



אוגוסט 2017

רופא/ה נכבד/ה
רוקח/ת נכבד/ת

חברת תרו מבקשת להודיעכם כי העלון לצרכן והעלון לרופא של התכשיר
CURATANE 5mg, 10mg, 20mg and 40mg עודכנו עם מידע בטיחותי חדש.

כמו כן אושרה לראשונה על ידי המחלקה לניהול סיכונים במשרד הבריאות חוברת מידע למטופל בקיורטן
אשר תחליף את דף המידע שחולק עד כה למטופלים על ידי הצוות הרפואי.
חוברת המידע למטופל בקיורטן תסופק בשלוש שפות (עברית, אנגלית וערבית) לרופאי עור ותחולק
למטופלים על ידי הצוות הרפואי. ניתן לקבל חוברות נוספות על ידי פניה לבעל הרישום (ראה פרטים מטה)
או פניה לנציגים הרפואיים של תרו.

בהודעה זו מצוינים רק הסעיפים בהם נעשה שינוי המהווה החמרה. קיימים עדכונים נוספים שאינם החמרה.
טקסט שהתווסף מודגש באדום. טקסט שהוסר מודגש בצחלב עם קו-חציה.

העלונים המעודכנים וחוברת המידע למטופל נשלחו למשרד הבריאות לצורך פרסומם במאגר התרופות שבאתר
משרד הבריאות וניתן לקבלם מודפסים על ידי פניה לבעל הרישום:
תרו תעשייה רוקחית בע"מ, רחוב הקיטור 14, ת.ד. 10347 מפרץ חיפה 2624761.

בברכה,

מרינה גולדמן
רוקחת ממונה

קיורטן, כמוסות

החומר הפעיל וריכוזו:

כל כמוסה מכילה: Isotretinoin 40 mg איזוטרטינואין 40 מ"ג	כל כמוסה מכילה: Isotretinoin 20 mg איזוטרטינואין 20 מ"ג	כל כמוסה מכילה: Isotretinoin 10 mg איזוטרטינואין 10 מ"ג	כל כמוסה מכילה: Isotretinoin 5 mg איזוטרטינואין 5 מ"ג
---	---	---	---

ההתוויה המאושרת לתכשיר:

For the treatment of severe cystic acne that does not respond to other treatment.

תרו תעשייה רוקחית בע"מ

הקיטור 14,

ת.ד. 10347, מפרץ חיפה 2624761

טל: 04-8475700

פקס: 04-8727165

- 4.4 Special warnings and precautions for use
- 4.6. Fertility, Pregnancy and Lactation
- 4.7. Effects on Ability to Drive and Use Machines
- 4.8. Undesirable Effects
- 5.3. Preclinical Safety Data

להלן העדכונים:

Patient Information Guide

The marketing of Curatane is subject to a risk management plan (RMP) including a 'Patient Information Guide'. The 'Patient Information Guide', emphasizes important safety information that the patient should be aware of before and during treatment.

Please explain to the patient the need to review the guide before starting treatment.

4.4 Special warnings and precautions for use***Musculo-skeletal and connective tissue disorders***

Myalgia, arthralgia and increased serum creatine phosphokinase values have been reported in patients receiving isotretinoin, particularly in those undertaking vigorous physical activity (see section 4.8). **In some cases, this may progress to potentially life threatening rhabdomyolysis.**

Bone changes including premature epiphyseal closure, hyperostosis, and calcification of tendons and ligaments have occurred after several years of administration at very high doses for treating disorders of keratinisation. The dose levels, duration of treatment and total cumulative dose in these patients generally far exceeded those recommended for the treatment of acne.

4.6. Fertility, Pregnancy and Lactation

Pregnancy is an absolute contraindication to treatment with isotretinoin (see section 4.3). Women of childbearing potential have to use effective contraception one month before treatment, during and up to one month after treatment. If pregnancy does occur in spite of these precautions during treatment with isotretinoin or in the month following, there is a great risk of very severe and serious malformation of the foetus.

4.7. Effects on Ability to Drive and Use Machines

Curatane could potentially have an influence on the ability to drive and use machines.

A number of cases of decreased night vision have occurred during isotretinoin therapy and in rare instances have persisted after therapy (see section 4.4 and section 4.8). Because the onset in some patients was sudden, patients should be advised of this potential problem and warned to be cautious when driving or operating machines.

Drowsiness, dizziness and visual disturbances have been reported very rarely. Patients should be warned that if they experience these effects, they should not drive, operate machinery or take part in any other activities where the symptoms could put either themselves or others at risk.

4.8. Undesirable Effects

The following symptoms are the most commonly reported undesirable effects with isotretinoin: dryness of the mucosa e.g. of the lips, cheilitis, the nasal mucosa, epistaxis, and the eyes, conjunctivitis, dryness of the skin. Some of the side effects associated with the use of isotretinoin are dose-related. The side effects are generally reversible after altering the dose or discontinuation of treatment; however some may persist after treatment has stopped.

Tabulated list of adverse reactions in patients treated with isotretinoin

<i>Infections:</i> Very Rare ($\leq 1/10\ 000$)	Gram positive (mucocutaneous) bacterial infection
<i>Blood and lymphatic system disorders:</i> Very common ($\geq 1/10$)	Thrombocytopaenia, anemia, thrombocytosis, red blood cell sedimentation rate increased
Common ($\geq 1/100$, $< 1/10$) Very Rare ($\leq 1/10\ 000$)	Neutropenia Lymphadenopathy
<i>Immune system disorders:</i> Rare ($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1000$)	Anaphylactic reactions, hypersensitivity, allergic skin reaction,
<i>Metabolism and nutrition disorders:</i> Very Rare ($\leq 1/10\ 000$)	Diabetes mellitus, hyperuricaemia
<i>Psychiatric disorders:</i> Rare ($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1000$)	Depression, depression aggravated, aggressive tendencies, anxiety, mood alterations
Very Rare ($\leq 1/10\ 000$)	Suicide, suicide attempt, suicidal ideation, psychotic disorder, abnormal behaviour
<i>Nervous system disorders:</i> Common ($\geq 1/100$, $< 1/10$)	Headache
Very Rare ($\leq 1/10\ 000$)	Benign intracranial hypertension, convulsions, drowsiness, dizziness
<i>Eye disorders:</i> Very common ($\geq 1/10$)	Blepharitis, conjunctivitis, dry eye, eye irritation
Very Rare ($\leq 1/10\ 000$)	Papilloedema (as sign of benign intracranial hypertension), cataract, colour blindness (colour vision deficiencies), contact lens intolerance, corneal opacity, decreased night vision, keratitis, photophobia, visual disturbances, blurred vision
<i>Ear and labyrinth disorders:</i> Very Rare ($\leq 1/10\ 000$)	Hearing impaired
<i>Vascular disorders:</i> Very Rare ($\leq 1/10\ 000$)	Vasculitis (for example Wegener's granulomatosis, allergic vasculitis)

<i>Respiratory, thoracic and mediastinal disorders:</i> Common ($\geq 1/100$, $< 1/10$)	Nasopharyngitis, epistaxis, nasal dryness,
Very Rare ($\leq 1/10\ 000$)	Bronchospasm (particularly in patients with asthma), hoarseness
<i>Gastrointestinal disorders:</i> Very Rare ($\leq 1/10\ 000$)	Inflammatory bowel disease, colitis, ileitis, pancreatitis, gastrointestinal haemorrhage, haemorrhagic diarrhea, nausea, dry throat (see section 4.4)
<i>Hepatobiliary disorders:</i> Very common ($\geq 1/10$) Very Rare ($\leq 1/10\ 000$)	Transaminase increased (see section 4.4) Hepatitis
<i>Skin and subcutaneous tissues disorders:</i> Very common ($\geq 1/10$)	Pruritus, rash erythematous, dermatitis, cheilitis, dry skin, localised exfoliation, skin fragility (risk of frictional trauma)
Rare ($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1000$)	Alopecia
Very Rare ($\leq 1/10\ 000$)	Acne fulminans, acne aggravated (acne flare), erythema (facial), exanthema, hair disorders, hirsutism, nail dystrophy, paronychia, photosensitivity reaction, pyogenic granuloma, skin hyperpigmentation, sweating increased
Frequency unknown*:	Erythema multiforme, Stevens-Johnson Syndrome, toxic epidermal necrolysis.
<i>Musculo-skeletal and connective tissue disorders:</i> Very common ($\geq 1/10$)	Arthralgia, myalgia, back pain (particularly in children and adolescent patients)
Very Rare ($\leq 1/10\ 000$)	Arthritis, calcinosis (calcification of ligaments and tendons), epiphyses premature fusion, exostosis, (hyperostosis), reduced bone density, tendonitis
Frequency unknown*	Rhabdomyolysis
<i>Renal and urinary disorders:</i> Very Rare ($\leq 1/10\ 000$)	Glomerulonephritis
<i>General disorders and administration site conditions:</i> Very Rare ($\leq 1/10\ 000$)	Granulation tissue (increased formation of), malaise
<i>Investigations:</i> Very common ($\geq 1/10$)	Blood triglycerides increased, high density lipoprotein decreased
Common ($\geq 1/100$, $< 1/10$)	Blood cholesterol increased, blood glucose increased, haematuria, proteinuria
Very Rare ($\leq 1/10\ 000$)	Blood creatine phosphokinase increased

* cannot be estimated from the available data

The incidence of the adverse events was calculated from pooled clinical trial data involving 824 patients and from post-marketing data.

5.3. Preclinical Safety Data

Mutagenicity

Isotretinoin has not been shown to be mutagenic ~~nor carcinogenic~~ in *in vitro* or *in vivo* animal tests ~~respectively~~.

העלון לצרכן:

העדכונים העיקריים בעלון לצרכן הינם בסעיפים:

- מידע חשוב לעיוןך
- למה מיועדת התרופה
- לפני השימוש בתרופה
- כיצד תשתמש בתרופה
- תופעות לוואי

להלן העדכונים:

בנוסף לעלון, לתכשיר קיורטן קיימת חוברת מידע למטופל. חוברת זו מכילה מידע בטיחותי חשוב, שעליך לדעת לפני התחלת הטיפול בקיורטן ולפעול על פיו. יש לעיין בחוברת מידע למטופל ובעלון לצרכן בטרם תחילת השימוש בתכשיר. יש לשמור את החוברת לעיון נוסף במידת הצורך.

מידע חשוב לעיוןך:

- אזהרות מיוחדות לנשים/נערות**
קיורטן הוא תכשיר שיכול בעל סבירות גבוהה לפגוע בעובר (בשפה רפואית: התכשיר הוא טרטוגני).
בנוסף, הוא מעלה את הסיכון להפלה. ולפיכך:
1. אסור לך ליטול קיורטן במידה ואת בהיריון או חושבת שאת בהיריון.
 2. אסור לך ליטול קיורטן בזמן הנקה. ישנה סבירות גבוהה שהתרופה תעבור לחלב האם שלך ועלולה לפגוע בתינוקך.
 3. חובה להשתמש באמצעי מניעת היריון במהלך הטיפול ובמשך חודש ימים לאחר סיום הטיפול.
- קיורטן ניתן לנשים בגיל הפוריות, רק בתנאי שמצייתים לאמצעי הזהירות הבאים, בשל הסיכון למומים מולדים (נזק לעובר טרם היוולדו):
1. יש להתחיל טיפול בקיורטן רק במקרה של אקנה חמור, ורק במידה וטיפולים אחרים (כדוגמת משחות וקרמים או אנטיביוטיקה) נכשלו.
 2. לפני הטיפול הרופא המטפל צריך לוודא שאינך בהיריון. כמו כן, הרופא המטפל צריך להסביר לך על כל הסיכונים למומים בעובר במהלך הטיפול. עליך להבין שאסור לך להיכנס להיריון במהלך הטיפול ומה עליך לעשות כדי למנוע כניסה להיריון.
 3. הרופא המטפל צריך למסור לך מידע על אמצעי המניעה שעליך לקחת כדי למנוע היריון. על הרופא להפנות אותך לרופא מומחה שיתאים לך את אמצעי המניעה.
 4. עליך להשתמש ברציפות באמצעי יעיל אחד לפחות למניעת היריון, או רצוי אף שניים, הכוללים קונדומים או דיאפרגמה בתוספת קוטל זרע, במשך חודש לפני תחילת הטיפול, בתקופת הטיפול ועד ארבעה שבועות מיום הפסקת הטיפול. לפני תחילת הטיפול בקיורטן, הרופא שלך יבקש ממך לבצע בדיקת היריון, אשר חייבת לצאת שלילית על מנת ליטול את התכשיר.

תרו תעשייה רוקחית בע"מ

הקיטור 14,

ת.ד. 10347, מפרץ חיפה 2624761

טל: 04-8475700

פקס: 04-8727165

5. עלייך להשתמש באמצעים למניעת היריון גם אם אין לך ווסת או אינך פעילה מינית (אלא אם כן הרופא החליט כי אין בכך צורך).
 6. עלייך להיות מסוגלת לעמוד באמצעים ההכרחיים למניעת היריון כפי שמפורטים בעלון זה.
 7. חובה עלייך להגיע לרופא אחת לחודש למעקב ולבצע בדיקות היריון נוספות על-פי החלטת הרופא המטפל שלך. ייתכן שתתבקשי לבצע בדיקת היריון 5 שבועות לאחר הפסקת הטיפול בקיורטן. אסור לך להיכנס להיריון במהלך הטיפול בקיורטן ובמשך חודש לאחר סיום הטיפול.
- אם למרות כל אמצעי הזהירות, נכנסת להיריון בתקופת הטיפול בקיורטן ועד ארבע שבועות מיום סיום הטיפול, הפסיקי ליטול את התרופה מיד** ופני אל הרופא המטפל. ייתכן שהרופא המטפל שלך יפנה אותך לרופא מומחה אחר להתייעצות.
- הרופא המטפל יספק לך "חוברת מידע למטופלים בקיורטן" הכוללת הסברים לגבי היריון ואמצעים למניעת היריון. אם החוברת טרם סופקה לך, אנא בקשי אותה מן הרופא המטפל.
- מרשמים לנשים שיכולות להיכנס להיריון מוגבלים ל-30 ימי טיפול. לצורך קבלת המשך טיפול נדרש מרשם חדש. **תוקף כל מרשם יהיה 7 ימים מרגע הוצאתו.**

1. למה מיועדת התרופה?

- התכשיר קיורטן משמש לטיפול בפצעי אקנה חמורים שאינם מגיבים לטיפול תרופתי אחר כמו משחות/קרמים או אנטיביוטיקה.
- קבוצה תרופוטית** - התכשיר קיורטן מכיל את החומר הפעיל איזוטרטינואין שהינו נגזרת של ויטמין A, ומשתייך לקבוצת הרטינואידים.
- הטיפול בקיורטן צריך להתבצע בהשגחת רופא עור.

2. לפני שימוש בתרופה:

☒ אין להשתמש בתרופה אם:

- את בהיריון או כאשר קיים חשד להיריון.
- הינך מיניקה.
- אתה רגיש (אלרגי) לחומר הפעיל איזוטרטינואין או לבוטנים או לסויה או לכל אחד מהמרכיבים הנוספים אשר מכילה התרופה. ראה פירוט בסעיף 6 "מידע נוסף".
- את מסוגלת להיכנס להיריון אבל לא יכולה או לא מוכנה לפעול בהתאם להנחיות למניעת היריון המופיעות תחת סעיף "אזהרות מיוחדות לנשים/נערות" הנוגעות לשימוש בתרופה.
- הינך סובל מליקוי בתפקוד הכבד **א-הכליה**.
- יש לך רמות גבוהות של שומנים בדם (לדוגמא כולסטרול או טריגליצרידים).
- יש לך רמות גבוהות מאוד של ויטמין A בגופך (hypervitaminosis A).
- הינך משתמש באנטיביוטיקה מקבוצת הטטראציקלינים (ראה סעיף "קיורטן ותרופות אחרות").
- אין להשתמש בקיורטן בילדים מתחת לגיל 12.
- השימוש בקיורטן מעל גיל 12 אפשרי רק לאחר הגעה לבגרות מינית.
- אם אחד מהמצבים הנזכרים לעיל חלים עליך, היוועץ ברופא לפני נטילת קיורטן.

אזהרות לכלל המטופלים:

- עליך ליידע את הרופא במידה ואתה סובל (עכשיו או בעבר) ממחלת נפש כולל דיכאון, פסיכוזה או נטייה להתאבדויות, או אם אתה נוטל תרופות לטיפול באחד ממצבים אלה.
- **תגובות עור חמורות** כגון אדמנת רב – צורתית (erythema multiforme), סינדרום סטיבנס-ג'ונסון וטוקסיק אפידרמל נקרוליזיס (toxic epidermal necrolysis) דווחו עם השימוש בקיורטן. הפריחה עלולה להתקדם לשלפוחיות מפושטות או לקילוף של העור. אתה צריך גם לשים לב לכיבים בפה, בגרון, באף, באיברי המין ודלקת של לחמיות העין (עיניים אדומות ונפוחות).

תרו תעשייה רוקחית בע"מ

הקיטור 14,

ת.ד. 10347, מפרץ חיפה 2624761

טל: 04-8475700

פקס: 04-8727165

- **במקרים נדירים, קיורטן עשוי לגרום לתגובות אלרגיות חמורות** שחלקן יכולות להשפיע על העור בצורה של אקזמה, סרפדת (hives) וחבורות או טלאים אדומים על הידיים והרגליים. אם אתה מפתח תגובה אלרגית, הפסק ליטול קיורטן, פנה באופן דחוף לרופא וציין לפניו כי אתה נוטל תרופה זו.
- **יש להפחית בתרגילים מאומצים ובפעילות גופנית.** קיורטן עלול לגרום לכאבי שרירים ומפרקים, בייחוד בילדים ובבני נוער העושים פעילות גופנית נמרצת.
- **נמצא קשר בין קיורטן ומחלת מעי דלקתית.** הרופא יפסיק את הטיפול בקיורטן אם יש לך שלשול דמי חמור ללא כל היסטוריה של הפרעות במערכת העיכול.
- **קיורטן עשוי לגרום ליובש בעיניים ולאי סבילות לעדשות מגע וקשיי ראייה הכוללים ירידה בראיית לילה.** ידע את הרופא אם יש לך את התסמינים האלו. ייתכן והרופא יבקש ממך להשתמש במשחה לסיכוך העיניים או בתחליפי דמעות. אם אתה משתמש בעדשות מגע ופיתחת אי סבילות לעדשות המגע, ייתכן ותצטרך להרכיב משקפיים במהלך הטיפול. ייתכן והרופא יפנה אותך לייעוץ אצל מומחה במידה ויש לך קשיי ראייה וייתכן שתצטרך להפסיק ליטול קיורטן.
- **דווח על יתר לחץ דם תוך-גולגלתי שפיר בטיפול בקיורטן** במקרים בהם התרופה קיורטן נלקחה יחד עם טטראציקלינים (סוג של אנטיביוטיקה). יש להפסיק ליטול קיורטן ופנה באופן דחוף לרופא אם יש לך סימפטומים כגון כאב ראש, בחילה, הקאה והפראות ראייה. ייתכן והרופא יפנה אותך למומחה לבדיקת התנפחות של הדיסק האופטי בעין (פפילאדמה).
- התכשיר קיורטן עלול לגרום לעלייה ברמות אנזימי כבד. הרופא המטפל יבצע בדיקות דם למדידת רמות אלה לפני תחילת הטיפול בקיורטן, במהלך הטיפול ואחריו. אם רמות אנזימי הכבד יוותרו גבוהות, ייתכן והרופא יוריד את המינון של קיורטן או יחליט על הפסקת הטיפול.
- לעיתים תכופות, התכשיר קיורטן עלול להעלות את רמת השומנים בדם (כגון כולסטרול או טריגליצרידים). הרופא המטפל יערוך בדיקת דם לפני, במהלך ובסיום הטיפול ובהתאם יקבע את המינון או ימליץ על שינוי תזונתי במידת הצורך. מומלץ לא לשתות משקאות אלכוהוליים או לפחות להקטין את צריכת המשקאות האלכוהוליים שבדרך כלל הנך צורך - כל עוד הנך מטופל בקיורטן. ספר לרופא המטפל אם אתה ~~או בני משפחה~~ סובל מרמות גבוהות של שומנים בדם (כולסטרול, טריגליצרידים), מסוכרת (רמות גבוהות של סוכרים בדם), מעודף משקל, או אם הנך סובל מתלות באלכוהול. ייתכן ויהיה צורך לבצע בדיקות דם בתדירות גבוהה יותר. אם רמות השומנים בדמך נותרו גבוהות, ייתכן והרופא יוריד את המינון של קיורטן או יחליט על הפסקת הטיפול.
- **ידע את הרופא אם יש לך בעיה בכליה.** ייתכן והרופא יתחיל טיפול במינון נמוך של קיורטן ובהמשך יעלה את המינון למינון המקסימלי הנסבל על ידך.
- **יש לעדכן את הרופא אם יש לך אי סבילות לפרוקטוז.** הרופא לא ירשום לך קיורטן אם יש לך אי סבילות לפרוקטוז או לסורביטול.
- התכשיר קיורטן עלול לגרום לעליה ברמות הסוכר בדמך. במקרים נדירים, מטופלים הפכו להיות סוכרתיים. ייתכן והרופא המטפל ינטר את רמות הסוכר בדמך **במהלך הטיפול**, בייחוד אם הינך כבר חולה בסוכרת, אם הנך סובל מעודף משקל או אם הינך סובל מתלות באלכוהול.
- הטיפול עלול לגרום ליובש של העור והשפתיים. מומלץ להשתמש בתכשירי לחות לעור ולשפתיים במהלך הטיפול. כדי להימנע מגירוי בעור, יש להימנע מתכשירי ניקוי המקלפים את העור או מתכשירים נגד אקנה.
- **יש להימנע מחשיפה מוגברת לשמש ומשימוש במנורות ובמיטות שיזוף.** ייתכן ועורך יהיה רגיש יותר לשמש. לפני שהנך יוצא לשמש, עליך להשתמש בתכשיר הגנה מהשמש עם מקדם הגנה גבוה (SPF 15 או גבוה יותר), כובע ובגדים ארוכים.
- **אין לבצע טיפולים קוסמטיים כלשהם בעור.** קיורטן עלול לגרום לעורך להיות שברירי יותר. אין להסיר שיער באמצעות שעווה, אין לקלף את העור באופן מכאני (שיוף עור) ואין לבצע טיפולי לייזר בתקופת הטיפול בקיורטן ובמשך 6 חודשים לפחות לאחר סיום הטיפול. טיפולים אלה עלולים לגרום לצלקות, לגירויים בעור, או במקרים נדירים, לשינויים בצבע העור.
- **עליך לזכור לא לחלוק תרופה זו עם אף אחד אחר.** יש להחזיר כמוסות מיותרות בסוף הטיפול.
- **התייעץ עם הרופא או הרוקח בנוגע למיקום בו אפשר להחזיר את הכמוסות.**
- **אין ליטול תוספי תזונה המכילים ויטמין A במהלך הטיפול בקיורטן.** השימוש בקיורטן ובתוספי ויטמין A במקביל עלול להגביר את הסיכון לתופעות לוואי.

- **אין לתרום דם** במהלך הטיפול בקיורטן ובמשך 30 יום לאחר סיום הטיפול. אם אישה בהיריון תקבל את דמך, התינוק עלול להיוולד עם מומים מולדים.

ילדים ומתבגרים:

תרופה זו אינה מיועדת לילדים מתחת לגיל 12, מכיוון שלא ידוע אם התרופה בטוחה או יעילה מתחת לגיל זה. השימוש בקיורטן בילדים מעל גיל 12 אפשרי רק לאחר הגעה לבגרות המינית.

קיורטן ותרופות אחרות:

אם אתה לוקח או אם לקחת לאחרונה תרופות אחרות, כולל תרופות ללא מרשם ותוספי תזונה, ספר על כך לרופא או לרוקח.

אין ליטול תוספי תזונה המכילים ויטמין A או אנטיביוטיקה מקבוצת הטטראציקלינים במהלך הטיפול בקיורטן. אין להשתמש בתכשירים אחרים לטיפול באקנה **הגורמים לקילוף העור**, או כל תכשיר אחר או מוצר קוסמטי העלול לייבש את העור, תכשירים המכילים אלכוהול. אלא אם הורה הרופא אחרת. יחד עם זאת, מומלץ להשתמש בתכשירי לחות או בתכשירים המרככים את העור (קרמים או תכשירים לעור המונעים איבוד מים מן העור ובעלי אפקט מרכך על העור).

היריון והנקה:

~~התכשיר אסור לשימוש בהריון.~~

~~בחשיפה לתכשיר במהלך ההריון קיים סיכון גבוה למום של העובר (בעיקר במערכת העצבים המרכזית, הלב וכלי הדם הראשיים). לפרטים נוספים ראה הנחיות בתחילת העלון.~~

אם הנך בהריון או מיניקה, חושבת שאת עשויה להיות בהריון או מתכננת להיכנס להריון, היועצי ברופא לפני נטילת התרופה.

היריון

אין להשתמש בקיורטן במהלך ההריון. אם את יכולה להיכנס להריון עליך להשתמש באמצעי מניעה יעילים במשך חודש לפני תחילת הטיפול בקיורטן, במהלך הטיפול ועד לחודש לאחר סיום הטיפול.

במידה ונכנסת להריון במהלך הטיפול בקיורטן, או במהלך חודש לאחר סיום הטיפול, **הפסיקי ליטול את התרופה מיד** לפני לרופא. ייתכן והרופא יפנה אותך לרופא מומחה להתייעצות.

במידה והשתמשת בקיורטן במהלך ההריון, קיורטן עלולה לגרום נזק לעובר (בשפה רפואית התכשיר הוא טרטוגני). **בנוסף, הוא מעלה את הסיכון להפלה.**

קיורטן עשוי לגרום למומים חמורים במוח, בפנים, באוזן, בעין, בלב ובבלוטות מסוימות (הנקראות בלוטת התימוס ובלוטת יותרת התימוס) של העובר.

נהיגה ושימוש במכוונות:

במהלך הטיפול בתרופה, ייתכנו הפרעות בראייה בלילה. תופעה זו עלולה להתרחש באופן פתאומי **ובמקרים נדירים תופעה זו ממשיכה גם לאחר הפסקת הטיפול**. ישנם גם דיווחים נדירים **מאוד על נמנום** וסחרחורות במהלך הטיפול. אם אתה סובל מתופעות אלו אין לנהוג או להפעיל מכוונות.

מידע חשוב על חלק מהמרכיבים של התרופה:

- **שמן סויה:** אם הנך רגיש לבוטנים או סויה, אין ליטול את התרופה.
- **סורביטול:** אם נאמר לך ע"י רופאים שיש לך אי סבילות לאחד הסוכרים, היועץ ברופא טרם נטילת התרופה.

3. כיצד תשתמש בתרופה?

תמיד יש להשתמש לפי הוראות הרופא. עליך לבדוק עם הרופא או הרוקח אם אינך בטוח. המינון ואופן הטיפול יקבעו על ידי הרופא בלבד.

המינון ההתחלתי המקובל: 0.5 מ"ג לכל ק"ג משקל גוף ביום (0.5 מ"ג/ק"ג/יום), כך שאם הנך שוקל 60 ק"ג, הטיפול שלך יתחיל בדרך-כלל במנה של 30 מ"ג ביום.

ייתכן שהרופא ישנה את המינון שלך מספר שבועות לאחר תחילת הטיפול, בהתאם לתגובתך לטיפול.

עבור מרבית המטופלים המינון יהיה בין 0.5-1.0 מ"ג/ק"ג/יום. אם אתה סבור כי המינון של התרופה גבוה מדי או נמוך מדי עבורך, פנה לרופא המטפל. ~~בד"כ המינון המומלץ הוא עד 1 מ"ג לכל ק"ג משקל גוף.~~

אם הנך סובל מבעיות חמורות בכליות, תטופל כנראה במנה התחלתית נמוכה יותר (כגון 10 מ"ג ביום), שתעלה עד למנה הגבוהה ביותר שעימה גופך יכול להתמודד. אם גופך לא יכול להתמודד עם המנה

תרו תעשייה רוקחית בע"מ

הקיטור 14,

ת.ד. 10347, מפרץ חיפה 2624761

טל: 04-8475700

פקס: 04-8727165

המומלצת, ייתכן שתטופל במנה נמוכה יותר: משמעות הדבר היא שהטיפול יהיה ממושך יותר ושיש סיכוי גבוה יותר שהאקנה שלך יחזור.

אין לעבור על המנה המומלצת.

בדיקות ומעקב

לפני תחילת השימוש בתרופה הרופא יפנה אותך לבדיקת דם למעקב אחר אנזימי כבד ורמות שומנים בדם ובמידת הצורך ייתכן והרופא ינטר את רמות הסוכר בדמך (ראה פרק 2, אזהרות לכלל המטופלים).

לפני תחילת הטיפול בקיורטן, הרופא שלך יבקש ממך לבצע בדיקת היריון, אשר חייבת לצאת שלילית על מנת ליטול את התכשיר. על נשים המטופלות בתרופה להגיע לרופא אחת לחודש למעקב ולבצע בדיקות היריון על-פי החלטת הרופא (ראה אזהרות מיוחדות לנשים).

4. תופעות לוואי:

כמו בכל תרופה, השימוש בקיורטן עלול לגרום לתופעות לוואי בחלק מהמשתמשים. אל תיבהל למקרא רשימת תופעות הלוואי. ייתכן ולא תסבול מאף אחת מהן. תופעות הלוואי בדרך כלל דועכות בהדרגה או מפסיקות לאחר סיום הטיפול. תופעות לוואי אחרות יכולות להיות חמורות ויהיה עליך לפנות מיד לרופא.

יש להפסיק את הטיפול ולפנות מיידי לרופא במידה ומתרחשת אחת מתופעות הלוואי הבאות:

תופעות לוואי המחייבות התייחסות רפואית מיידי:

בעיות בעור

תופעות בשכיחות לא ידועה (לא ניתן לקבוע את השכיחות מהנתונים הקיימים): פריחות קשות בעור {אדמנת רב-צורתית (erythema multiforme), סינדרום סטיבנס-ג'ונסון (Stevens-Johnson syndrome) וטוקסיק אפידרמל נקרוליזיס (toxic epidermal necrolysis)}, אשר עלולות לסכן חיים ועל-כן מחייבות התערבות רפואית מיידי. הן מופיעות בהתחלה ככתמים מעוגלים לעיתים תכופות עם שלפוחיות במרכזם, בדרך כלל על-גבי הזרועות והידיים או על הרגליים וכפות הרגליים, כאשר פריחות חמורות יותר עלולות לכלול גם שלפוחיות באזור החזה והגב. תסמינים נוספים שעלולים להופיע כוללים זיהום בעין (דלקת לחמית) או כיבים בפה, בגרון, או באף. צורות חמורות של פריחות עלולות להתפתח לקילוף נרחב של העור אשר עלול לסכן חיים. לפריחות חמורות אלו לעיתים קרובות קודמים כאבי ראש, חום וכאבים בגוף (תסמינים דמויי שפעת).

אם הנך מפתח פריחה חמורה או תסמינים עוריים כמתואר לעיל, הפסק ליטול קיורטן ופנה לרופא המטפל מיד.

בעיות נפשיות

תופעות נדירות (תופעות שמופיעות ב 10-1 משתמשים מתוך 10,000):

- דיכאון או הפרעות נלוות. סימנים לכך כוללים תחושת ריקנות או עצבות, שינויים במצב הרוח, חרדה, פרצי בכי, רגזנות, אובדן היכולת ליהנות או לגלות עניין בפעילויות חברתיות או ספורטיביות, שינה מרובה מדי או מעטה מדי, שינויים במשקל או בתיאבון, ירידה בביצועים בבית-הספר או בעבודה, קשיים בריכוז.
- החמרה של דיכאון קיים.
- התפתחות של אלימות או תוקפנות.

תופעות נדירות מאוד (תופעות שמופיעות בפחות ממשתמש אחד מתוך 10,000):

- ישנם מטופלים שפיתחו מחשבות על פגיעה בעצמם או על נטילת חייהם (מחשבות אובדניות), שניסו לסיים את חייהם (ניסו להתאבד), או סיימו את חייהם (התאבדו). ייתכן כי מטופלים אלה לא ייראו בדיכאון.
- התנהגות לא רגילה.
- סימנים של פסיכוזה: אובדן קשר עם המציאות, כגון: שמיעת קולות או ראיית דברים שאינם קיימים.

אם הנך חווה סימנים של כל אחת מהתופעות הנפשיות המתוארות לעיל, עליך לפנות לרופא המטפל באופן מיידי. ייתכן שהרופא יורה לך להפסיק ליטול קיורטן, וייתכן כי הפסקת הטיפול בקיורטן לא תביא להיעלמות התופעות. ייתכן ותזדקק לעזרה נוספת והרופא שלך יכול לסייע בכך.

תרו תעשייה רוקחית בע"מ

הקיטור 14,

ת.ד. 10347, מפרץ חיפה 2624761

טל: 04-8475700

פקס: 04-8727165

תגובות אלרגיות

תופעות נדירות (תופעות שמופיעות ב 10-1 משתמשים מתוך 10,000):
תגובות חמורות (אנפילקטיות): קשיים בנשימה או בבליעה, הנגרמים כתוצאה מנפיחות פתאומית של הגרון, הפנים, השפתיים והפה; כמו כן נפיחות פתאומית של הידיים, הרגליים והקרסוליים.

תופעות נדירות מאוד (תופעות שמופיעות בפחות ממשתמש אחד מתוך 10,000):
לחץ פתאומי בחזה, קוצר נשימה וצפופים, במיוחד אם יש לך אסתמה.
אם פיתחת תגובה חמורה, פנה מייד לקבלת סיוע רפואי דחוף.
אם פיתחת תגובה אלרגית כלשהי, הפסק ליטול קיורטן ופנה לרופא המטפל.

עצמות ושרירים

תופעות בשכיחות לא ידועה (לא ניתן לקבוע את השכיחות מהנתונים הקיימים):
חולשת שרירים **שיכולה להיות מסכנת חיים, עשויה להיות קשורה לקושי להזיז את הזרועות או הרגליים, אזורים כואבים, נפוחים, חבולים בגוף, שתן בצבע כהה, הפחתה או הפסקה במתן שתן, בלבול או התייבשות. אלו הם סימנים של תסם השריר (rhabdomyolysis), פירוק של רקמת שריר שעשויה להביא לאי ספיקת כליות. זה עשוי להתרחש אם אתה עושה פעילות גופנית מאומצת במהלך הטיפול בקיורטן.**

בעיות בכבד ובכליות

תופעות נדירות מאוד (תופעות שמופיעות בפחות ממשתמש אחד מתוך 10,000):
• **עור צהוב או עיניים צהובות ותחושת עייפות - אלו יכולים להיות סימנים לצהבת (הפטיטיס, דלקת של הכבד).**
הפסק מיד ליטול קיורטן ופנה לרופא.
• **קושי במתן שתן, נפיחות בעפעפיים, תחושת עייפות מופרזת - אלו יכולים להיות סימנים לדלקת בכליות.**
הפסק מיד ליטול קיורטן ופנה לרופא.

בעיות במערכת העצבים

תופעות נדירות מאוד (תופעות שמופיעות בפחות ממשתמש אחד מתוך 10,000):
כאב ראש ממושך, המלווה ב**תחושת חול** בחילות, הקאות ושינויים בראייה כולל טשטוש בראייה - אלו יכולים להיות סימנים ליתר-לחץ-דם תוך-גולגולתי שפיר (benign intracranial hypertension), בייחוד אם קיורטן נלקח בו-זמנית עם אנטיביוטיקות ממשפחת הטטראציקלינים. **הפסק מיד ליטול קיורטן ופנה לרופא.**

בעיות במעיים ובקיבה

תופעות נדירות מאוד (תופעות שמופיעות בפחות ממשתמש אחד מתוך 10,000):
כאבי בטן חמורים, עם או ללא שלשולים דמייים חמורים, בחילות והקאות - אלו יכולים להיות סימנים לבעיות חמורות במעיים. **הפסק מיד ליטול קיורטן ופנה לרופא.**

בעיות בעיניים

תופעות נדירות מאוד (תופעות שמופיעות בפחות ממשתמש אחד מתוך 10,000):
ראייה מטושטשת. אם אתה מפתח טשטוש ראייה, הפסק מיד ליטול קיורטן ופנה לרופא. אם ראייתך נפגעה בצורה כלשהי, יש לפנות לרופא בהקדם האפשרי.

תופעות לוואי נוספות

תופעות לוואי שכיחות מאוד (תופעות שמופיעות ביותר ממשתמש אחד מעשרה):
• **יובש בעור, במיוחד באזור השפתיים והפנים; דלקות בעור; שפתיים סדוקות ומודלקות; פריחה; גירוד וקילוף קל בעור.** יש להשתמש בתכשירי לחות עם תחילת הטיפול.
• **עור שברירי ואדמומי יותר מהרגיל, בייחוד באזור הפנים.**
• **כאבי גב; כאבי שרירים; כאבי מפרקים, בייחוד בילדים ובני נוער.**

תרו תעשייה רוקחית בע"מ

הקיטור 14,
ת.ד. 10347, מפרץ חיפה 2624761
טל: 04-8475700
פקס: 04-8727165

בכדי להימנע מהחמרה של בעיות בעצמות ובשרירים, יש להפחית בפעילות גופנית נמרצת במהלך הטיפול בקיורטן.

- דלקת בעיניים (דלקת הלחמית) ובאזור העפעפיים; יובש וגירוי בעיניים. התייעץ עם הרוקח לגבי טיפות עיניים מתאימות. אם הנך מרכיב עדשות מגע וסובל מיובש בעיניים, ייתכן שתצטרך להרכיב משקפיים במקום העדשות.
- רמות גבוהות של אנזימי כבד בבדיקות דם.
- שינויים ברמות השומנים בדם (כולל HDL או טריגליצרידים).
- ~~קרישת הדם עלולה להיפגע, כך שמשך הדימום מפצע עלול להתארך.~~ חבורות, דימומים או הופעת קרישי דם ביתר קלות (במקרים בהם יש השפעה על תאי קרישת הדם).
- אנמיה (ירידה ברמת כדוריות דם אדומות) - יכולה להתבטא כחולשה, סחרחורת, עור חיוור (במקרים בהם יש השפעה על תאי הדם האדומים).

תופעות לוואי שכיחות (תופעות שמופיעות ב 10-1 משתמשים מתוך 100):

- כאבי ראש.
- עליה ברמות כולסטרול בדם.
- הופעת דם או חלבון בשתן.
- עלייה בסיכוי ללקות בזיהומים – במקרים בהם יש השפעה על תאי הדם הלבנים.
- יובש בחלק הפנימי של האף וכיסויי בקרום, תופעה הגורמת לדימום קל מן האף.
- כאבים או דלקות בגרון ובאף.
- תגובות אלרגיות כגון פריחה וגרד. **אם יש לך תגובה אלרגית, הפסק ליטול קיורטן ופנה לרופא.**

תופעות לוואי נדירות (תופעות שמופיעות ב 10-1 משתמשים מתוך 10,000):

- נשירת שיער (**התקרחות**). התופעה לרב זמנית. **שיערך אמור לחזור למצבו הרגיל לאחר סיום הטיפול.**

תופעות לוואי נדירות מאוד (תופעות שמופיעות בפחות ממשתמש אחד מתוך 10,000):

- פגיעה בראיית לילה.
- החמרה בעיוורון צבעים ובראיית צבעים.
- עליה ברגישות לאור - ייתכן ותחוש צורך להרכיב משקפי שמש כדי להגן על עיניך מפני אור שמש חזק מדי.
- בעיות ראייה אחרות, כולל: טשטוש ראייה, עיוות בראייה, ותחושת 'עננות' בעיניים (חוסר שקיפות בקרנית, קטרקט).
- ~~אזנה~~: תחושת צמא מופרזת, צורך תכוף במתן שתן, עלייה ברמות סוכר בבדיקות דם - כל אלו יכולים להיות סימנים לסוכרת.
- לעיתים חלה החמרה באקנה בשבועות הראשונים של הטיפול, אך התסמינים אמורים להשתפר עם התקדמות הטיפול.
- דלקות בעור, נפיחות בעור, עור כהה מן הרגיל, בייחוד באזור הפנים.
- הזעת יתר או גרד.
- דלקת מפרקים, הפרעות בעצמות (עייב בגדילה, גדילה מופרזת ושינויים בצפיפות העצם); הפסקה בגדילתן של עצמות שעדיין נמצאות בתהליך של גדילה;
- שקיעת סידן ברקמות רכות, כאבים בגידים, רמות גבוהות בדם של תוצרי פירוק שרירים אם הנך מבצע פעילות גופנית נמרצת.
- זיהומים ~~מקומיים~~ **חיידקיים** ברקמה שבבסיס הציפורן, שינויים בציפורניים.
- נפיחות, הפרשות, מוגלה.
- הצטלקות מעובה לאחר ניתוח.
- עלייה בשיעור הגוף.
- ~~התכווצות~~ **פרכוסים**, נמנום, סחרחורת.
- נפיחות בבלוטות הלימפה.
- יובש בגרון, צרידות.
- קשיים בשמיעה.
- תחושה כללית לא טובה.

תרו תעשייה רוקחית בע"מ

הקיטור 14,

ת.ד. 10347, מפרץ חיפה 2624761

טל: 04-8475700

פקס: 04-8727165



- רמות גבוהות של חומצה אורית בדם.
- זיהומים חיידקיים.
- דלקת של כלי הדם (שמלווה לעיתים **בפציעות בחבורות** ונגעים אדומים).
- **קשיים בנשימה (במיוחד בקרב הסובלים מאסתמה).**

תופעות לוואי המופיעות בשכיחות לא ידועה (לא ניתן לקבוע את השכיחות מהנתונים הקיימים):

- צבע כהה של שתן.

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

דיווח תופעות לוואי:

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

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

תרו תעשייה רוקחית בע"מ

הקיטור 14,
ת.ד. 10347, מפרץ חיפה 2624761
טל: 04-8475700
פקס: 04-8727165