הודעה על החמרה (מידע בטיחות)

תאריך: 10 במאי 2015

שם תכשיר באנגלית ומספר רישום:

RAFASSAL CAPLETS 500MG (051 11 26440 00), **RAFASSAL CAPLETS 1G** (067 80 28346 00)
RAFASSAL ENEMA 1G (120 39 26001 00), **RAFASSAL ENEMA 4G** (029 58 25321 00)
RAFASSAL SUPPOSITORIES 500MG (051 12 26439 00),
RAFASSAL SUPPOSITORIES 1G (069 50 28345 00)

שם בעל הרישום: מעבדות רפא בע"מ

השינויים המשמעותיים (שעל פי רוב מהווים גם החמרה) מסומנים בצבע. צהוב=הוספה, ~~ירוק~~=מחיקה.

בעלון לרופא

טקסט חדש	טקסט נוכחי	פרק בעלון
Rafassal **~~Tablets~~Caplets, Suppositories, Enemas**	**Rafassal** **Tablets, Suppositories, Enemas**	**Product Name**
Rafassal Caplets: **Inactive ingredients:** Sodium carbonate anhydrous, Glycine, Povidone K25, Cellulose microcrystalline, Sodium carboxyl methyl cellulose, Silicon dioxide colloidal 200, Calcium stearate, Hydroxypropyl methyl cellulose, Methacrilic acid copolymer (Eudragit L), Talc (micronized), Titanium dioxide, Ferric oxide brown, Polyethylene glycol 6000, Simethicone emulsion, Sodium hydroxide **Rafassal Suppositories:** **Inactive ingredients:** Hard Fat W-45 **Rafassal Enemas**: **Inactive ingredients:** Sodium benzoate, Carbomer 934P, Disodium edentate, Potassium metabisulfite, Potassium acetate, Xanthan gum, Purified water	--	**Composition (inactives)**
Hypersensitivity to the active substance, salicylates or any of the excipients. Severe ~~disorders~~ impairment of liver and kidney function~~, and in the presence of gastric or duodenal ulcers.~~ ~~Not to be used in patients where there is a pathologically elevated tendency to hemorrhage.~~	Known hypersensitivity to salicylates or any of the excipients. Severe disorders of liver and kidney function, and in the presence of gastric or duodenal ulcers. Not to be used in patients where there is a pathologically elevated tendency to hemorrhage.	**Contra-indications**
Mesalazine has occasionally been implicated in an acute intolerance syndrome. This syndrome is characterized by ~~cramping~~ abdominal cramps , acute abdominal pain and bloody diarrhea, ~~and sometimes~~, fever, severe headache and a rash. In such cases, prompt withdrawal is required. It is important to be aware of this syndrome in patients who have already displayed intolerance to sulfasalazine. Patients with a history of adverse drug reactions to preparations containing sulphasalazine should be kept under close medical surveillance on commencement of a course of treatment with mesalazine. Blood tests (differential blood count; liver function parameters such as ALT or AST; serum creatinine) and urinary status (dip sticks) should be determined	Mesalazine has occasionally been implicated in an acute intolerance syndrome. This syndrome is characterized by cramping, acute abdominal pain and bloody diarrhea, and sometimes, fever, headache and a rash. In such cases, prompt withdrawal is required. It is important to be aware of this syndrome in patients who have already displayed intolerance to sulfasalazine. Caution is recommended in patients with impaired liver function. The drug is not recommended for use in patients with renal impairment. The	**Warnings and Precautions**

prior to and during treatment, at the discretion of the treating physician. As a guideline, follow-up tests are recommended 14 days after commencement of treatment, then a further two to three tests at intervals of 4 weeks.

If the findings are normal, follow-up tests should be carried out every 3 months. If additional symptoms occur, these tests should be performed immediately.

Caution is recommended in patients with impaired liver function.

Mesalazine is not recommended for use in patients with renal impairment. The renal function should be monitored regularly (e.g. serum creatinine), especially during the initial phase of treatment. Mesalazine induced nephrotoxicity should be suspected in patients developing renal dysfunction during treatment.
Caution should be exercised in patients with elevated blood urea or proteinuria.

Patients with pulmonary disease, in particular asthma, should be very carefully monitored during a course of treatment with mesalazine.

Mesalazine-induced cardiac hypersensitivity reactions (myo-and pericarditis) have rarely been reported. Serious blood dyscrasias have very rarely been reported with mesalazine. Haematological investigations should be performed if the patient develops unexplained bleeding, bruising, purpura, anaemia, fever or sore throat.

In rare cases, in patients who have undergone bowel resection/bowel surgery in the ileocoecal region with removal of the ileocoecal valve, it has been observed that tablets contain mesalasine were excreted undissolved in the stool, due to an excessively rapid intestinal passage.

Rafassal Enemas contain sodium benzoate, which may be mildly irritant to the skin, eyes and mucous membranes.

Use in Pregnancy

There are no adequate and well-controlled studies in pregnant women.

However, data on a limited number of exposed pregnancies indicate no adverse effect of mesalazine on pregnancy or on the health of the fetus/newborn child. To date no other relevant epidemiologic data are available. In one single case after long-term use of a high dose mesalazine (2-4 g, orally) during pregnancy, renal failure in a neonate was reported.

Animal studies on oral mesalazine do not indicate direct or indirect harmful effects with respect to pregnancy, embryonic/ fetal development, parturition or postnatal development.

renal function should be monitored regularly (e.g. serum creatinine), especially during the initial phase of treatment. Mesalazine induced nephrotoxicity should be suspected in patients developing renal dysfunction during treatment.
Caution should be exercised in patients with elevated blood urea or proteinuria.

Mesalazine-induced cardiac hypersensitivity reactions (myo-and pericarditis) have rarely been reported. Serious blood dyscrasias have very rarely been reported with mesalazine. Haematological investigations should be performed if the patient develops unexplained bleeding, bruising, purpura, anaemia, fever or sore throat.

Use in Pregnancy

There are no adequate and well-controlled studies in pregnant women. Therefore Rafassal should be used during pregnancy only if clearly needed.

Use in Breastfeeding

Low concentrations of mesalamine and higher concentrations of its N-acetyl metabolite have been detected in human breast milk. While the clinical significance of this has not been determined, caution should be exercised when mesalamine is administered to a nursing woman.

Use in Pediatrics

Infants and young children should not be treated with this drug unless it is strictly indicated, or when alternative treatment is ineffective or unavailable.

Therefore mesalazine ~~should be used during pregnancy only if clearly needed~~ should only be used during pregnancy if the potential benefit outweighs the possible risk. **Use in Breastfeeding** ~~Low concentrations of mesalamine and higher concentrations of its N-acetyl metabolite have been detected in human breast milk. While the clinical significance of this has not been determined, caution should be exercised when mesalamine is administered to a nursing woman.~~ N-acetyl-5-aminosalicylic acid and to a lesser degree mesalazine are excreted in breast milk. Only limited experience during lactation in women is available to date. Hypersensitivity reactions such as diarrhoea in the infant cannot be excluded. Therefore mesalazine should only be used during breast-feeding if the potential benefit outweighs the possible risk. If the infant develops diarrhoea, the breast-feeding should be discontinued **Use in Pediatrics** Infants and young children should not be treated with mesalazine unless it is strictly indicated, or when alternative treatment is ineffective or unavailable. **Interference with Laboratory Tests** Use of mesalamine may lead to spuriously elevated test results when measuring urinary normetanephrine by liquid chromatography with electrochemical detection, because of the similarity in the chromatograms of normetanephrine and mesalamine's main metabolite, Nacetylaminosalicylic acid (N-Ac-5-ASA). An alternative, selective assay for normetanephrine should be considered.		
~~The hypoglycemic effect of sulfonylureas may be enhanced.~~ ~~Interaction may occur with coumarin derivatives.~~ ~~Rafassal tablets may intensify the undesirable effects of glucocorticoids on the stomach.~~ ~~Concurrent administration of lactulose and products which may decrease stool pH may prevent release of the drug.~~ The concurrent use of mesalazine with other known nephrotoxic agents, ~~such as NSAIDs and azathioprine~~, may increase the risk of renal reaction ~~Concomitant treatment with mesalazine can increase the risk of blood dyscrasia in patients receiving~~ ~~azathioprine or 6-mercaptopurine~~. ~~Treatment should be discontinued on suspicion or evidence of these adverse reactions.~~ ~~Concurrent administration with other inflammatory bowel disease products may intensify undesirable effects.~~ In patients who are concomitantly treated with azathioprine, 6-mercaptopurine or thioguanine, a possible increase in the myelosuppressive effects of azathioprine, 6-mercaptopurine or thioguanine should be taken into account.	The hypoglycemic effect of sulfonylureas may be enhanced. Interaction may occur with coumarin derivatives. Rafassal tablets may intensify the undesirable effects of glucocorticoids on the stomach. Concurrent administration of lactulose and products which may decrease stool pH may prevent release of the drug. The concurrent use of mesalazine with other known nephrotoxic agents, such as NSAIDs and azathioprine, may increase the risk of renal reaction Concomitant treatment with mesalazine can increase the risk of blood dyscrasia in patients receiving azathioprine or 6-mercaptopurine. Treatment should be discontinued on suspicion or evidence of these adverse reactions. Concurrent administration with other inflammatory bowel disease products may intensify undesirable effects.	**Drug Interactions**

There is weak evidence that mesalazine might decrease the anticoagulant effect of warfarin.		
Effects on ability to drive and use machines No or negligible effects on the ability to drive and use machines have been observed.	--	**Effects on ability to drive and use machines**
Rare (≥0.01% and < 0.1%) *Blood and lymphatic system disorders:* Altered blood counts (aplastic anaemia, agranulocytosis,-granulocytopenia, neutropenia, leukopenia, thrombocytopenia) *Nervous system disorders:* Peripheral neuropathy, dizziness *Cardiac disorders:* Myocarditis, pericarditis *Respiratory , thoracic and mediastinal disorders:* Allergic and fibrotic lung reactions (including dyspnoea, cough, bronchospasm, ~~allergic~~ alveolitis, pulmonary eosinophilia, pulmonary infiltration, pneumonitis) *Gastrointestinal disorders:* Pancreatitis, increased amylase, flatulence *Liver:* Abnormalities of hepatic function and hepatotoxicity (including, hepatitis, cirrhosis, hepatic failure) *Renal and urinary disorders ~~Urogenital~~:* ~~Abnormal~~ Impairment of renal function (including acute and chronic interstitial nephritis, renal insufficiency, nephrotic syndrome), urine discolouration (*see additional text) *Collagen disorders:* Lupus erythematosus~~-like reactions~~ syndrome **Very rare** (<0.01%) *Blood disorders:*Anaemia, eosinophilia (as part of an systemic allergic reaction) and pancytopenia ~~*Liver*~~ *Hepatobiliary disorders :* Increased ~~liver enzymes and~~ bilirubin. Changes in liver function parameters (increase in transaminases and parameters of cholestasis), cholestatic hepatitis	**Rare** (≥0.01% and < 0.1%) *Blood disorders:* Aplastic anaemia, agranulocytosis, granulocytopenia, neutropenia, leukopenia, thrombocytopenia *Nervous system disorders:* Peripheral neuropathy *Cardiac disorders:* Myocarditis, pericarditis *Respiratory disorders:* Allergic lung reactions (including dyspnoea, cough, allergic alveolitis, pulmonary eosinophilia, pulmonary infiltration, pneumonitis) *Gastrointestinal disorders:* Pancreatitis, increased amylase, *Liver:* Abnormalities of hepatic function and hepatotoxicity (including, hepatitis, cirrhosis, hepatic failure) Urogenital: ~~Abnormal~~ renal function (including interstitial nephritis, nephrotic syndrome), urine discolouration (*see additional text) *Collagen disorders:* Lupus erythematosus-like reactions **Very rare** (<0.01%) *Blood disorders:* Anaemia, eosinophilia (as part of an allergic reaction**) and pancytopenia Liver : Increased liver enzymes and bilirubin.	**Adverse Reactions**

Skin and subcutaneous tissue disorders: ~~Reversible~~ Alopecia, bullous skin reactions including erythema multiforme and Stevens-Johnson syndrome *Musculoskeletal and connective tissue disorders:* Myalgia, arthralgia *Immune system disorders ~~Allergic reactions:~~* Hypersensitivity reactions such as allergic exanthema, anaphylactic reaction, angiedema, drug fever, pancolitis. *Reproductive system and breast disorders*: Oligospermia (reversible) **...** Hypersensitivity reactions (which are not dose-related) such as allergic skin eruptions, hyperpyrexia, bronchospasm and lupus erythematosus-like syndrome, cannot be excluded. Theoretically, elevated methemoglobin levels may occur. Mesalazine May be associated with the exacerbation of the symptoms of colitis in patients who have previously had such problems when treated with sulfasalazine. Following rectal administration local reactions such as pruritus, rectal discomfort and urge may occur.	*Skin disorders:* Reversible Alopecia, bullous skin reactions including erythema multiforme and Stevens-Johnson syndrome** *Musculoskeletal disorders:* Myalgia, arthralgia Allergic reactions: Hypersensitivity reactions, drug fever,. ... Hypersensitivity reactions (which are not dose-related) such as allergic skin eruptions, hyperpyrexia, bronchospasm and lupus erythematosus-like syndrome, cannot be excluded.	

…	…	**Dosage and Administra-tion**
Rafassal Caplets	***Rafassal Caplets***	
For acute inflammatory symptoms: Individual dosage up to 4 gram/day, divided into 2 or^{3} 3 doses. Rafassal caplets should be taken ~~with food or after meals~~ with an ample amount of fluid. As soon as remission occurs, the dose should be reduced (to ~~1.5g~~ 2 g divided into 2 or^{3} 3 doses, to avoid recurrence. ~~The patient should wait at least 2 hours between taking this drug and other drugs that may affect gastrointestinal acidity (e.g.omeprazole and antacids)~~ ~~Children: Individual dosage, starting with 50 mg/kg bodyweight daily in divided doses.~~ Children There is only limited documentation for an effect in children (age 6-18 years). Children 6 years of age and older **Active disease:** To be determined individually, starting with 30-50 mg/kg/day in divided doses. Maximum dose: 75 mg/kg/day. The total dose should not exceed the maximum adult dose. **Maintenance treatment (ulcerative colitis)**: To be determined individually, starting with 15-30 mg/kg/day in divided doses. The total dose should not exceed the recommended adult dose. It is generally recommended that half the adult dose may be given to children up to a body weight of 40 kg; and the normal adult dose to those above 40 kg.	**For acute inflammatory symptoms:** Individual dosage up to 4 gram/day, divided into 3 doses.. Rafassal tablets should be taken with food or after meals with an ample amount of fluid. As soon as remission occurs, the dose should be reduced (to 1.5g into 3 doses, to avoid recurrence. The patient should wait at least 2 hours between taking this drug and other drugs that may affect gastrointestinal acidity (e.g.omeprazole and antacids) Children: Individual dosage, starting with 50 mg/kg bodyweight daily in divided doses.	
Rafassal Suppositories For acute inflammatory symptoms: 1 suppository of 500 mg 3 times daily. The suppositories should be inserted deeply. As soon as remission occurs, the dose should be reduced ~~to 1 suppository of Rafassal 250 mg 3 times daily to avoid recurrence.~~	***Rafassal Suppositories*** For acute inflammatory symptoms: 1 suppository of 500 mg 3 times daily. The suppositories should be inserted deeply. As soon as remission occurs, the dose should be reduced to 1 suppository of Rafassal 250 mg 3 times daily to avoid recurrence.	
Rafassal Enemas…	***Rafassal Enemas…***	

There are rare data on overdosage (e.g. intended suicide with high oral doses of mesalazine), which do not indicate renal or hepatic toxicity. There is no specific antidote and treatment is symptomatic and supportive. ~~Acute experience in animals: Single oral doses of mesalazine up to 5 g/kg in pigs or single intravenous dose of mesalazine at 920 mg/kg in rats were not lethal.~~ ~~Human experience: No cases of overdose have been reported.~~ ~~Management of overdose in man: Symptomatic treatment (at hospital). Close monitoring of renal function.~~	Acute experience in animals: Single oral doses of mesalazine up to 5 g/kg in pigs or single intravenous dose of mesalazine at 920 mg/kg in rats were not lethal. Human experience: No cases of overdose have been reported. Management of overdose in man: Symptomatic treatment (at hospital). Close monitoring of renal function.	**Overdose**

פרק בעלון	טקסט נוכחי	טקסט חדש
למה מיועדת התרופה	תרופה אנטי-דלקתית התרופה מיועדת לטיפול ולמניעה של דלקת כיבית במעי הגס (ulcerative colitis) ושל מחלת קרוהן.	התרופה מיועדת לטיפול ולמניעה של דלקת כיבית במעי הגס (ulcerative colitis) ושל מחלת קרוהן
אין להשתמש בתרופה אם	אין להשתמש בתכשיר אם ידועה רגישות לאחד ממרכיביו, לסליצילטים אחרים, או לסולפיט מכיוון שתכשיר זה מכיל פוטסיום מטה ביסולפיט.	• אתה רגיש (אלרגי) לחומר הפעיל, לסליצילטים כדוגמת אספירין, לסולפיט (מכיוון שתכשיר זה מכיל פוטסיום מטה ביסולפיט), או לכל אחד מהמרכיבים הנוספים אשר מכיל התכשיר (לרשימת המרכיבים הבלתי פעילים, ראה סעיף 6). • אין להשתמש אם אתה סובל מלקוי חמור בתפקוד הכבד או הכליות.
אזהרות מיוחדות הנוגעות לשימוש בתרופה	אם הינך רגיש למזון כלשהו או לתרופה כלשהי (במיוחד לסולפאסלאזין), עליך להודיע על-כך לרופא לפני נטילת התרופה. בתקופת הטיפול בתרופה יש לערוך בדיקות דם, שתן ותפקודי כליות.	• במהלך הטיפול בתרופה, ייתכן והרופא יחליט על מעקב רפואי צמוד (ראה גם 'בדיקות ומעקב' בסעיף 3). • אם אתה רגיש למזון כלשהו או לתרופה כלשהי, עליך להודיע על-כך לרופא לפני נטילת התרופה
לפני התחלת הטיפול ספר לרופא שלך	אם הינך בהריון או מיניקה. אם הינך סובל או סבלת בעבר מליקוי בתפקוד: הכבד, הכליה/מערכת השתן, מערכת העיכול (כגון כיב פפטי), מערכת הדם (כגון קרישה וכו').	• אם אתה סובל או סבלת בעבר מבעיות ריאות, במיוחד אם אתה סובל מאסטמה. • אם אתה סובל או סבלת בעבר מאלרגיה לחומר בשם סולפאסאלזין (sulphasalazine). במקרה כזה, תדרש השגחה רפואית צמודה. (במידה ומופיעים תסמינים אקוטים של אי סבילות, כגון: כאבים או עוויתות בבטן, שלשול דמי, חום, כאב ראש, פריחה - יש להפסיק את הטיפול מיד). • אם אתה סובל או סבלת בעבר מבעיות בתפקוד הכבד. • אם אתה סובל או סבלת בעבר מבעיות בתפקוד הכליה/מערכת השתן. ~~אם הינך סובל או סבלת בעבר מליקוי בתפקוד:מערכת העיכול (כגון כיב פפטי), מערכת הדם (כגון קרישה וכו').~~
אם אתה לוקח או אם לקחת תרופות אחרות	**תגובות בין תרופתיות:** אם הינך נוטל תרופות נוספות, כולל תרופות הנמכרות ללא מרשם ותוספי תזונה, או אם סיימת זה עתה טיפול בתרופה אחרת, עליך לדווח לרופא המטפל כדי למנוע סיכונים או אי-יעילות הנובעים מתגובות בין-תרופתיות, במיוחד לגבי תרופות מהקבוצות הבאות: אספירין, תרופות נגד קרישת דם, תרופות משלשלות ותרופות נוספות לטיפול במחלות המעי הגס.	**<u>אם אתה לוקח או אם לקחת לאחרונה תרופות אחרות, כולל תרופות ללא מרשם ותוספי תזונה, ספר על כך לרופא או לרוקח.</u>** במיוחד יש ליידע את הרופא או הרוקח אם אתה לוקח את התרופות הבאות (יש לציין כי הרשימה שלהלן מציינת את החומרים הפעילים בתרופות. אם אינך בטוח האם אתה משתמש באחת מהתרופות הללו אנא התייעץ עם הרופא או הרוקח): • תרופות מסוימות נגד קרישת דם (כגון ורפרין). • אספירין. • אזתיופרין, 6-מרקפטורין, תיוגואנין (תרופות המשמשות לטיפול בהפרעות במערכת החיסונית). ~~עליך לדווח לרופא המטפל כדי למנוע סיכונים או אי-יעילות הנובעים מתגובות בין-תרופתיות, במיוחד לגבי תרופות מהקבוצות הבאות: תרופות משלשלות ותרופות נוספות לטיפול במחלות המעי הגס.~~
הריון ומניקה	**אין להשתמש בתכשיר מבלי להיוועץ ברופא לפני התחלת הטיפול במקרים הבאים:** אם הינך בהריון או מיניקה..	**הריון והנקה:** • אין להשתמש בתרופה מבלי להתייעץ עם הרופא אם את בהריון. • אין להשתמש בתרופה מבלי להתייעץ עם הרופא אם את מניקה (התרופה עוברת בחלב אם). **מידע חשוב על חלק מהמרכיבים של התרופה:** החוקן מכיל את המשמר סודיום בנזואט, העלול לגרום לגירוי קל בעור, בעיניים ובממברנות הריריות.
שימוש בילדים	**מינון:** מינון לפי הוראות הרופא בלבד. אין לעבור על המנה המומלצת. תרופה זו אינה מיועדת בדרך כלל לילדים אלא על פי הוראת רופא. ..	**שימוש בילדים:** אין ניסיון רב בשימוש בילדים. השימוש בילדים ומתבגרים בגילאי 6 עד 18 הוא לפי הוראות הרופא ובהתאם למשקל גופם. ~~תרופה זו אינה מיועדת בדרך כלל לילדים אלא על פי הוראת רופא.~~
כיצד תשתמש בתרופה?	**מינון:** מינון לפי הוראות הרופא בלבד. אין לעבור על המנה המומלצת.	... המינון, אופן הטיפול ומשך הטיפול ייקבעו על ידי הרופא בלבד. ... **בדיקות ומעקב**: לפני תחילת הטיפול ובמהלכו ייתכן ותצטרך

	אזהרות: אם הינך רגיש למזון כלשהו או לתרופה כלשהי (במיוחד לסולפאסלאזין), עליך להודיע על-כך לרופא לפני נטילת התרופה. בתקופת הטיפול בתרופה יש לערוך בדיקות דם, שתן ותפקודי כליות.	לעבור בדיקות דם, שתן ותפקודי כבד וכליות.
תופעות לוואי	בנוסף לפעילות הרצויה של התרופה, בזמן השימוש בה עלולות להופיע תופעות לוואי כגון: שלשול, בחילה, הקאה, כאבי בטן, כאב ראש, חולשה. אם תופעות הלוואי אינן חולפות או שהן מטרידות, יש להתייעץ עם הרופא. **<u>תופעות המחייבות התייחסות מיוחדת:</u>** בהופיע סימני רגישות יתר, כולל שלשול דמי, חום, פריחה בעור, כאבי בטן חזקים מאוד (נדיר) - הפסק הטיפול ופנה לרופא מיד! גירוי בפי הטבעת – המשך הטיפול ופנה לרופא מיד! בכל מקרה שבו הינך מרגיש תופעות לוואי שלא צוינו בעלון זה, או אם חל שינוי בהרגשתך הכללית עליך להתייעץ עם הרופא מיד!	~~בנוסף לפעילות הרצויה של התרופה, בזמן השימוש בה עלולות להופיע תופעות לוואי כגון:~~ חולשה. כמו בכל תרופה, השימוש בחוקן רפאסאל עלול לגרום לתופעות לוואי בחלק מהמשתמשים. אם תופעות הלוואי אינן חולפות או שהן מטרידות או שהן מחמירות, יש להתייעץ עם הרופא. אל תיבהל למקרא רשימת תופעות הלוואי, יתכן ולא תסבול מאף אחת מהן. **הפסק הטיפול ופנה לרופא מיד במקרים הבאים:** • בהופיע אנגיואדמה או סימני רגישות יתר (אלרגיה) כגון: חום, פריחה בעור, כאבי בטן חזקים מאוד או קשיי נשימה. • אם אתה סובל מהרגשה כללית רעה, במיוחד כזו המלווה בר ו/או כאבים בפה או בגרון. לעתים נדירות תסמינים אלה עלול להעיד על ירידה במספר תאי הדם הלבנים (אגרנולוציטוזיס) העלול לגרום לך להיות רגיש יותר לפתח זיהום חמור. **המשך הטיפול ופנה לרופא מיד בהופיע** גירוי בפי הטבעת. **תופעות לוואי נוספות:** *תופעות לוואי שכיחות (מופיעות ב- 1-10 משתמשים מתוך 100):* • כאב בטן, שלשולים, בחילות, הקאות. • פריחה ותגובות עוריות (כולל אורטיקריה, אודם ודלקת בעור). • כאב ראש. *תופעות לוואי נדירות (מופיעות ב- 1-10 משתמשים מתוך 10,000):* • גזים, סחרחורת. • כאב בחזה, קוצר נשימה או התנפחות הגפיים כתוצאה מהשפעה על הלב (כולל דלקת בשריר הלב או בקרום הלב). • שינויים בספירת דם. • חוסר תחושה ועקצוץ בידיים וברגלים (נוירופתיה היקפית). • דלקת אלרגית ו/או מצבים דלקתיים אחרים של הריאות, שיכולים להתבטא בין השאר בקוצר נשימה, שיעול, ציפצופים בנשימה, צל בריאות הנראה ברנטגן. • דלקת בלבלב שיכולה להתבטא בכאב בטן חמור. • צהבת (שיכולה להתבטא בהצהבה של העור ולובן העין) ו/או כאב בטן כתוצאה מליקויים בכבד ו/או בזרימת המרה (שמתבטאים גם בבדיקות דם). • עליה של האנזים עמילז. • שינוי בצבע השתן, שינויים בתפקודי הכליות, המלווים לעיתים בהתנפחות הגפיים או כאב במותניים. • תסמונת דמוית זאבת אדמנתית (לופוס). *תופעות לוואי נדירות מאוד (מופיעות בפחות ממשתמש אחד מתוך 10,000):* • הפרעות במערכת הדם כגון אנמיה. • עליה של בילירובין. • שלשול חמור ו/או כאב בטן חמור כתוצאה מדלקת או תגובה אלרגית של המעי. • תגובה עורית חמורה כגון Erythema multiforme, תסמונת Steven-Johnson • כאבי שרירים ו/או מפרקים. • נשירת שיער, התקרחות. • ירידה הפיכה בייצור הזרע. *תופעות לוואי ששכיחותן אינה ידועה(תופעות ששכיחותן*

		טרם נקבעה): • עליה במתהמוגלובין, תגובה אנאפילקטית. • ייתכנו תגובות מקומיות בפי הטבעת כגון גרד, אי נוחות בפי הטבעת ודחיפות ליציאה. בכל מקרה שבו הינך מרגיש תופעות לוואי שלא צוינו בעלון זה, או אם חל שינוי בהרגשתך הכללית עליך להתייעץ עם הרופא מיד!