

הודעה על החמרה (מידע בטיחות)

תאריך: 30 בינואר 2012

שם תכשיר באנגלית: **BUDESON Capsules**

מספר רישום: **104 52 28653**

שם בעל הרישום: מעבדות רפא בע"מ

השינויים בעלון מסומנים בצבע: צהוב=הוספה, ירוק=יציבה, כחול=שינוי מקום.

בעלון לרופא

פרטים על השינויים המבוקשים		
טקסט חדש	טקסט נוכחי	פרק בעלון
<p>Composition Active ingredient: 1 hard capsule of gastro-resistant pellets contains 3 mg of budesonide. Each capsule contains 12 mg lactose and 240 mg sucrose. For a full list of excipients, see section 6.1. Excipients: Povidone K25, lactose monohydrate, sucrose, Eudragit S, maize starch, talc, Eudragit L, Eudragit RS, Eudragit RL, triethyl citrate, titanium dioxide E171, erythrosine E127, red ferric oxide E172, black ferric oxide E172, gelatin, sodium lauryl sulphate, purified water.</p>	<p>Composition Active ingredient: 1 hard capsule of gastro-resistant pellets contains 3 mg of budesonide Excipients: Povidone K25, lactose monohydrate, sucrose, maize starch, talc, Eudragit L, Eudragit S, Eudragit RS, Eudragit RL, triethyl citrate, titanium dioxide E171, erythrosine E127, red ferric oxide E172, black ferric oxide E172, gelatin, sodium lauryl sulphate, purified water.</p>	<p>Composition</p>
<p>Gastro-resistant capsules, hard Appearance: pink-coloured capsule</p>	<p>--</p>	<p>Pharmaceutical Form</p>
<p>Indication Budeson is indicated for the induction and maintenance of remission in patients with mild to moderate Crohn's disease affecting the ileum and/or ascending colon. Note: Treatment with Budeson does not appear useful in patients with Crohn's disease affecting the upper gastro-intestinal tract. Because of its local action, Budeson is unlikely to be effective against symptoms of the disease outside of the intestine (extra-intestinal) e.g. affecting the skin eyes or joints.</p>	<p>Indication Budeson is indicated for the induction and maintenance of remission in patients with mild to moderate Crohn's disease affecting the ileum and/or ascending colon.</p>	<p>Therapeutic Indications</p>
<p>Treatment with Budeson results in lower systemic steroid levels than conventional oral steroid therapy. Transfer from other steroid therapy may therefore result in symptoms relating to the change in systemic steroid levels. Particularly close medical supervision is required in patients suffering from one or more of the following diseases: tuberculosis, hypertension, diabetes mellitus, osteoporosis, peptic ulcer (gastric or duodenal), glaucoma, cataract, family history of diabetes or glaucoma. Children: Due to the present lack of adequate experience, Budeson should not be used in children. Infections: Suppression of the inflammatory response and immune system increases the susceptibility to infections and their severity.</p>	<p>Treatment with Budeson results in lower systemic steroid levels than conventional oral steroid therapy. Transfer from other steroid therapy may therefore result in symptoms relating to the change in systemic steroid levels. Particularly close medical supervision is required in patients suffering from one or more of the following diseases: tuberculosis, hypertension, diabetes mellitus, osteoporosis, peptic ulcer (gastric or duodenal), glaucoma, cataract, family history of diabetes or glaucoma. Infections: Suppression of the inflammatory response and immune system increases the susceptibility to infections and their severity. The</p>	<p>Special warnings and precautions for use</p>

The clinical presentation can be atypical and serious infections such as sepsis and tuberculosis may be masked and may reach an advanced stage before being recognised. Chickenpox is of particular concern because this illness may be severe or even fatal in immunosuppressed patients. Patients without a definite history of this disease should be advised to avoid close personal contact with chickenpox or shingles (herpes zoster) and, if exposed, they should seek urgent medical attention. Passive immunisation with varicella zoster immunoglobulin (VZIG) is indicated for exposed non-immune patients who are receiving systemic corticosteroids or who have used them within the previous 3 months, if they could have been exposed to chickenpox. Immunisation and should be given within 10 days of exposure to chickenpox. If chickenpox is confirmed, the illness requires immediate, specialist treatment. Corresponding precautions must also be taken in a possible measles infection.

Vaccines: Live vaccines should not be used in persons with impaired immune responsiveness. The antibody response to other vaccines (killed vaccines) may be diminished.

Caution is required in patients with mild to moderate hepatic impairment.

The elimination of Budeson mg and that of other glucocorticosteroids may be reduced in patients with severe hepatic dysfunction, and systemic bioavailability increased; therefore these patients should not be treated with budesonide.

Budeson can suppress the response of the hypothalamo-pituitary-adrenal axis to stress. For this reason, a supplementary systemic glucocorticoid should be given to patients undergoing surgery or other stresses.

Concomitant treatment with ketoconazole or other CYP3A inhibitors should be avoided as inhibition of the oxidative breakdown of budesonide can cause an increase in budesonide plasma levels (see section 4.5).

It should also be noted that side effects seen with systemic glucocorticoids may occur with a dosage higher than that specified (see section 4.8 "undesirable effects").

Patients with rare hereditary problems of galactose intolerance, fructose intolerance, the Lapp lactase deficiency, sucrase isomaltase insufficiency or glucose galactose malabsorption should not take this medicine.

Budeson.

After extensive intake of grapefruit juice (which inhibits CYP3A activity predominantly in the intestinal mucosa), the systemic exposure for oral budesonide increased about two times. As with other drugs primarily being metabolised through CYP3A, regular ingestion of grapefruit or juice of it, should be avoided in connection with budesonide administration (other juices such as orange juice or apple juice do not inhibit CYP3A).

clinical presentation can be atypical and serious infections such as sepsis and tuberculosis may be masked and may reach an advanced stage before being recognised.

Chickenpox is of particular concern because this illness may be severe or even fatal in immunosuppressed patients. Patients without a definite history of this disease should be advised to avoid close personal contact with chickenpox or shingles (herpes zoster) and, if exposed, they should seek urgent medical attention. Passive immunisation with varicella zoster immunoglobulin (VZIG) is indicated for exposed non-immune patients who are receiving systemic corticosteroids or who have used them within the previous 3 months and should be given within 10 days of exposure to chickenpox. If chickenpox is confirmed, the illness requires immediate, specialist treatment. Corresponding precautions must also be taken in a possible measles infection.

Vaccines: Live vaccines should not be used in persons with impaired immune responsiveness. The antibody response to other vaccines (killed vaccines) may be diminished.

The elimination of Budeson mg and that of other glucocorticosteroids may be reduced in patients with severe hepatic dysfunction, and systemic bioavailability increased; therefore these patients should not be treated with budesonide.

Budeson can suppress the response of the hypothalamo-pituitary-adrenal axis to stress. For this reason, a supplementary systemic glucocorticoid should be given to patients undergoing surgery or other stresses.

Concomitant treatment with ketoconazole or other CYP3A inhibitors should be avoided, Patients with rare hereditary problems of galactose intolerance, fructose intolerance, the Lapp lactase deficiency, sucrase isomaltase insufficiency or glucose galactose malabsorption should not take this medicine

After extensive intake of grapefruit juice (which inhibits CYP3A activity predominantly in the intestinal mucosa), the systemic exposure for oral budesonide increased about two times. As with other drugs primarily being metabolised through CYP3A, regular ingestion of grapefruit or juice of it, should be avoided in connection

	with budesonide administration (other juices such as orange juice or apple juice do not inhibit CYP3A).	
<p>There is no experience in the use of Budesonide may only be used in during pregnancy. Animal studies have demonstrated reproduction toxicity (see 5.3 " pre-clinical safety data"). Budesonide may not be used in pregnancy unless absolutely essential. Especially in the first three months, after a careful analysis of the benefits and risks. In women of childbearing age, a possible pregnancy must be ruled out before beginning treatment with Budesonide and suitable contraceptive measures must be taken during treatment. Since It is not known if budesonide, in common with other glucocorticoids, passes into breast milk. Therefore, no breast-feeding should take place during treatment with Budesonide.</p>	<p>Budesonide may only be used in pregnancy, especially in the first three months, after a careful analysis of the benefits and risks. In women of childbearing age, a possible pregnancy must be ruled out before beginning treatment with Budesonide and suitable contraceptive measures must be taken during treatment. Since It is not known if budesonide passes into breast milk, the infant should not be breast-fed during treatment with Budesonide.</p>	<p>Pregnancy and lactation</p>
<p>5.1 Pharmacodynamic properties Pharmacotherapeutic group: anti-inflammatory intestinal drug (Glucocorticosteroid) ATC code: A07EA06</p> <p>The exact mechanism of action of budesonide in the treatment of Crohn's disease is not fully understood. Data from clinical pharmacology studies and other controlled clinical trials strongly indicate that the mode of action of budesonide is predominantly based on a local action in the intestine. Budesonide is a glucocorticosteroid with a high local anti-inflammatory effect. At doses clinically equivalent to systemically acting glucocorticosteroids, budesonide causes significantly less suppression of the hypothalamo-pituitary-adrenal axis and has a lower impact on inflammatory markers. Budesonide shows a dose-dependent influence on cortisol plasma levels which, at the recommended dose of 3 x 3 mg budesonide/day, is significantly less than that of an equieffective dose of systemic glucocorticosteroids.</p> <p>5.2 Pharmacokinetic properties General aspects of budesonide: Absorption: The oral bioavailability, both in volunteers and in fasted patients with Crohn's disease, is approx. 9-13%. Absorption: Due to the special gastro-resistant film-coating of the pellets contained in Budesonide hard capsules, absorption occurs after a lag phase of 2-3 hours. In healthy volunteers as well as in patients with Crohn's disease, mean peak plasma levels of approx. 1-2 ng/ml budesonide were measured at about 5 hours after a dose of 1 capsule of Budesonide before meals. Maximal release occurs in the terminal ileum and caecum, the main areas of inflammation in Crohn's disease.</p> <p>Release of budesonide from Budesonide in ileostomy patients is comparable to that in healthy subjects or patients with Crohn's</p>	<p>Pharmacodynamic properties The exact mechanism of action of budesonide in the treatment of Crohn's disease is not fully understood. Data from clinical pharmacology studies and controlled clinical trials strongly indicate that the mode of action of budesonide is predominantly based on a local action in the intestine. Budesonide is a glucocorticosteroid with a high local anti-inflammatory effect. At doses clinically equivalent to systemically acting glucocorticosteroids, budesonide causes significantly less suppression of the hypothalamo-pituitary-adrenal axis and has a lower impact on inflammatory markers. Budesonide shows a dose-dependent influence on cortisol plasma levels which, at the recommended dose of 3 x 3 mg budesonide/day, is significantly less than that of an equieffective dose of systemic glucocorticosteroids.</p> <p><i>Pharmacokinetic properties:</i> Absorption: Due to the special gastro-resistant film-coating of the pellets contained in Budesonide hard capsules, absorption occurs after a lag phase of 2-3 hours. In healthy volunteers as well as in patients with Crohn's disease, mean peak plasma levels of approx. 1-2 ng/ml budesonide were measured at about 5 hours after a dose of 1 capsule of Budesonide before meals. Maximal release occurs in the terminal ileum and caecum, the main areas of inflammation in Crohn's disease. Release of budesonide from Budesonide in ileostomy patients is comparable to that in healthy subjects or patients with Crohn's disease and about 30-40% of the</p>	<p>Pharmacological Properties</p>

disease and about 30-40% of the released budesonide was found in the ileostomy bag. This shows that a considerable amount of budesonide from Budeson will be transported normally into the colon. Concomitant intake of food can delay gastrointestinal passage by approx. 2-3 hours. The lag phase in such cases is about 4-6 hours, but this does not change the rate of absorption.

Distribution:

Budesonide has a high volume of distribution (approx. 3 l/kg). Plasma protein binding averages 85-90%.

Biotransformation:

Budesonide undergoes extensive biotransformation in the liver (approx. 90%) to metabolites with low glucocorticoid activity. The glucocorticosteroid activity of the main metabolites, 6 β -hydroxybudesonide and 16 α -hydroxyprednisolone, both of which are formed via CYP3A4, is less than 1% of that of budesonide.

Elimination:

The average terminal elimination half-life after oral administration is about 3-4 hours. Oral bioavailability both in healthy volunteers and in fasting patients with Crohn's disease is approx. 9-13%. Mean budesonide clearance is approx. 10-15 l/min.

Specific patient groups (patients with hepatic dysfunction):

Depending on the type and severity of the liver disease, the metabolism of budesonide via CYP3A in these patients can be decreased. As has been shown for patients with autoimmune hepatitis, the systemic availability of budesonide in patients with hepatic dysfunction may be increased. As soon as liver function improves, the metabolism of budesonide normalises as well.

The systemic availability of budesonide is significantly higher in patients with late stage primary biliary cirrhosis (PBC Stage IV) than in those in the early stages of the disease (PBC Stage I/II); the areas under the plasma concentration-time curves were on average three times higher after repeated doses of 3x3 mg budesonide daily.

Specific aspects of Budeson:

Absorption:

Due to the special gastro-resistant film-coating of the pellets contained in Budeson hard capsules, absorption occurs after a lag phase of 2-3 hours. In healthy volunteers as well as in patients with Crohn's disease, mean peak plasma levels of approx. 1-2 ng/ml budesonide were measured at about 5 hours after a dose of 1 capsule of Budeson before meals. Maximal release occurs in the terminal ileum and caecum, the main areas of inflammation in Crohn's disease.

Release of budesonide from Budeson in ileostomy patients is comparable to that in healthy subjects or patients with Crohn's disease and about 30-40% of the released

released budesonide was found in the ileostomy bag. This shows that a considerable amount of budesonide from Budeson will be transported normally into the colon.

Concomitant intake of food can delay gastrointestinal passage by approx. 2-3 hours. The lag phase in such cases is about 4-6 hours, but this does not change the rate of absorption.

Distribution:

Budesonide has a high volume of distribution (approx. 3 l/kg). Plasma protein binding averages 85-90%.

Biotransformation:

Budesonide undergoes extensive biotransformation in the liver (approx. 90%) to metabolites with low glucocorticoid activity. The glucocorticosteroid activity of the main metabolites, 6 β -hydroxybudesonide and 16 α -hydroxyprednisolone, is less than 1% of that of budesonide.

Elimination:

The average elimination half-life is about 3-4 hours. Oral bioavailability both in healthy volunteers and in fasting patients with Crohn's disease is approx. 9-13%. Budesonide clearance is approx. 10-15 l/min.

Specific patient groups (patients with hepatic dysfunction):

Depending on the type and severity of the liver disease, the metabolism of budesonide via CYP3A in these patients can be decreased. As has been shown for patients with autoimmune hepatitis, the systemic availability of budesonide in patients with hepatic dysfunction may be increased. As soon as liver function improves, the metabolism of budesonide normalises as well.

The systemic availability of budesonide is significantly higher in patients with late stage primary biliary cirrhosis (PBC Stage IV) than in those in the early stages of the disease (PBC Stage I/II); the areas under the plasma concentration-time curves were on average three times higher after repeated doses of 3x3 mg budesonide daily.

budesonide was found in the ileostomy bag. This shows that a considerable amount of budesonide from Budeson will be is transported normally into the colon. Concomitant intake of food can delay gastrointestinal passage by approx. 2-3 hours. The lag phase in such cases is about 4-6 hours, but this does not change the rate of absorption.

Specific patient groups (patients with hepatic dysfunction):

As has been shown for patients with autoimmune hepatitis, the systemic availability of budesonide may be increased in patients with hepatic dysfunction. As soon as liver function improves, the metabolism of budesonide normalises as well.

The systemic availability of budesonide is significantly higher in patients with late stage primary biliary cirrhosis (PBC Stage IV) than in those in the early stages of the disease (PBC Stage I/II); the areas under the plasma concentration-time curves were on average three times higher after repeated doses of 3x3 mg budesonide daily.

5.3 Pre-clinical safety data

After repeated oral administration of budesonide to rats (in doses comparable to those used in man), reduced numbers of leucocytes (especially lymphocytes) and regression of the thymus gland were observed. There were also signs of atrophy-induced adrenal inactivity. Increased milk duct proliferation and secretory activity were found in the mammary glands. In a long-term study (104 weeks) in female rats, haematocrit, haemoglobin and erythrocytes were reduced. In the same dose groups, neutrophil counts tended to be increased and lymphocytes, eosinophils and normocytes decreased. Only in male rats were the number of lymphocytes significantly reduced (immunosuppressant effect) and alkaline phosphatase slightly increased.

In dogs, packed cell volume was reduced and concentrations of alkaline phosphatase and alanine aminotransferase increased. Atrophy of the adrenal cortex and lymphatic system, increased myocardial fat content and elevated hepatic glycogen content (hepatomegaly) were also demonstrated.

Mutagenic potential

Budesonide had no mutagenic effects in a series of in vitro and in vivo tests.

Carcinogenic potential

A slightly increased number of basophilic hepatic foci were observed in male rats treated with budesonide for up to 104 weeks compared to control animals. In carcinogenicity studies, the incidence of primary hepatocellular neoplasms (0.025 and 0.05 mg/kg bw/day), astrocytomas (male rats, 0.05 mg/kg bw/day) and mammary tumours (female rats, 0.05 mg/kg bw/day) was significantly increased. The hepatic tumours are probably due to anabolic effects and the

increased metabolic burden on the liver. The results represent a class effect in which glucocorticoid receptors are probably involved.

Reproduction toxicity

In animal studies, glucocorticoids induce teratogenic effects (cleft palate, skeletal malformations) in various species. The clinical relevance of these properties is not known to date. In rodents, subcutaneous administration of budesonide produced the changes already known with other glucocorticoids.

Animal studies have also shown that the administration of synthetic glucocorticoids during gestation can result in an increased risk of intrauterine growth retardation and can contribute to cardiovascular diseases and/or metabolic disorders in adulthood, as well as a permanent change in glucocorticoid receptor density, turnover of neurotransmitters and in behavior.

6.1 List of excipients

Capsules contents: ammonio methacrylate copolymer (type A) (Eudragit RL), ammonio methacrylate copolymer (type B) (Eudragit RS), lactose monohydrate, maize starch, methacrylic acid-methyl methacrylate copolymer (1:1) (Eudragit L 100), methacrylic acid-methyl methacrylate copolymer (1:2) (Eudragit S 100), povidone K25, sucrose, talc, triethyl citrate.

Capsule shell: black ferric oxide (E 172), erythrosine (E 127), gelatin, purified water, red ferric oxide (E 172), sodium lauryl sulphate, titanium dioxide (E 171).

6.2 Incompatibilities

Not applicable.

6.3 Special precautions for storage

Do not store above 25°C

6.4 Nature and contents of container

Al/PVC/PVDC blister strips.

Pack size: 100 capsules.

Special precautions for storage

Do not store above 25°C

Pharmaceutical Particulars

Registration number: 104 42 28653

7. Manufacturer

Dr. Falk Pharma GmbH, Germany

Importer: Rafa laboratories Ltd. P.O.Box 405, Jerusalem

8. Registration Holder

Rafa Laboratories Ltd., P.O.Box 405, Jerusalem 91003.

Registration number: 104 42 28653

Registration No.: 104 42 28653

Manufacturer: Dr. Falk Pharma GmbH, Germany

Importer: Rafa laboratories Ltd. P.O.Box 405, Jerusalem

Manufacturer

בעלון לצרכן

טקסט חדש	טקסט נוכחי	פרק בעלון
<p>אין להשתמש בתכשיר אם ידועה רגישות לאחד ממרכיביו.</p> <p>אין להשתמש במקרה של אי ספיקת כבד, שחמת כבד, יתר לחץ דם בווריד השער או זיהום מקומי במעיים.</p>	<p>אין להשתמש בתכשיר אם ידועה רגישות לאחד ממרכיביו.</p> <p>אין להשתמש במקרה של אי ספיקת כבד, או זיהום מקומי במעיים.</p>	<p>מתי אין להשתמש בתכשיר</p>
<p>אם הינך בהריון או מניקה.</p> <p>אם הינך סובלת או סבלת בעבר מלקוי בתפקוד: הלב ו/או כלי הדם (כולל לחץ דם גבוה), עיניים (כגון גלאוקומה או קטרקט), הכבד, הכליה/מערכת השתן, מערכת העיכול (כגון אולקוס), בלוטת התריס (תירואיד), מערכת החיסון, או אם הינך סובל משחפת, הרפס של העין, זיהום פטרייתי, חיידיקי או נגיפי או זיהום אחר בגוף, אוסטיאופורוזיס, או סוכרת.</p> <p>עליך לדווח לרופא אם הינך עומד/ת לעבור ניתוח בתקופת הטיפול.</p> <p>עליך לדווח לרופא אם נפצעת או נחבלת במהלך הטיפול.</p>	<p>אם הינך בהריון או מניקה.</p> <p>אם הינך סובלת/ת או סבלת בעבר מלקוי בתפקוד: הלב ו/או כלי דם (כולל לחץ דם גבוה), עיניים (כגון גלאוקומה או קטרקט), הכבד, הכליה/מערכת השתן, מערכת העיכול (כגון אולקוס), בלוטת התריס (תירואיד), מערכת החיסון, שחפת, הרפס של העין, זיהום פטרייתי, או זיהום אחר בגוף, אוסטיאופורוזיס, או סוכרת.</p> <p>עליך לדווח לרופא אם הינך עומד/ת לעבור ניתוח בתקופת הטיפול.</p> <p>עליך לדווח לרופא אם נפצעת או נחבלת במהלך הטיפול.</p>	<p>אין להשתמש בתכשיר מבלי להיוועץ ברופא לפני התחלת הטיפול</p>
<p>אם הינך רגיש/ה למזון כלשהוא או לתרופה כלשהי, עליך להודיע על כך לרופא לפני נטילת התרופה.</p> <p>אין להשתמש בתרופה זו לעתים קרובות או תקופה ממושכת מבלי להיוועץ ברופא.</p> <p>בשימוש ממושך עלולות להופיע תופעות לוואי סיסטמיות.</p> <p>אם הינך רגיש/ה למזון כלשהוא או לתרופה כלשהי, עליך להודיע על כך לרופא לפני נטילת התרופה.</p> <p>התכשיר מכיל לקטוז. אם הינך רגיש ללקטוז, יש לידע את הרופא לפני נטילת התרופה.</p> <p>התכשיר מכיל סוכר (סוכרוז).</p> <p>עליך לדווח לרופא אם הינך עומד/ת לעבור ניתוח בתקופת הטיפול.</p> <p>עליך לדווח לרופא אם נפצעת או נחבלת במהלך הטיפול.</p> <p>יש להימנע מחשיפה לחולים בשלבקת חוגרת (הרפס זוסטר), חצבת או אבעבועות רוח (במיוחד אם לא חלית במחלות אלה בעבר). במידה ונחשפת, יש לפנות לרופא.</p> <p>יש להימנע מקבלת מתן חיסונים בתקופת הטיפול.</p> <p>יש להימנע מאכילה או שתיית מיץ אשכוליות בכמויות גדולות.</p>	<p>אם הינך רגיש/ה למזון כלשהוא או לתרופה כלשהי, עליך להודיע על כך לרופא לפני נטילת התרופה.</p> <p>אין להשתמש בתרופה זו לעתים קרובות או תקופה ממושכת בלי להועץ ברופא.</p> <p>בשימוש ממושך עלולות להופיע תופעות לוואי סיסטמיות.</p> <p>יש להמנע ממתן חיסונים בתקופת הטיפול.</p> <p>יש להימנע מאכילה או שתיית מיץ אשכוליות בכמויות גדולות.</p>	<p>אזהרות</p>
<p>אם הינך נוטל/ת תרופות נוספות, כולל תרופות הנמכרות ללא מרשם ותוספי תזונה, או אם גמרת 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: סטרואידים סיסטמיים, אינסולין, תרופות להורדת רמת הסוכר בדם, קטוקונזול, ריפאמפיצין, אריתרומיצין או טרולאנדומיצין (אנטיביוטיקה), ריטנוויר, ציקלוספורין, אתנינלאסטרדיול, גליקוזידים, סותרי חומצה, כולסטיראמין ומשתנים.</p> <p>יש להימנע מאכילת אשכוליות או משתיית מיץ אשכוליות בתקופת הטיפול.</p>	<p>אם הינך נוטל/ת תרופה נוסף, או אם גמרת זה עתה הטיפול בתרופה אחרת, עליך לדווח לרופא המטפל כדי למנוע סיכונים או אי-יעילות הנובעים מתגובות בין-תרופתיות, במיוחד לגבי התרופות מהקבוצות הבאות: סטרואידים סיסטמיים, אינסולין ותרופות להורדת רמת הסוכר בדם, קטוקונזול, אריתרומיצין, ציקלוספורין, אתנינלאסטרדיול, גליקוזידים, סותרי חומצה, כולסטיראמין ומשתנים.</p>	<p>תגובות בין תרופתיות</p>
<p>בנוסף לפעילות הרצויה של התרופה, בזמן השימוש בה, ובעיקר בשימוש ממושך, עלולות להופיע תופעות השפעות לוואי סיסטמיות כגון: תופעות עוריות (פריחה, דלקת, שטפי דם, אקנה וכו'), לחץ דם גבוה, בחילה, שלשול, כאבי שרירים, עצבנות ורעד. כמו כן ייתכן אי-נוחות במערכת העיכול.</p>	<p>בנוסף לפעילות הרצויה של התרופה, בזמן השימוש בה, עלולות להופיע השפעות לוואי כגון בחילה, שלשול, כאבי שרירים, עצבנות ורעד.</p>	<p>תופעות לוואי</p>

<p>בהופיע אצירת נוזלים, חולשה, שינויים במצב הרוח (דיכאון, חוסר שקט, אאופוריה), גלאוקומה, קטראקט, סינדרום קושינג המתבטא בעגלוליות הפנים, עליה במשקל, ירידה בסבילות לגלוקוז ועליה ברמות הסוכר בדם, אצירת נוזלים, הפרשת יתר של אשלגן, עיכוב גדילה בילדים, הפרעות במחזור בנשים, שיעור יתר בנשים, בעיות בתפקוד המיני (אימפוטנציה), ירידה בתפקוד האדרנל, התנפחות הרגליים בעיות מטבוליות והורמונליות (כגון: הפרעות במחזור), הזעת יתר (בשימוש ממושך) - פנה לרופא.</p> <p>דלקת הלב, כיב במעי, חולשה וכאב בשרירים והמפרקים, עוויתות שרירים, אוסטיאופורוזיס, לחץ תוך גולגלתי מוגבר, פגיעה בראיה, כאבי ראש (נדיר) - יש להמשיך הטיפול ולפנות - פנה לרופא מיד!</p> <p>בכל מקרה שבו הינך מרגיש תופעות לוואי שלא צוינו בעלון זה, או אם חל שינוי בהרגשתך הכללית עליך להתייעץ עם הרופא מיד!</p>	<p>אצירת נוזלים, חולשה, הפרעות במחזור), הזעת יתר (בשימוש ממושך): פנה לרופא.</p> <p>כאבי ראש (נדיר): יש להמשיך הטיפול ולפנות לרופא מיד!</p> <p>בכל מקרה שבו הינך מרגיש תופעות לוואי שלא צוינו בעלון זה, או אם חל שינוי בהרגשתך הכללית עליך להתייעץ עם הרופא מיד!</p>	<p>תופעות לוואי הדורשות התייחסות מיוחדת</p>
<p>על ההורים לדווח לרופא המטפל על כל תופעת לוואי וכן ועל כל תרופה נוספת הניתנת לילד/ה. ראה לעיל תופעות לוואי ותגובות בין תרופתיות שפורטו. מיוחדות שפורטו.</p>	<p>על ההורים לדווח לרופא המטפל על כל תופעת לוואי וכן ועל כל תרופה נוספת הניתנת לילד/ה. ראה לעיל תופעות לוואי ותגובות בין תרופתיות מיוחדות שפורטו.</p>	<p>תופעות לוואי ותגובות בין תרופתיות בילדים</p>
<p>מינון לפי הוראות הרופא בלבד. אין לעבור על המנה המומלצת.</p> <p>המינון המקובל הוא 3 כמסות ביממה. ניתן ליטול את התרופה 3 פעמים ביום, בכל פעם כמסות אחת, חצי שעה לפני הארוחה, או את שלוש הכמסות יחד בפעם אחת, חצי שעה לפני ארוחת הבוקר.</p> <p>מינון לפי הוראות הרופא בלבד. אין לעבור על המנה המומלצת.</p> <p>תרופה זו אינה מיועדת בדרך כלל לילדים.</p> <p>אם לא חל שיפור במצבך תוך מספר שבועות יש לפנות לרופא.</p> <p>יש להשתמש בתרופה זו בזמנים קצובים כפי שנקבע על ידי הרופא המטפל. אם שכחת ליטול תרופה זו בזמן קצוב, יש ליטול מנה מיד כשזכרת, אך בשום אופן אין ליטול שתי מנות ביחד!</p>	<p>המינון המקובל הוא 3 כמסות ביממה. ניתן ליטול את התרופה 3 פעמים ביום, בכל פעם כמסות אחת, חצי שעה לפני הארוחה. או את שלוש הכמסות יחד בפעם אחת, לפני ארוחת הבוקר. מינון לפי הוראות הרופא בלבד. אין לעבור על המנה המומלצת.</p> <p>אם לא חל שיפור במצבך תוך מספר שבועות יש לפנות לרופא.</p> <p>יש להשתמש בתרופה זו בזמנים קצובים כפי שנקבע על ידי הרופא המטפל. אם שכחת ליטול תרופה זו בזמן קצוב, יש ליטול מנה מיד כשזכרת, אך בשום אופן אין ליטול שתי מנות ביחד!</p>	<p>מינון מקובל</p>
<p>אין ללעוס! יש לבלוע ליטול את התרופה חצי שעה 30 דקות לפני הארוחה.</p> <p>יש לבלוע את התרופה עם כוס מים.</p> <p>לחולים המתקשים בבליעת כמסות- ניתן לפתוח את הכמסה ולבלוע את תוכנה הכמסה יחד עם כוס מים. אין ללעוס את הגרגירים.</p> <p>יש להמתין לפחות שעתיים בין נטילת תרופה זו לבין נטילת סותר חומצה או resins, כגון כולסטיראמין.</p>	<p>אין ללעוס! יש לבלוע את התרופה 30 דקות לפני הארוחה.</p> <p>לבלוע את התרופה עם כוס מים.</p> <p>לחולים המתקשים בבליעת כמסות- ניתן לפתוח את הכמסה ולבלוע את תוכן הכמסה יחד עם כוס מים. יש להמתין לפחות שעתיים בין נטילת תרופה זו לבין נטילת סותר חומצה או resins, כגון כולסטיראמין.</p>	<p>אופן השימוש</p>

