

**פורמט עלון זה נקבע ע"י משרד הבריאות ותוכנו נבדק ואושר עלון לצרכן לפי תקנות הרוקחים (תכשירים) התשמ"ו - 1986**

התרופה משווקת על פי מרשם רופא בלבד

שם התרופה, צורתה וחוקה:

## רפמינון® תמיסה

תמיסה לשתייה

1 מ"ג/מ"ל

הרכב:

**חומר פעיל:**

1 מ"ל מכיל סירולימוס 1 mg Sirolimus

חומרים בלתי פעילים ולארגניים בתכשיר - ראה פרק "מידע נוסף".

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

תרופה זו נרשמה עבורך, על תעבייר אותה לאחרים, היא עלולה להיקל להם אפילו אם נראה לך כי מעבם הרופא דומה. התרופה אינה מיועדת לילדים ולמתבגרים מחמת גילוה 18 שנים.

**1. למה מיועדת התרופה?**

סירולימוס מיועד לדיכוי המערכת החיסונית. תרופה זו מועדת למניעת דחייית שחל בחולים משחלי כליה.

**קבוצה תרפויטית:** מדכא סלקטיבי של המערכת החיסונית.

**2. לפני שימוש בתרופה**

**⚠ אין להשתמש בתרופה אם:**

x אתה רגיש (אלרגי) לחומר הפעיל או לכל אחד מהמרכיבים הנוספים לחומר מליחה התרופה, החומרים הבלתי פעילים המפורטים בסעיף 6.

x אתה אלרגי לבוטנים או סויה.

**אזהרות מיוחדות הנוגעות לשימוש בתרופה**

**⚠ לפני הטיפול ברפמינון תמיסה, ספר לרופא:**

- אם הנך בהריון - ראי סעיף "הריון, הנקה ופוריות".
- אם הנך סובל מליקוי בתפקוד הכבד, או סבלת בעבר ממחלה שהויקה לכבד, ייתכן ויהיה צורך בשינוי המינון עבורך וביצוע בדיקות דם נוספות.
- אם הנך סובל מבעיות במערכת החיסון. רפמינון תמיסה, כמו תרופות אחרות המשמשות לדיכוי המערכת החיסונית, עלול להוריד את התנגדות החיסונית של הגוף ולהעלות את הסיכון לחלות בסרטן הרקמה הלימפואידית וסרטן העור.
- אם את מדת הגוף שלך (BMI) גבוה מ- 30 (משקל [ק"ג]גובה<sup>2</sup>[מ<sup>2</sup>]), אתה עלול להיות בסיכון מוגבר להפרעות באיזוי הגלדה של פעעים.
- אם הנך נמצא בסיכון גבוה לדחייית השחל (לדוגמא: אם נדחה שחל בעבר).

**רפמינון® תמיסה לטיפול להגדיל לאור ולשמש:**

חשיפה לשמש ולאור UV עלולה להגדיל את הסיכון להתפתחות סרטן עור; על כן יש להימנע מחשיפה לשמש ולדאוג להגנה מתאימה (גנדים ארוכים, כובע, קרם הגנה בעל מקדם הגנה גבוה וכו').

**⚠ ילדים ומתבגרים:**

קיים 18 שנים, ועל כן השימוש ברפמינון תמיסה בילדים ומתבגרים אינו מומלץ.

**⚠ אינטראקציה בין תרופתית**

**אם אתה לוקח, או אם לקחת לאחרונה, תרופות אחרות כלשהן, ספר על כך לרופא או לרוקח. במיוחד יש ליידע את הרופא או הרוקח אם אתה לוקח:**

- תרופות אחרות לדיכוי המערכת החיסונית.
- תרופות הורדת לחץ דם או תרופות לטיפול בבעיות בלב כגון: ניקארדיפין, וראפמיל, דיילטאם.
- תרופות לטיפול בכיבים או בעיות אחרות במערכת העיכול כגון: ציסאפרדי, מיטטיין, סטוקולפראמיד.
- תרופות אנטיביוטיות או תרופות נגד פטריות כגון: קלטריומאזול, פלוקונאזול, איטרקונאזול, קלריתרומיצין, אריטרומיצין, ליתרומיצין, טרולדניומיצין, רפאבוטין. אל מומלץ ליטול רפמינון תמיסה עם שטרופמיצין, טטוקונאזול, ווריקונאזול.
- תרופות לטיפול באפילפסיה כגון: קרבמזין, פנובארביטל, פניטואין, דאנאזול (טיפול בהפרעות גניקולוגיות).
- ברומוקריפטין (לטיפול בפרקינסון והפרעות הרומוליות שונות).
- תרופות ממשחת מעכבי פרטואז לטיפול באיידס והפטיטיס C כגון: ריטונאביר, אידינאביר, בוספרביר, טלאפריביר.
- הכנת מצמח ה- St. John's Wort (*hypericum perforatum*).
- אם אתה מתכוון להתחסן, עליך לספר לחילה לרופא שאתה מטופל ברפמינון תמיסה. במהלך הטיפול בתרופה יש להימנע משימוש בחיסון "חי".
- תרופות להורדת רמות כולסטרול וטריגליצרידים בדם כגון סטטינים ופיבראטים:

שימוש בתרופה זו עלול לגרום לעלייה ברמת הכולסטרול והטריגליצרידים בדם. ייתכן ועלייה זו תדרוש טיפול. תרופות ממשפת הסטטינים והפיבראטים, המיועדות לטיפול ברמות גבוהות של כולסטרול וטריגליצרידים, קשורות לסיכון מוגבר לפירוק שריר (ברדומילויסיס).

תרופות להורדת לחץ דם מסוג מעכבי ACE. שימוש משולב של מעכב ACE ורפמינון® תמיסה עלול לגרום לתגובות אלרגיות. ספר לרופא אם אתה נוטל תרופה מסוג זה.

**⚠ שימוש בתרופה ומזון**

במידה והנך נוטל את התרופה לאחר האוכל, יש להקפיד ליטול את התרופה באופן קבוע לאחר האוכל. במידה והנך נוטל את התרופה ללא אוכל, יש להקפיד ליטול את התרופה באופן קבוע ללא אוכל.

חשוב להקפיד על הניהיח זו כמיזון שחיון יכול להשפיע על הרמות של התרופה בדם ואופן נטילה קבוע (עם או בלי אוכל) עור בשמירה של רמות יציבות יותר של התרופה בדם.

אין ליטול תרופה זו עם מץ אשכוליות.

**⚠ הריון, הנקה ופוריות**

אין להשתמש בתרופה זו במהלך הריון, למעט כאשר הרופא החליט כי הטיפול נכרחי.

**על נשים בגיל הפוריות להשתמש באמצעי מניעת הריון יעילים במהלך הטיפול ובמשך 12 שבועות לאחר הפסקת הטיפול ברפמינון תמיסה. אם הנך בהריון או מניקה, חושדת שהנך בהריון או מתכננת להיטייע עם הרופא או הרופא לנקה לפני נטילת התרופה.**

**הנקה:** לא ידוע אם רפמינון תמיסה עובר לחלב אם. נשים הנוטלות רפמינון תמיסה צריכות להפסיק להניק.

**גבריים:** ספירת זרע נמוכה קשורה לשימוש ברפמינון תמיסה ובדרך כלל חוזרת לנורמה לאחר הפסקת הטיפול.

**⚠ נהיגה ושימוש במכוונות**

השימוש ברפמינון תמיסה לא צפוי להשפיע על יכולת הנהיגה. אם אינך בטוח, עליך להתייעץ עם הרופא.

**⚠ מידע חשוב על חלק מהמרכיבים של התרופה**

רפמינון תמיסה מכיל שמן סויה. אין להשתמש בתרופה אם אתה אלרגי לבוטנים או סויה - ראה פרק "לפי שימוש בתרופה".

רפמינון תמיסה מכיל עד כ- 17.3% נפח אתנול (אלכוהול). מנה התחלתית של 6 מ"ג מהתרופה מכילה עד 150 מ"ג אלכוהול, שווה ערך ל- 3.8 מ"ל בירה או 1.58 מ"ל יין. האלכוהול עלול להזיק לחולים הסובלים מהתמכרותו לאלכוהול, אפילפסיה, מחלת כבד, וכן נשים בהריון, נשים מינקות יולדים. אלכוהול עלול להעלות או לשנות את השפעתן של תרופות אחרות.

מנה של 4 מ"ג או פחות מהתרופה מכילה כמות מערית של אתנול (100 מ"ג או פחות) הנחשבת לכמות קטנה מכדי לגרום לנזק.

**3. כיצד תשתמש בתרופה?**

הרופא או הרופא עם איך בטוח בנוגע למינון ולאופן נטילת התרופה. המינון והתדירות של הטיפול יקבעו על ידי הרופא בלבד. מנה ראשונה ניתנת מיד לאחר ניתוח ההשתלה.

במהלך הטיפול הרופא יפנה אותך לבדיקות דם לצורך מדידת הריכוזים של רפמינון תמיסה בדםך, הרופא יתיאם עבורך את המינון בהתאם לתוצאות.

**אין לעבור על המנה המומלצת**

אם בנוסף לרפמינון תמיסה הנך נוטל ציקלופורין, יש ליטול את התרופות בהפרש של כ- 4 שעות זו מזו.

רפמינון תמיסה ניתן לשימוש כתמיסה לשתייה מדי יום. פנה לרופא במידה והנך מתקשה בשימוש בתמיסה.

יש ליטול התרופה באופן קבוע, עם או ללא אוכל, ראה מידע נוסף בסעיף "שימוש בתרופה ומזון".

רפמינון תמיסה הינה תרופה נוזלית ועל כן עליך להשתמש במזרק המיועד למדידת הכמות הנכונה של התרופה. לנחיתות מצורך מרק, כסינו במידות תואם ומנות נשיאה לצורך מדידת המנה ונשיאתה.

יש להקפיד על מדידת המנה המדויקת במזרק המצורף.

המזרק וכיסוי הביטחון מיועדים לשימש חד פעמי! אין לשטוף אותם.

יש להשליכם בתום השימוש!

ראה הוראות פפורטות באפילפסיה. שימוש הבאות:

**אופן השימוש:**



1. פתח את בקבוק התמיסה. כדי לפתוח את מכסה הטיטוחות יש לחלוץ משיי צידי המכסה באזורים החלקים ולסובב נגד כיוון השעון.

2. בעת השימוש הראשון יש להרכיב את המתאם (שפת הפלסטיק עם מכסה) על גבי הבקבוק על ידי הכנסת המתאם לתוך הבקבוק עד שקצהו העליון של המתאם יחיה בגובה פית הבקבוק. **אין להוציא את המתאם מהבקבוק לאחר הכנסתו.**



2. הכנס את מזרק המדידה לתוך פתח המתאם כאשר בוכנת המזרק לחוצה היטב פנימה.

יש להשתמש במזרק מדידה חדש בכל פעם (לבער של מזרק המדידה הינו חום-צהבהב).

3. משוך את הכמות הרצויה של תמיסת רפמינון על ידי משיכה עדינה של בוכנת מזרק המדידה לכפי מעלה (חוצה) עד שכמנת התמיסה תהיה תואמת לשמן שהבקבוק מכיל. הכמות הרצויה של גבי מזרק המדידה. שימור שהבקבוק ימועד ניצב בעת מדידת התמיסה למזרק המדידה.

4. בעת משיכת המנה נוצרות בועות מהתמיסה במזרק המדידה, יש לרוקן את המזרק לתוך הבקבוק ולהוור על הלחץ משיכת המנה בשנית. ייתכן ותצטרך לחוור על שלב 3 יותר מפעם אחת בכדי למשוך את הכמות הרצויה.

4. ייתכן ותדקדק לשאת את התרופה איתך.

אם יש צורך לקחת את מזרק המדידה המלא איתך: לאחר משיכת הכמות הרצויה למזרק המדידה, שים את מכסה הביטחון על המזקה - המכסה ייסגר בנקישה על המזרק.

יש להניח את המזרק עם מכסה הביטחון בתוך נרתיק הנושיאה שקיבלת כחלק מהאריזה.

ניתן לשמור את מזרק המדידה המכיל את התמיסה בטמפרטורת החדר (עד 25°C) במשך 24 שעות.

שמור את התמיסה בחיץ אשכוליות או בכל נדל אחר לצורך מיהול.

יש להשתמש רק בכוס זכוכית או פלסטיק למיהול תמיסת רפמינון® המזרק ומכסה הביטחון הנם לשימוש חד-פעמי יש להשליכם לאחר השימוש.

אחסון התרופה במקרר עלול ליצור אוךך בתוך הבקבוק. האוּבך אינו פוגם ביעילות התרופה. במידה ותופעה זו מתרחשת, יש להוציא את תמיסת רפמינון מהמקרר לנזן קצר, לאפשר לה להגיע לטמפרטורת החדר ולנער בעדינות עד שהאוּבך יעלם.

**בדיקות ומעקב**

בתקופת הטיפול הופנה לבדיקות דם על מנת לנטר את רמת התרופה בדםך, וכן לבדיקות תקופתיות לניטור תפקודי הכליות ושומנים בדם (כולסטרול ואו טריגליצרידים). ייתכן שהרופא יבצע גם בדיקה לתפקודי כבד.

**אם נטלת בטעות מינון גבוה יותר** או אם בטעות בלע ילד מן התרופה, פנה מיד לרופא או לחדר מיון של בית חולים והבא אריזה התרופה איתך.

**אם שכחת ליטול תרופה זו בזמן הדרוש,** יש ליטול מנה מיד כשזכורת, אך נכור כי יש לשמור על הפרש של לפחות 4 שעות בין נטילת רפמינון תמיסה לבין נטילת המנה הבאה של ציקלופפורין! לאחר מכן ניתן להמשיך בטיפול כרגיל, לקחת את המנה הבאה בזמן הרגיל ולהיוועץ ברופא. אין ליטול מנה כפולה כדי לפנות על מנה שנשכחה. זכור שממדי יש לשמור על מרווח של 4 שעות בין נטילת רפמינון תמיסה לציקלופפורין.

אם לא נטלת מנה אחת של תרופה, עליך להודיע זאת לרופא שלך. יש להתמיד בטיפול כפי שהומלץ על ידי הרופא.

**אם אתה מופסיק את נטילת התרופה**

אין להפסיק ליטול את התרופה ללא הוראה מפורשת מהרופא בגלל הסיכון לדחייית השחל.

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

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

**4. תופעות לוואי**

ככל כמול תרופה, השמש ברפמינון תמיסה עלול לגרום לתופעות לוואי בחלק מהמשתמשים. אל תיבהל למקרא רשמית תופעות הלוואי, ייתכן ולא תפגוש מאף אחד מהן.

**יש לפנות מיד לרופא אם הנך חש בתסמינים הבאים העלולים להבעיר על תגובה אלרגית חריפה:**

נפיחות פנים, נפיחות לשון או נפיחות לוע ו/או קשיים בנשימה (אנגיודמה), או תופעה עשויה שלא צרינה בעלון, עליך להתייעץ עם הרופא.

**יש לפנות מיד לרופא אם הנך חש בתסמינים הבאים העלולים להבעיר על תגובה אלרגית חריפה:**

נפיחות פנים, נפיחות לשון או נפיחות לוע ו/או קשיים בנשימה (אנגיודמה), או תופעה עשויה שלא צרינה בעלון, עליך להתייעץ עם הרופא.

**יש לפנות מיד לרופא אם הנך חש בתסמינים כגון:** נטייה לשטפי דם

תת עוריים או פריחה, שניינים בשתן, או שניינים בהתנהגות או כל תופעה חמורה/חריפה/ממושכת אחרת. מפני שרפמינון תמיסה עלול להגביר את הסיכון לנזק כליתי, המלווה בספירה נמוכה של טסיות וספירה נמוכה של תאי דם אדומים עם או ללא פריחה (**thrombocytopaenic purpura**) הנחשבת המוליסית-אורמית).

**נטייה לזיהומים:**

רפמינון תמיסה מדכא את מערכת החיסון של גוף על מנת למנוע את דחייית השחל. כתוצאה מכך, התנגדות החיסונית שלך יורדת ולכן ייתכן ותהיה רגיש יותר לזיהומים כגון זיהום עור, קריבה ומערכת עיכול. ריאות דרכי לשינוי. **יש לפנות לרופא, במיוחד והנך נחש על פי חמורים, לזיהום או ממשכים.**

**תופעות לוואי נוספות:**

**מופיעות לעיתים קרובות מאוד (עלולות להופיע ביותר מ-1 מתוך 10 אנשים)**

- הצטברות נוזלים מסביב לכליה
- נפיחות בגוף, כולל הידיים והרגליים
- כאב
- חום

כאב ראש

לחץ דם גבוה

כאב בטן, שלשול, עצירות, בחילה

רמות נמוכות של תאי דם אדומים, רמות נמוכות של סטיות עלייה ברמות שומנים בדם (כולסטרול ו/או טריגליצרידים), עלייה ברמות הסוכר בדם, עלייה ב- lactate dehydrogenase (LDH) בדם, עלייה יזרן בדם, עלייה ב- פורפירין גליקול (E1520)

נוסף על החומר הפעיל התרופה מכילה גם Polysorbate 80; Phosal 50 PG (Phosphatidylcholine, Sodium fatty acids, Ethanol, Monoglycerides, Propylene glycol, Ascorbyl palmitate).

זיהום בדרכי השתן

דלקת ריאות וזיהומים מקור חיידקי, גניפי או פטריותי

ירידה בשורה הלבנה (ירידה בתאי דם לבנים הנלחמים בזיהומים)

סוכרת

תוצאות אל תקינות של בדיקות תפקודי כבד, עלייה באזימיני כבד כגון AST ו/או ALT

פריחה

חלבון בשתן

הפרעות בחמורו החדשים (אי קבלת ווסת, חוסר סדירות או דימום ווסת כבד)

ריפוי איטי של פעעים (עשוי לכלול הפרדה של שכבות הפצע הניתוחי או של התפר)

קצב לב מהיר

נטייה כללית להצטברות נוזלים ברקמות שונות.

**מופיעות לעיתים קרובות (עלולות להופיע בשכיחות של עד 1 מתוך 10 אנשים)**

- זיהומים (כולל זיהומים מסכני חיים)
- קרישי דם ברגליים
- קרישי דם בריאות
- פעליים בפה
- הצטברות נוזלים בחלל הבטן (מייתם)
- נק כליתיים עם ירידה במספר הטסיות ובמספר תאי הדם האדומים, עם או ללא פריחה (תסמונת המוליטית-אורמית)
- ירידה בספירת הנויטרופילים (סוג של תאי דם לבנים)
- נקח העצם (אוטוסאנוקרוסיס)
- דלקת אשר עלולה להביא לנזק ריאתי, נוזלים מסביב לריאות
- דימום מהאף
- סרטן העור
- זיהום בכליות
- ציסטות בשחלות

- הצטברות נוזלים סביב קרום הלב (אשר עלולה לפגום ביכולת שאיבת הדם של הלב)
- דלקת לבלב
- תגובות אלרגיות
- שלבכת חזרת
- זיהום מסוג ציטומגלו וירוס

**מופיעות לעיתים רחוקות (עלולות להופיע בשכיחות של עד 1 מתוך 100 אנשים)**

סרטן של רקמה לימפית (לימפומה/הפרעה לימפופוליפטריטביית שלאחר השחלה), ספירה נמוכה משולבת של תאי דם אדומים, לבנים וטסיות

דימום ריאתי

חלבון בשתן, לעיתים חמור ומלווה בהשפעות לוואי כגון נפיחות (סינדרום נפרטי)

הצטלקות הכליות העלולה לפגום בתפקוד הכלייתי

אגירת נוזלים ברקמות עקב פעילות לימפית לא תקינה

ספירה נמוכה של טסיות, עם או ללא פריחה

תגובות אלרגיות חמורות העלולות לגרום להתקלפות של העור

שחפת

זיהום מסוג אפסטיין בר וירוס (EBV)

שלשול זיהומי עם קלוסטרדיום דיפיציל

נק כבדי חמור

**מופיעות לעיתים נדירות (עלולות להופיע ב-1 מתוך 1,000 איש או יותר)**

הצטברות חלבון בשקי האוויר הבראות העלולה לפגוע בנשימה

תגובות אלרגיות חמורות שלולות לימפית על כלי הדם (אנא ראה סעיף קודם בנושא תגובות אלרגיות)

**מופיעות בשכיחות לא ידועה (לא ניתן להעריך את השכיחות מהמידע הקיים)**

סינדרום הצטנצנפותיה אחרות הפיכה (PRES), סינדרום חמור של מערכת הנוזלים עם התסמינים הבאים: כאב ראש, בחילה, הקאות, לבבול, דחיקה כפיון ואובדן ראייה. אם מספר מהתסמינים הללו נצט מסוימים יחדיו, יש לפנות לרופא.

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

**דיבור על תופעות לוואי**

ניתן לדווח על תופעות לוואי למשרד הבריאות באמצעות הטופס המקוון לדיווח על תופעות לוואי שנמצא בדף הבית של אתר משרד הבריאות (www.health.gov.il) או ע"י כניסה לקישור: https://sideeffects.health.gov.il/

**5. אין לאחסן את התרופה**

מעט הרעלה! תרופה זו לא תרופה אחרת יש לשמור במקום סגור מחוץ לידים הדם של ילדים ו/או לניחוק ועל ידי כך תמנע הרעלה. אל תגרום לתקלה ללא הוראה מפורשת מהרופא.

אין להשתמש בתרופה אחרי תאריך התפוגה (exp. date) המופיע על גבי האריזה. תאריך התפוגה מתייחס ליום האחרון של אותו חודש.
**תנאי אחסון:** אחסן בקביור 2°C-8°C (ליום מפורטורות זה שרר על פי רוב במקרר ביתי).

יש לשמור הבקבוק באריזתו המקורית על מנת להגן מחשיפה לאור.

לאחר פתיחת הבקבוק ניתן להשתמש בתכולתו תוך 30 ימים מיחס פתיחתו ולשמור את הבקבוק במקרר. במידת הצורך, ניתן לאחסן את הבקבוק בטמפרטורה הנמוכה מ- 25°C למשך תקופה קצרה אך לא מעבר ל- 24 שעות.

לאחר מיהול מזרק המדידה בכמות הרצויה, ניתן לשמור את התרופה במזרק במשך 24 שעות בטמפרטורת החדר עד 25°C או במקרר (2-8°C).

לאחר מיהול תכולת המזרק עם מים או מץ תפויים (בהתאם להוראות הדויה אחרת בעלון זה), יש לשחות את ההכנה מיד.

אין להשליך תרופות לביוב או לאשפה. התייעץ עם הרוקח לגבי אופן השמדה מועילת של תרופות שאין בהן עוד צורך. כך תעזור בהגנת הסביבה.

**6. מידע נוסף**

נוסף על החומר הפעיל התרופה מכילה גם



إذا نسيت تناول هذا الدواء في الوقت المطلوب، فيجب تناول مقداراً أدوائياً حال تذكرك ذلك، ولكن تذكر المحافظة على فاصل قدره 4 ساعات على الأقل بين تناول رياميون® محلول وبين تناول المقدرات الدوائية القادمة من سيكلوسبورين®. بعد ذلك بالإمكان مواصلة العلاج كالمعتاد. تناول المقدرات الدوائي القادم في الوقت المعتاد واستشارة الطبيب. لا يجوز تناول مقداراً دوائياً مضاعفاً للتعويض عن المقدر الدوائي المنسي. تذكر دائماً المحافظة على فاصل قدره 4 ساعات بين تناول رياميون® محلول وسيكلوسبورين. إذا لم تتناول مقداراً دوائياً واحداً من الدواء، فعليك إبلاغ طبيبك بذلك. يجب المواظبة على العلاج كما أوصى به الطبيب.

في حال توقفت عن تناول الدواء

لا يجوز التوقف عن تناول الدواء بدون تعليمات صريحة من الطبيب بسبب خطورة رفض النسيج المزروع.

لا يجوز تناول الأدوية في العتمة! يجب تشخيص طابع الدواء والتأكد من المقدر الدوائي في كل مرة تتناول فيها دواء. ضع النظارات الطبية إذا لزم الأمر ذلك.

إذا توفرت لديك أسئلة إضافية حول إستعمال الدواء، إستشر الطبيب أو الصيدلي.

#### 4) الأعراض الجانبية

كما بكل دواء، إن إستعمال رياميون® محلول قد يسبب أعراضاً جانبية عند بعض المستعملين. لا تتدهس من قائمة الأعراض الجانبية، من الجائز ألا تعاني أياً منها.

**يجب التوجه حالاً إلى الطبيب إذا كنت تشعر بالأعراض التالية التي قد تدل على حدوث رد فعل تحسسي شديد:**

إنتفاخ الوجه، إنتفاخ الساسن و/أو إنتفاخ اليعوم و/أو صعوبات في التنفس (وذمة وعائية -angioedema). أو ظامرة جلدية يتم فيها تقشر الجلد (exfoliative dermatitis).

**يجب التوجه حالاً إلى الطبيب إذا كنت تشعر بأعراض مثل:** الميل لحدوث آزفة دموية تحت الجلد أو طفح، تغيرات في البول، أو تغيرات في السلوك أو أي عرض آخر خطير/شاذ/متواصل، لأن رياميون® محلول قد يزيد الخطورة لحدوث ضرر كلوي مترافق بإنخفاض تعداد الصفائح الدموية وإنخفاض تعداد خلايا الدم الحمراء مع أو بدون طفح (thrombocytopaenic purpura – متلازمة فرقرية قلة الصفائح/متلازمة انحلال الدم الليمفي).

**الميل لحدوث توتوات:**

رياميون® محلول يثبط جهاز المناعة في جسمك وذلك لمنع رفض النسيج المزروع. نتيجة لذلك، تتخفف مقاومتك المناعية وبالتالي من الجائز أن تصبح أكثر حساسية لحدوث توتوات مثل توتوات الجلد، الحنجرة، المعدة والجهاز الهضمي، الرئتين والمسالك البولية. **يجب مراجعة الطبيب** إذا كنت تشعر بأعراض خطيرة، شاذة أو متواصلة.

**أعراض جانبية إضافية:**

**تظهر في أوقات متقاربة جداً (قد تظهر لدى أكثر من 1 من بين 10 أشخاص)**

- تراكم سوائل حول الكلية
- إنتفاخ في الجسم، يشمل اليدين والرجلين
- ألم
- سخونة
- صداع
- فصط دم مرتفع
- ألم في البطن، إسهال، إمساك، غثيان
- إنخفاض مستويات خلايا الدم الحمراء، إنخفاض مستويات الصفائح الدموية
- ارتفاع نسب الشحوم في الدم (الكوليسترول و/أو التريجليسيريدات)، ارتفاع نسب السكر في الدم، إنخفاض نسب اليوتاسيوم في الدم، إنخفاض نسب الفوسفور في الدم، ارتفاع إنزيم lactate dehydrogenase (LDH) في الدم، ارتفاع الكرياتينين في الدم
- ألم في المفاصل
- حب الشباب
- تلوث في المسالك البولية
- التهاب الرئتين وتوتوات ذات منشأ جرثومي، فيروسى أو فطري
- تناقص تعداد الخلايا البيض (تناقص خلايا الدم البيضاء التي تحارب التلوثات) سكري
- تنتاج غير سليمة لفحوصات وظائف الكبد، ارتفاع في إنزيمات الكبد مثل AST و/أو ALT
- طفح
- بروتين في البول

- اضطرابات في الدورة الشهرية (عدم حصول طمث، عدم إنتظام أو نزف طمثي شديد)
- حياض شفاء اللثة (يمكن أن يشمل إنفصال طبقات جرح العملية الجراحية أو قُطب الجرح)

- نظم قلب سريع
- ميل عام لتراكم سوائل في أنسجة مختلفة.

**تظهر في أوقات متقاربة (قد تظهر بشيوع قدره حتى 1 من بين 10 أشخاص)**

- تلوثات (تشمل توتوات تشكل خطراً على الحياة)
- خثرات دموية في الرجلين
- خثرات دموية في الرئتين
- تقرحات في الفم
- تراكم سوائل في جوف البطن (إستسقاء)
- ضرر كلوي يترافق بإنخفاض عدد الصفائح الدموية وعدد خلايا الدم الحمراء، مع أو بدون طفح (متلازمة انحلال الدم الليمفي)
- إنخفاض في تعداد الدمات (نوع من خلايا الدم البيضاء)
- نخر العظم (osteonecrosis)
- التهاب الذي قد يؤدي لضرر رئوي، سوائل حول الرئتين
- رعاف
- سرطان الجلد
- تلوث في الكلى
- كيسات في المبايض
- تراكم سوائل حول غشاء القلب (الذي قد يضر في قدرة القلب على ضخ الدم)
- التهاب البنكرياس
- ردود فعل تحسسية
- عقبولة المنطقه
- تلوث من نوع الفيروس المضمخ للخلايا (Cytomegalovirus)

**تظهر في أوقات متباعدة (قد تظهر بشيوع قدره حتى 1 من بين 100 شخص)**
سرطان النسيج اللغوائي (ليمفوما/إضطراب كثائري لمفي يلي عملية الزرع)، تعداد منخفض مشترك لخلايا الدم الحمراء، البيضاء والصفائح الدموية

- نزف رئوي
- بروتين في البول، أحياناً خطير ومترافق بأعراض جانبية مثل إنتفاخ (متلازمة كلوية)
- تندب الكلى الذي قد يضر بالوظيفة الكلوية
- احتباس سوائل في الأنسجة جراء نشاط لغفاوي غير سليم
- تعداد منخفض للصفائح الدموية، مع أو بدون طفح
- ردود فعل تحسسية خطيرة التي قد تؤدي إلى تقشر الجلد
- مرض السلسل
- تلوث من نوع فيروس إيشتاين بار (EBV)
- إسهال تلويثي يترافق مع كلوستريديوم ديفيسيل
- ضرر كلدي شديد

**تظهر في أوقات نادرة (قد تظهر لدى 1 من بين 1000 شخص أو أكثر)**

- تراكم بروتين بلكياس الهواء في الرئتين الذي قد يلحق الضرر بالتنفس
- ردود فعل تحسسية خطيرة التي قد تؤثر على الأوعية الدموية (الرجاء أنظر فقرة سابقة حول موضوع ردود الفعل التحسسية)

**تظهر بشيوع غير معروف (لا يمكن تقويم شيوعها من المعلومات المتوفرة)**

- متلازمة إنتقال الدماغ الخلفي الحكوس (PRES)، متلازمة خطيرة للجهاز العصبي
- تترافق بالأعراض التالية: صداع، غثيان، تقيؤات، إرتباك، توتبات صرع وققدان الرؤية. في حال ظهور من تلك الأعراض معاً، يجب مراجعة الطبيب.

إذا ظهر عرض جانبي، إذا تفاقمت إحدى الأعراض الجانبية أو عندما تعاني من عرض جانبي لم يذكر في هذه النشرة، عليك إستشارة الطبيب.

**التلبيغ عن أعراض جانبية**
بالإمكان التبليغ عن أعراض جانبية لوزارة الصحة بواسطة النموذج المباشر للتبليغ عن أعراض جانبية الموجود على الصفحة الرئيسية لموقع وزارة الصحة (www.health.gov.il) أو عن طريق تصفح الرابط:

https://sideeffects.health.gov.il/

#### 5) كيفية تخزين الدواء

- تجنب التسمم! يجب حفظ هذا الدواء وكل دواء في مكان مغلق بعيداً عن تناول أيدي الأطفال و/أو الرضع وذلك لتفادي إصابتهم بالتسمم. لا تسبب التقيؤ بدون تعليمات صريحة من الطبيب.

- لا يجوز إستعمال الدواء بعد إنتقاصه تاريخ الصلاحية (exp. date) الذي يظهر على ظهر العلبة. يشير تاريخ الصلاحية إلى اليوم الأخير من نفس الشهر.

- شروط التخزين: حَظَن في البراد 2-8 درجة مئوية (مدى درجات الحرارة هذا هو السائد على الأغلب في البراد البيتي).

يجب حفظ القنينة في علبتها الأصلية وذلك للحماية من التعرض للضوء.

- بعد فتح القنينة بالإمكان إستعمال محتواها خلال 30 يوماً من يوم فتحها وحفظ القنينة في البراد. إذا دعت الحاجة، بالإمكان تخزين القنينة بدرجة حرارة تقل عن 25 درجة مئوية لفترة قصيرة ولكن ليس لأكثر من 24 ساعة.

بعد ملء محقنة القياس بالكمية المرغوبة، بالإمكان حفظ الدواء بالمحقنة لمدة 24 ساعة بدرجة حرارة الغرفة حتى 25 درجة مئوية أو في البراد (2-8 درجة مئوية). بعد خلط محتوى المحقنة مع الماء أو عصير البرتقال (حسب تعليمات الإستعمال بهذه النشرة)، يجب شرب الخلطة فوراً.

لا يجوز رمي الأدوية إلى المجاري أو إلى القمامة. إستشر الصيدلي بخصوص كيفية الإلتفاف الآمن لأدوية لم يعد بها حاجة، هكذا تساعد في الحفاظ على البيئة.

#### 6) معلومات إضافية

- يحتوي الدواء بالإضافة للعائلة أيضاً

- Polysorbate 80; Phosal 50 PG (Phosphatidylcholine, Soya-fatty acids, Ethanol, Monodiglycerides, Propylene glycol, Ascorbyl palmitate).

كل ملل من المحلول يحوي:

20 ملغ زيت صويا
حوي 25 ملغ إيثانول

حوالي 350 ملغ صغ بروبيلين جليكول (E1520)

**كيف يبدو الدواء وما هو محتوي العلبة**
محلول رياميون® الذي ضمن القنينة هو ذو لون أصفر فاتح حتى أصفر.

تحتوي العلبة على:

- 1 قنينة تحتوي على 60 ملل من محلول رياميون® (قنينة زجاجية قاتمة)
- 1 ملاتم للقنينة
- 30 محقنة قياس أحادية الإستعمال (بلاستيك قاتم)
- محفظة حمل للمحفنة

- صاحب الإمتياز وعنوانه:** فايزر فارماسوتيكس إسرائيل م.ض، شئكر 9، هرئصليا بيتوواج 46725

- إسم المنتج وعنوانه:** باتيون، كندا أو ويث فارماسيوتيكالس، بريطانيا.

- رقم سجل الدواء في سجل الأدوية الحكومي في وزارة الصحة:** 122-12-30229

من أجل سهولة وتسهيل القراءة، تمت صياغة هذه النشرة بصيغة المذكر. على الرغم من ذلك، فإن الدواء مخصص لكلا الجنسين.

أقرت وزارة الصحة صيغة هذه النشرة ومحتواها فُحص ورُخص في آذار 2016 وتم تحديثها بموجب تعليمات وزارة الصحة في آذار 2019.

- Kidney damage with a reduction in the number of platelets and red blood cells, with or without a rash (hemolytic-uremic syndrome)
- Reduced neutrophil count (a type of white blood cell)
- Deterioration of bone (osteonecrosis)
- Inflammation that may lead to lung damage, fluid around the lungs
- Nose bleed
- Skin cancer
- Kidney infection
- Ovarian cysts
- Fluid collection around the lining of the heart (that may impair the heart’s ability to pump blood)
- Inflammation of the pancreas
- Allergic reactions
- Shingles
- Cytomegalovirus infection

**Occurring infrequently (may occur in frequency of up to 1 in 100 people)**

- Cancer of the lymph tissue (lymphoma/post-transplant lymphoproliferative disorder), combined lowering of red blood cell, white blood cell and platelet counts

- Bleeding from the lung
- Protein in the urine, occasionally severe and associated with side effects, such as swelling (nephrotic syndrome)
- Scarring of the kidneys that may impair kidney function
- Fluid collection in the tissues due to abnormal lymph function
- Low blood platelet count, with or without rash
- Serious allergic reactions that can cause peeling of the skin
- Tuberculosis
- Epstein-Barr virus (EBV) infection
- Infectious diarrhea with Clostridium difficile
- Serious liver damage

**Occurring rarely (may occur in 1 in 1,000 or more people)**

- Protein build-up in the air sacs of the lungs that may interfere with breathing
- Severe allergic reactions that may affect the blood vessels (please see mention of allergic reactions in previous section).

**Occurring at an unknown frequency (the frequency can not be estimated from the available data)**

- Posterior reversible encephalopathy syndrome (PRES), a serious nervous system syndrome that has the following symptoms: headache, nausea, vomiting, confusion, seizures, and loss of vision. If a number of these symptoms occur together, refer to a doctor.

If a side effect occurs, if one of the side effects worsens or if you suffer from a side effect not listed in this leaflet, consult with the doctor.

**Reporting of side effects**

Side effects can be reported to the Ministry of Health via the online side effects report form available at the homepage of the Ministry of Health (www.health.gov.il) or via the following link:

https://sideeffects.health.gov.il/

#### 5. HOW SHOULD THIS MEDICINE BE STORED?

- Avoid poisoning!** This medicine and any other medicine must be kept in a safe place out of the reach of children and/or infants to avoid poisoning. Do not induce vomiting without explicit instruction from the doctor.

- Do not use the medicine after the expiry date (exp. date) indicated on the package. The expiry date refers to the last day of that month.
- Storage conditions: store refrigerated 2-8°C (this is the temperature range in most household refrigerators).

- Keep the bottle in its original package to protect from exposure to light.

- After opening the bottle, its content can be used within 30 days of opening and the bottle should be kept in the refrigerator. If necessary, the bottle can be stored at a temperature below 25°C for a short time, but for no longer than 24 hours.

- After filling the dosing syringe with the desired amount, the medicine can be kept in the syringe for 24 hours at room temperature, up to 25°C, or in the refrigerator (2–8°C).
- After diluting the contents of the syringe with water or orange juice (as per the instructions for use in this leaflet), drink the preparation immediately.
- Do not discard medicines in the wastewater or waste bin. Consult the pharmacist regarding safe disposal of medicines no longer in use to help protect the environment.

#### 6. FURTHER INFORMATION

- In addition to the active ingredient, the medicine also contains Polysorbate 80; Phosal 50 PG (Phosphatidylcholine, Soya-fatty acids, Ethanol, Monodiglycerides, Propylene glycol, Ascorbyl palmitate).

Each ml of solution contains:

up to 25 mg ethanol
20 mg soy oil
approximately 350 mg propylene glycol (E1520)

- What does the medicine look like and what are the contents of the package**

Rapamune® Solution in a bottle is light yellow to yellow.

The pack contains:

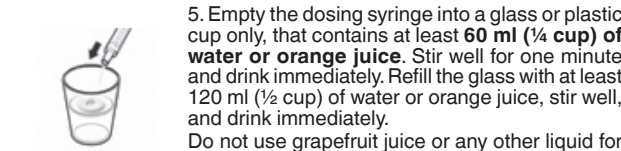
- One bottle that contains 60 ml Rapamune® Solution (dark glass bottle)
- 1 bottle adapter
- 30 disposable dosing syringes (dark plastic)
- Carrying case for the syringe

- License holder and address:** Pfizer Pharmaceuticals Israel Ltd., 9 Shenkar St., Herzliya Pituach 46725.

- Manufacturer and address:** Patheon, Canada or Wyeth Pharmaceuticals, UK.

- Registration number of the medicine in the National Drug Registry of the Ministry of Health:** 122-12-30229

This leaflet was checked and approved by the Ministry of Health in March 2016 and was updated in accordance with the Ministry of Health guidelines in March 2019.



5. Empty the dosing syringe into a glass or plastic cup only, that contains at least **60 ml (¼ cup) of water or orange juice**. Stir well for one minute and drink immediately. Refill the glass with at least 120 ml (½ cup) of water or orange juice, stir well, and drink immediately. Do not use grapefruit juice or any other liquid for dilution.

Only use a glass or plastic cup for diluting the Rapamune® Solution.

The syringe and safety cover are intended for single-use only; dispose of them after use.

Refrigerating the solution may lead to development of haze in the bottle. The haze does not affect the effectiveness of the medicine. If this occurs, take the Rapamune® Solution out of the refrigerator for a short time, allow it to reach room temperature and gently shake until the haze disappears.

**Tests and follow-up**

During the course of treatment, you will be referred for blood tests to monitor the levels of the medicine in your blood, as well as for periodic tests to monitor kidney function and blood fat (cholesterol and/or triglycerides). The doctor may also perform liver function tests.

**If you accidentally took a higher dosage** or if a child accidentally swallowed the medicine, immediately refer to a doctor or proceed to a hospital emergency room and bring the package of the medicine with you.

**If you forgot to take this medicine** at the designated time, take a dose as soon as you remember but remember to leave a 4-hour interval between taking Rapamune® Solution and the next dose of ciclosporin! Afterwards, continue treatment as usual, taking the next dose at the regular time, and consult a doctor. Do not take a double dose to compensate for a forgotten dose.

Always remember to keep a 4-hour interval between taking Rapamune® Solution and taking ciclosporin

If you skipped one dose of the medicine, inform your doctor.

Adhere to the treatment regimen as recommended by the doctor.

**If you stop taking the medicine**

Do not stop taking the medicine without explicit instruction from the doctor, due to risk of transplant rejection.

Do not take medicines in the dark! Check the label and the dose each time you take your medicine. Wear glasses if you need them.

If you have further questions regarding the use of the medicine, consult with the doctor or pharmacist.

#### 4. SIDE EFFECTS

As with any medicine, use of Rapamune® Solution may cause side effects in some users. Do not be alarmed when reading the list of side effects, you may not experience any of them.

**Refer to a doctor immediately if you experience the following symptoms which can be indicative of a severe allergic reaction:** Swelling of the face, tongue and/or pharynx and/or difficulties breathing (angioedema), or exfoliative dermatitis.

**Immediately refer to a doctor if you experience symptoms such as:** a tendency to develop hematomas or a rash, changes in the urine, or behavioral changes or any other severe/abnormal/prolonged effect, since Rapamune® Solution may increase the risk of kidney damage associated with low platelet and red blood cell counts with or without rash (**thrombocytopenic purpura/hemolytic-uremic syndrome**).

**Tendency toward infections:** Rapamune® Solution depresses your body’s immune system to prevent transplant rejection. As a result, your immune resistance is reduced and you may be more sensitive to infections, such as skin, throat, stomach and gastrointestinal, lung and urinary tract infections. **Refer to a doctor** if you experience severe, abnormal or prolonged symptoms.

**Additional side effects:**

**Occur very frequently (may occur in more than 1 in 10 people)**

- Fluid collection around the kidney
- Swelling of the body, including the hands and feet
- Pain
- Fever
- Headache
- High blood pressure
- Abdominal pain, diarrhea, constipation, nausea
- Low red blood cell levels, low blood platelet levels
- Increased levels of fat in the blood (cholesterol and/or triglycerides), increased blood sugar levels, low blood potassium levels, low blood phosphorus levels, increased lactate dehydrogenase (LDH) in the blood, increased creatinine in the blood
- Joint pain
- Acne
- Urinary tract infection
- Pneumonia and bacterial, viral, or fungal infections
- A reduction in the white blood cell line (a reduction in infection-fighting white blood cells)
- Diabetes
- Abnormal results of liver function tests, elevated liver enzymes such as AST and/or ALT
- Rash
- Protein in the urine
- Menstrual disorders (amenorrhea, irregular periods or heavy menstrual bleeding)
- Slow wound healing (this may include separation of the layers of the surgical wound or of the stitch)
- Rapid heart rate
- General tendency for fluid collection in various tissues.

**Occur frequently (may occur in frequency of up to 1 in 10 people)**

- Infections (including life-threatening infections)
- Blood clots in the legs
- Blood clots in the lungs
- Mouth sores
- Fluid collection in the abdomen (ascites)

It is important to follow this guideline since food can affect the levels of medicine in the blood and a consistent mode of taking it (with or without food) helps maintain stable levels of the medicine in the blood.

Do not take this medicine with grapefruit juice.

**■Pregnancy, breastfeeding and fertility**

Do not use this medicine during pregnancy, except when the doctor has decided that the treatment is necessary.

**Women of child-bearing age must use effective contraceptives during the course of treatment and for 12 weeks after discontinuing treatment with Rapamune® Solution. If you are pregnant or breastfeeding, suspect you are pregnant or planning a pregnancy, consult your doctor or pharmacist before taking the medicine.**

**Breastfeeding:** It is unknown if Rapamune® Solution passes into breast milk. Women taking Rapamune® Solution must stop breastfeeding.

**Men:** Low sperm count is associated with use of Rapamune® Solution and usually returns to normal after discontinuing treatment.

**■Driving and use of machinery**

Use of Rapamune® Solution is not expected to affect your ability to drive. If you are uncertain, consult with the doctor.

**■Important information regarding some of the ingredients of the medicine**

Rapamune® Solution contains soy oil. Do not use the medicine if you are allergic to peanuts or to soy – see “Before using the medicine” section.

Rapamune® Solution contains up to 3.17% ethanol (alcohol). A starting dose of 6 mg of the medicine contains up to 150 mg alcohol, which is equivalent to 3.8 ml beer or 1.58 ml wine. The alcohol may harm patients suffering from alcoholism, epilepsy, hepatic disease and pregnant women, breastfeeding women and children. Alcohol may raise or change the effect of other medicines.

A dose of 4 mg or less of the medicine contains a negligible amount of ethanol (100 mg or less) and is considered too small an amount to cause damage.

#### 3. HOW SHOULD YOU USE THE MEDICINE?

Always use this medicine according to the doctor’s instructions. Check with the doctor or pharmacist if you are uncertain about the dosage and treatment regimen of the preparation.

The dosage and treatment regimen will be determined by the doctor only.

The first dose is given immediately after the transplantation. During the course of treatment, the doctor will refer you for blood tests to measure the concentrations of Rapamune® Solution in your blood; the doctor will adjust the dosage for you in accordance with the results.

**Do not exceed the recommended dose.**

If you are taking ciclosporin in addition to Rapamune® Solution, take the medicines with an interval of at least 4 hours between the two. Rapamune® Solution is to be used daily as an oral solution. Refer to a doctor if you have difficulty taking the solution.

Take the medicine consistently, with or without food; see further information in the “Use of the medicine and food” section.

Rapamune® Solution is a liquid medicine; therefore, use the syringe designated for measuring the correct amount of medicine. For your convenience, a syringe, a dedicated safety cap and a carry case are included for measuring the dose and carrying it.

Be sure to measure the exact dose with the provided syringe. The syringe and safety cover are intended for single-use only! Do not wash them. Dispose of them after use!

See detailed instructions of use below:

**Directions for use:**

- Open the bottle of solution. To open the safety cap, press on the smooth parts of both sides of the cap and turn counterclockwise. Upon first use, place the adapter (a plastic tube with a cap) on the bottle by inserting the adapter into the bottle until the top edge of the adapter is level with the opening of the bottle. **Do not remove the adapter from the bottle after inserting it.**

- Insert the dosing syringe into the opening of the adapter, with the plunger of the syringe fully depressed. Use a new dosing syringe each time (the measuring syringe is yellowish-brown).

- Withdraw the desired amount of Rapamune® Solution by gently pulling the plunger of the dosing syringe up (outward) until the amount of solution matches the mark of the desired amount on the dosing syringe. Keep the bottle in an upright position when withdrawing the solution into the dosing syringe. If bubbles of solution form in the dosing syringe while withdrawing the dose, empty the syringe back into the bottle and repeat the dose withdrawal procedure. You may need to repeat step 3 more than once to withdraw the desired amount.

- You may have to carry the medicine with you. If it is necessary to carry a filled dosing syringe with you: After withdrawing the desired amount into the dosing syringe, place the safety cap on the syringe – the cap should snap into place. Place the syringe with the safety cap into the carrying case provided with the pack. The dosing syringe filled with the solution can be stored at room temperature (up to 25°C) or refrigerated and used within 24 hours.

Store the medicine out of the reach of children.

**The format of this leaflet was determined by the Ministry of Health and its content was checked and approved**

**PATIENT PACKAGE INSERT IN ACCORDANCE WITH THE PHARMACISTS’ REGULATIONS (PREPARATIONS) - 1986**

**The medicine is dispensed with a doctor’s prescription only**

**Name of the medicine, its form and strength:**

## Rapamune® Solution

Oral solution

1 mg/ml

**Composition:**

**Active ingredient:**

Each 1 ml contains Sirolimus 1 mg

Inactive and allergenic ingredients in the preparation - see “Further Information” section.

**Read this leaflet carefully in its entirety before using the medicine.** This leaflet contains concise information about the medicine. If you have further questions, refer to the doctor or pharmacist.

This medicine has been prescribed for you, do not pass it on to others, it may harm them even if it seems to you that their medical condition is similar.

The medicine is not intended for children and adolescents under the age of 18 years.

#### 1. WHAT IS THE MEDICINE INTENDED FOR?

Sirolimus is intended to suppress the immune system. This medicine is intended for prevention of transplant rejection in kidney transplant patients.

**Therapeutic group:** Selective immunosuppressant.

#### 2. BEFORE USING THE MEDICINE

**⚠Do not use the medicine if:**

- |  |
|--|
| <ul style="list-style-type: none"><li>you are sensitive (allergic) to the active ingredient or to any of the other ingredients of the medicine; the inactive ingredients detailed in section 6.</li> <li>you are allergic to peanuts or soy.</li></ul> |
|--|

**Special warnings regarding use of the medicine**