקויה בגפיים.
- נשימות מהירות, הצטלקות מתקדמת של רקמת הריאות (מחלת ריאות אינטרסטיציאלית), היצרות בגרון, קושי בדיבור, קצב לב מואט, בעיות לב, זרימת דם לקויה בגפיים, בצקת בגרון, נשימות מהירות או נשימות איטיות, קושי בדיבור, שיהוקים.
- כיבים בפה, דלקת לבלב, דם בצואה, כיבים בלשון, כאב בפה, כיבים בפה ובלשון, הפרעות בשיניים, בעיה בלשון, בעיות בתפקודי כבד, ליקוי חמור בתפקודי כבד, צהבת (הצהבת העור ולובן העין).
- תגובה עורית לשמש, בצקת בעור, שינוי במבנה השיער, ריח גוף משונה, פריחה בזיקי השיער, התפרקות של רקמת השריר, הפרעה בעצמות, קושי בתחילת מתן שתן, ירידה במתן שתן.
- הפרשה מהשדיים, יובש בנרתיק, הפרשות גיטאליות, כאב ואדמומיות באזור הפין והערלה, הגדלה של השדיים, דלקת בפה, בעיה בעור המלווה בשלפוחיות, פריחה בזיקי השיער, שינוי במבנה השיער, ריח גוף משונה, הפרעה בעצמות, ירידה במתן שתן, קושי בתחילת מתן שתן, דם בשתן, דימום משמעותי מהנרתיק, יובש בנרתיק, כאב ואדמומיות באזור הפין והערה, הפרשות גיטאליות, זקפה ממושכת, הפרשה מהשדיים, בקע, ירידה בסבילות לתרופות, עליה ברמות כולסטרול בדם, בדיקות מעבדה לא תקינות, קושי בהליכה, שינויים באיכות הזרע, בעיות קרישה, עליה ברמות כולסטרול בדם, חבלה, התרחבות כלי דם.

תופעות לוואי ששכיחותן אינה ידועה (תופעות ששכיחותן טרם נקבעה):

- נעילת לסתות,
- הרטבת לילה.

השינויים המודגשים ברקע צהוב מהווים החמרה. כמו כן, בוצעו שינויים נוספים הכוללים תוספת מידע, השמטת מידע ועדכוני נוסח שאינם מהווים החמרה. בהודעה זו מצוינים רק העדכונים העיקריים. קיימים עדכונים נוספים.

העלונים המעודכנים נשלחו למשרד הבריאות לצורך פרסומם במאגר התרופות שבאתר משרד הבריאות: <https://www.old.health.gov.il/units/pharmacy/trufot/index.asp?safa=h>

לחילופין, לקבלת עלונים מלאים מודפסים ניתן לפנות לחברת פיזר פי אף אי פרמצבטיקה ישראל בע"מ שנקר 9, ת.ד. 12133 הרצליה פיתוח, 46725.

בברכה,
אורטל עבדי
רוקחת ממונה