



אוגוסט 2024

רופא/ה, רוקח/ת נכבד/ה,

חברת טבע מודיעה על העדכונים הבאים בעלון לרופא ובעלון לצרכן של התכשיר:

Threolone Topical Ointment

תריאולון

משחה לעור

שם וכמות החומר הפעיל:

Chloramphenicol 3%

Prednisolone 0.5%

התוויה כפי שאושרה בתעודת הרישום:

Infected eczema, pruritic lesions, angular stomatitis, impetigo, external otitis and pyoderma, and other skin infections caused by organisms sensitive to chloramphenicol.

העלון לרופא והעלון לצרכן עודכנו. להלן העדכונים העיקריים בלבד. תוספות מידע מסומנות באדום והחמרות בצהוב. טקסט שבוטל מסומן בקר-חוצה.

עלון לרופא

[...]

4.3 Contraindications

[...]

- Topical corticosteroids are contraindicated in tuberculosis of the skin, herpes simplex, vaccinia and varicella skin lesions caused by infection with viruses (e.g. herpes simplex, chicken pox), fungi (e.g. candidiasis, tinea) or bacteria (e.g. impetigo).

[...]

Patients who have experienced myelosuppression during previous exposure to chloramphenicol.

טבע ישראל בע"מ

רח' התאנה 1, פארק תעשייה חמ"ן ת.ד. 975, שוהם 6085001 | טל: 972-3-6864000 | www.tevapharm.com

[...]

4.4 Special warnings and precautions for use

For Prednisolone

Long term continuous or inappropriate use of topical steroids can result in the development of rebound flares after stopping treatment (topical steroid withdrawal syndrome). A severe form of rebound flare can develop which takes the form of a dermatitis with intense redness, stinging and burning that can spread beyond the initial treatment area. It is more likely to occur when delicate skin sites such as the face and flexures are treated. Should there be a reoccurrence of the condition within days to weeks after successful treatment a withdrawal reaction should be suspected. Reapplication should be with caution and specialist advise is recommended in these cases or other treatment options should be considered.

Paediatric population

In infants and children, long-term continuous topical therapy should be avoided where possible, as adrenal suppression can occur even without occlusion. In infants, the napkin may act as an occlusive dressing, and increase absorption.

Any spread of infection requires withdrawal of topical corticosteroid therapy, and systemic administration of antimicrobial agents.

As with all corticosteroids prolonged application to the face is undesirable.

Patients and/or care givers should be warned that potentially severe psychiatric adverse reactions may occur with systemic steroids. Symptoms typically emerge within a few days or weeks of starting the treatment. Risks may be higher with high doses/systemic exposure, although dose levels do not allow prediction of the onset, type, severity or duration of reactions. Most reactions recover after either dose reduction or withdrawal, although specific treatment may be necessary. Patients/care givers should be encouraged to seek medical advice if worrying psychological symptoms develop, especially if depressed mood or suicidal ideation is suspected. Patients/care givers should also be alert to possible psychiatric disturbances that may occur either during or immediately after dose tapering/withdrawal of systemic steroids, although such reactions have been reported infrequently.

Particular care is required when considering the use of systemic corticosteroids in patients with existing or previous history of severe affective disorders in themselves or in their first degree relatives. These would include depressive or manic depressive illness and previous steroid psychosis.

If extensive areas are treated or if the occlusive technique is used, the possibility exists of increased systemic corticosteroid absorption and suitable precautions will be required in patients with electrolyte imbalance, gastrointestinal disturbances, diabetes, myopathy, cataract, renal or hepatic impairment, osteoporosis and hemorrhage.

Systemic absorption of topical corticosteroids has produced reversible HPA axis suppression, manifestations of Cushing's syndrome, hyperglycemia, and glucosuria in some patients.

Conditions which augment systemic absorption include the application of the more potent steroids, use over large surface areas, prolonged use, and the use of occlusive dressings, tight-fitting diapers or plastic pants. Such patients should be periodically evaluated for evidence of HPA axis suppression. This is performed using urinary free cortisol and adrenocorticotrophic hormone (ACTH) stimulation tests. If HPA axis suppression is noted, an attempt should be made either to reduce the frequency of application, or to substitute a less potent steroid. Recovery of the HPA axis function is generally prompt and complete upon discontinuation of the drug.

Application of topical corticosteroids to children should be limited to the least amount compatible with an effective therapeutic regimen (see Use in Pediatrics).

Corticosteroids may adversely influence the immune system, therefore caution should be exercised upon administration of these agents.

For Chloramphenicol

[...]

Discontinue promptly if sensitization or irritation occurs.

[...]

Prolonged **or frequent intermittent** use of topical chloramphenicol should be avoided, because of the possibility of absorption and of hypersensitivity reactions. It may also increase the likelihood of sensitization and emergence of resistant organisms. Chloramphenicol should be reserved for use only for infections for which it is specifically indicated.

Chloramphenicol does not provide adequate coverage against *Pseudomonas aeruginosa* and *Serratia marcescens*.

Bone marrow hypoplasia, including aplastic anaemia and death, has been rarely reported following topical use of chloramphenicol. **Chloramphenicol should not be used when less potentially dangerous agents would be expected to provide effective treatment.**

[...]

Fire hazard in contact with dressings, clothing and bedding

Product contains paraffin. Instruct patients not to smoke or go near naked flames - risk of severe burns. Fabric (clothing, bedding, dressings etc) that has been in contact with this product burns more easily and is a serious fire hazard. Washing clothing and bedding may reduce product build-up but not totally remove it.

Use in pediatrics

~~Pediatric patients may demonstrate greater susceptibility to topical corticosteroid-induced hypothalamic-pituitary-adrenal (HPA) axis suppression and Cushing's syndrome than mature patients, because of a larger skin surface area to bodyweight ratio. Therefore, a~~Application of topical corticosteroids to children should be limited to the least amount compatible with an effective therapeutic regimen.

Use in the elderly

For Corticosteroids

Reported clinical experience has not identified differences in responses between the elderly and younger patients. In general, dose selection for an elderly patient should be cautious using the least amount compatible with an effective therapeutic regimen and reflecting the greater frequency of decreased hepatic, renal or cardiac function, and of concomitant disease or other drug therapy.

Laboratory tests

The urinary free cortisol test and the ACTH stimulation test may be helpful in evaluating the HPA axis suppression.

Systemic effects of excessive levels of the cortisone component may include a reduction in the number of circulating eosinophils and a decrease in urinary excretion of 17-hydroxycorticosteroids.

[...]

4.6 Fertility, pregnancy and lactation

Pregnancy

Corticosteroids

There is inadequate evidence of safety of corticosteroids and chloramphenicol in human pregnancy.

Topical application of corticosteroids to pregnant animals can cause abnormalities of fetal development including cleft palate and intrauterine growth retardation. There may, therefore, be a very small risk of such effects in the human fetus.

There are no adequate and well-controlled studies in pregnant women on teratogenic effects from topically applied corticosteroids. Therefore, topical corticosteroids should be used during pregnancy only if the potential benefit to the mother justifies the potential risk to the embryo or fetus.

Infants born to mothers who have been treated during pregnancy with large amounts of corticosteroids, or for prolonged periods of time, should be observed carefully for signs of hypoadrenalism.

Chloramphenicol

The safety of topical chloramphenicol in pregnancy has not been established. Chloramphenicol may be absorbed systemically following the use of ophthalmic preparations and may cross the placenta and appear in breast milk.

Breastfeeding

Corticosteroids

It is not known whether topical application of corticosteroids can result in sufficient systemic absorption to produce detectable quantities in breast milk. Therefore, caution should be exercised when topical corticosteroids are applied to nursing mothers.

Chloramphenicol

The safety of topical chloramphenicol in lactation has not been established.

Chloramphenicol enters the fetal circulation and is distributed into breast milk.

Therefore, this product is not recommended for use during pregnancy and lactation. [...]

4.8 Undesirable effects **For Prednisolone**

Skin and Subcutaneous Tissue Disorders

Not known (cannot be estimated from available data): Withdrawal reactions - redness of the skin which may extend to areas beyond the initial affected area, burning or stinging sensation, itch, skin peeling, oozing pustules. (see section 4.4)

If signs of hypersensitivity appear, application should be stopped immediately.

Exacerbation of symptoms may occur.

Local atrophic changes may occur where skin folds are involved, or in areas such as the nappy area in small children, where constant moist conditions favour the absorption of hydrocortisone. Sufficient systemic absorption may also occur in such sites to produce the features of hypercorticism and suppression of the HPA axis after prolonged treatment. The effect is more likely to occur in infants and children, and if occlusive dressings are used.

There are reports of pigmentation changes and hypertrichosis with topical steroids.

~~If sensitization occurs, use should be discontinued.~~

~~The following local adverse reactions have been reported infrequently with topical corticosteroids: burning, itching, irritation, dryness, folliculitis, hypertrichosis, acneiform eruptions, hypopigmentation, perioral dermatitis, allergic contact dermatitis, maceration of the skin, secondary infection, skin atrophy, striae and miliaria.~~

~~A wide range of psychiatric reactions including affective disorders (such as irritable, euphoric, depressed and labile mood, and suicidal thoughts), psychotic reactions (including mania, delusions, hallucinations, and aggravation of schizophrenia), behavioural disturbances, irritability, anxiety, sleep disturbances, and cognitive dysfunction including confusion and amnesia have been reported. Reactions are common and may occur in both adults and children. In adults, the frequency of severe reactions has been estimated to be 5-6%. Psychological effects have been reported on withdrawal of corticosteroids; the frequency is unknown.~~

For Chloramphenicol

The following clinical adverse experiences have been observed with the use of chloramphenicol. More serious side effects (indicated by *) have been reported in patients sensitive to chloramphenicol and are causes for discontinuing the medication.

Blood and Lymphatic System Disorders

Blood dyscrasias, bone marrow depression and rarely aplastic anaemia..

Immune System Disorders

Anaphylactic reaction*, **hypersensitivity reaction**.

Nervous System Disorders

Burning sensation.

Eye Disorders

Ocular hyperaemia, eye swelling.

Skin and Subcutaneous Tissue Disorders

Angioedema*, urticaria*, rash vesicular and rash maculopapular *, **pruritus**.

General Disorders and Administration Site Conditions

Local irritation may include subjective symptoms of itching or burning, fever*, **sensitivity reactions**, pyrexia*.

Transient burning or stinging sensations may occur with the use of chloramphenicol ophthalmic preparations. More serious side effects include bone marrow depression and rarely aplastic anaemia, angioneurotic oedema, anaphylaxis, urticaria, fever, vesicular and maculopapular dermatitis have been reported and are causes for discontinuation

It should be noted that these adverse reactions may occur more frequently with occlusive dressings, tightfitting diapers or plastic pants.

[...]

עלון לצרכן
[...]

2. אין להשתמש בתרופה זו אם:

- אתה רגיש (אלרגי) לכלורמפניקול, לפרדניזולון, או לכל אחד מהמרכיבים הנוספים אשר מכילה התרופה (ראה בהמשך הפרק "מידע חשוב על חלק ממרכיבי התרופה" ובפרק 6 "מידע נוסף").
- **היו לך בעיות בדם (במיוחד ירידה במספר כדוריות הדם) בזמן טיפול קודם עם כלורמפניקול.**
- יש לך היסטוריה משפחתית של בעיות בדם כמו כמות נמוכה של כדוריות דם לבנות, אדומות או טסיות.
- **לך או למישהו מבני משפחתך היו בעיות במערכת הדם או במח העצם. בעיות אלה יכולות לכלול ירידה חמורה בכמות כדוריות הדם האדומות או ספירת דם נמוכה מהנורמה.**
- אם קיימת היסטוריה משפחתית או אתה סובל מהפרעות במערכת הדם כולל אנמיה אפלטטית.
- אתה סובל מזיהומים נגיפיים כמו **פצע קור**, הרפס או מאבעבועות רוח.
- במקרה של זיהומים ויראליים (כגון הרפס או אבעבועות), פטריות או שחפת העור.
- **אתה סובל מזיהומים פטרייתיים, לדוגמא בכפות הרגליים, גזת או פטרת בפה.**
- **אתה סובל משלפוחיות בעור או מפצעים שנגרמו על ידי זיהום חיידקי כגון אימפטיגו, שחפת העור.**
- במקרה של ניקוב בעור התוף.

אזהרות מיוחדות הנוגעות לשימוש בתרופה

- קיימים דיווחים נדירים על תופעות כגון התפתחות חלקית של מח העצם ואנמיה אפלסטית לאחר שימוש מקומי בתכשירים שהכילו כלורמפניקול.
- במקרים של זיהומים חמורים, במקביל לשימוש בתרופה יש לתת טיפול סיסטמי מתאים.
- יש להמנע משימוש ממושך בתכשיר, כיוון שהוא עלול לגרום לעליה בסיכון להתפתחות עמידות לתכשיר. אם זיהומים חדשים מופיעים במהלך הטיפול, יש להפסיק את הטיפול ולפנות לרופא.
- אין להשתמש בתכשיר למטרה שונה מזו שלשמה נרשם.
- אין להשתמש בתרופה זו לעיתים קרובות, על שטחי עור נרחבים או על פצעים פתוחים.
- **התכשיר מכיל כלורמפניקול העלול לגרום לשינויים בתמונת הדם בשימוש ממושך. לפיכך, יש להימנע משימוש ממושך בתכשיר.**
- התכשיר אינו מיועד לשימוש בעיניים ואין לתת לתכשיר לבוא במגע עמן. במקרה של מגע עם העיניים יש לשטוף מיד עם מים.
- יש להימנע ברופא לפני השימוש במשחה אם נעשה שימוש בתכשיר על שטחי עור נרחבים, תוך שימוש עם אמצעי איטום כגון תחבושות או חיתולים, כיוון שקיים סיכון לספיגה של התכשיר לדם. על כן יש לנקוט זהירות במטופלים הסובלים מחוסר איזון באלקטרוליטים, הפרעות במערכת העיכול, סוכרת, מחלת שרירים (myopathy), קטרקט, ליקוי בתפקוד כבדי או כלייתי, אוסטיאופורוזיס או דימום.
- **אם חלה הרעה במצבך בזמן הטיפול, ייתכן ואתה חווה תגובה אלרגית, זיהום או שנדרש טיפול אחר.**
- **אם אתה חווה חזרה למצבך שלפני הטיפול זמן קצר לאחר סיום הטיפול, תוך שבועיים, אין לחזור על הטיפול ללא התייעצות עם הרופא, אלא אם הרופא הורה מראש לחזור על הטיפול במקרה כזה. אם מצבך השתפר, אך אתה חווה חזרה למצבך שלפני הטיפול והאדמומית התפשטה אל מעבר לאזור הנגוע לפני תחילת הטיפול ואתה חווה הרגשת בעירה, יש לפנות לרופא.**
- **המשחה מכילה פרפין. בדים (בגדים, מצעים, חבושות וכד') שהיו במגע עם תרופה זו עלולים להתלקח ולבעור בקלות רבה יותר. אל תעשן ואל תחשף לאש גלוייה בגלל הסיכון לכוויות חמורות. כביסת הבדים יכולה להקטין את הסיכון אבל לא להסירו לחלוטין.**

לפני הטיפול בתריאולון, ספר לרופא אם:

- הינך בהריון.
- הינך מניקה.
- הינך סובל או סבלת בעבר מליקוי בתיפקוד מח העצם או מערכת החיסון.
- הינך רגיש למזון כלשהו או לתרופה כלשהי.

[...]

קשישים

מומלץ להתאים את המינון בקשישים למצבם הרפואי.

[...]

תגובות בין-תרופתיות

אם אתה לוקח, או אם לקחת לאחרונה, תרופות אחרות כולל תרופות ללא מרשם ותוספי תזונה, ספר על כך לרופא או לרוקח. במיוחד אם אתה לוקח תרופות המדכאות את תפקוד מח העצם המשפיעות על תפקודו של מח העצם (תרופות המורידות את הפעילות של מח העצם וגורמות לספירת דם נמוכה) כמו אזתיופרין או אם אתה מקבל טיפול כימותרפי.

היריון והנקה

אין להשתמש בתריאלון בזמן ההיריון או בתקופת ההנקה, אלא אם הרופא החליט שהשימוש חיוני, כיוון שההשפעות של התרופה אינן ידועות. אם הינך בהיריון או מניקה, חושבת שאת בהיריון או מתכננת היריון, יש להתייעץ עם הרופא לפני השימוש בתרופה טרם הטיפול.

[...]

4. תופעות לוואי

כמו בכל תרופה, השימוש בתריאלון עלול לגרום לתופעות לוואי בחלק מהמשתמשים. אל תיבהל למקרא רשימת תופעות הלוואי. ייתכן שלא תסבול מאף אחת מהן.

אם מופיעות תופעות הלוואי הבאות, יש להפסיק את השימוש בתרופה ולפנות לרופא מיד:

- **תגובות אלרגיות כולל:** קוצר נשימה, חום, נפיחות בפנים, בשפתיים או בלשון, גירוד או פריחה עם התנפחות העור (הפריחה יכולה להיות עם נפיחות או עם כתמים, או להיראות כמו שלפוחיות קטנות), פצעים בפה או כאב גרון הגורמים לקשיי בליעה או נשימה, נפיחות בידיים, ברגליים או בקרסוליים.
- גרון כואב, חבלות או אי יכולת להתגבר על זיהומים. במקרים נדירים מאוד, חולים שטופלו בכלורמפניקול חוו שינויים בתאי הדם שגרמו לעייפות גדולה או היפצעות בקלות.
- שימוש בכלורמפניקול לעור, יכול לפעמים לגרום להתפתחות מיקרואורגניזמים עמידים כמו פטריות. אם מתפתח זיהום חדש בזמן הטיפול במשחה, יש לדווח לרופא.
- מצב העור מחמיר או שהעור מתנפח בזמן הטיפול. ייתכן שאתה אלרגי לתרופה, יש לך זיהום או שאתה צריך טיפול אחר.

יש להפסיק את השימוש ולפנות לרופא מיד אם מופיעות התופעות הבאות:

- דיכוי מח עצם
- אנמיה אפלטית
- בצקת תת עורית (angioneurotic oedema)
- שוק אנפילקטי
- סרפדת
- חום
- דלקת עור
- צפצופים בנשימה
- התנפחות הפנים, השפתיים או הלשון
- ירידה בספירת הדם המתבטאת בחום, כאב גרון, עייפות, דימום או חולשה, גירוי, פריחה, או דלקת מקומיים (שלא היו קיימים לפני השימוש בתכשיר) (נדיר)
- ספיגה מערכתית של התכשיר העלולה לגרום ל-
- דיכוי הפיך של ציר ה-HPA (Hypothalamic-pituitary-adrenal) מסלול הורמונלי המווסת את הפרשת הקורטיזול). התסמינים כוללים עייפות, דכאון, חרדה, דיכוי מערכת החיסון.
- תסמונת קושינג' התסמינים כוללים עליה במשקל, התאדמות הפנים והצוואר, צמיחה מוגברת של שיער הגוף והפנים, עליה בלחץ הדם, דלדול עצם, דלדול עור ושרירים, עליה ברמת גלוקוז בדם, ולעיתים הפרעות שכליות.
- רמת סוכר גבוהה בדם.
- הפרשת סוכר בשתן.

טבע ישראל בע"מ

רח' התאנה 1, פארק תעשייה חמ"ן ת.ד. 975, שוהם 6085001 | טל: 972-3-6864000 | www.tevapharm.com

תופעות אלו עלולות להופיע בשכיחות גבוהה יותר אם נעשה שימוש בתחבושות אוטמות או בחיתולים.

תופעות לוואי אפשריות כוללות:

• צריבה

- עקצוץ קל
- דלקת קלה של העור (דרמטיטיס)
- גירוי או גירוד במקום בו מורחים את המשחה.
- צמיחת שיער מוגברת ושינוי בצבע העור.

תופעות לוואי אם אתה משתמש במשחה זמן ממושך, בכל פעם בכמות משחה גדולה או שאתה משתמש במשחה תחת תחבושת אוטמת או חיתול

- **הדקקות העור ושעלול להינזק בקלות רבה יותר**
- עליה במשקל, התעגלות של הפנים ולחץ דם גבוה. **תופעות אלה יכולות להופיע יותר בתינוקות ובילדים.**

תסמיני גמילה מסטרואידים: לאחר שימוש רציף לתקופות ארוכות, עם הפסקת השימוש תיתכן הופעה של תסמיני גמילה הכוללים: אדמומיות של העור העלולה להתפשט מעבר לאזור הטיפול הראשוני, הרגשה של בעירה או עקצוץ, גירוד עז, קילוף של העור, פצעים מפרישים.

תופעות לוואי נדירות כוללות:

- דיכוי מח עצם (מצב בו מח עצמות לא מסוגל לייצר כדוריות דם)
- ייצור מופחת ומוות של כדוריות דם אדומות (אנמיה)

יש לפנות מיד לרופא אם:

מופיעות תופעות הלוואי הבאות לראשונה לאחר תום הטיפול: חום או כאב גרון.

תופעות לוואי נוספות שעלולות להופיע:

- אדמומיות
- הרגשת חום מקומית (צריבה)
- עקצוץ
- גרד, גירוד
- יובש
- דלקת זקיקי שיער העור
- שיעור יתר (hypertrichosis)
- הופעת אקנה/פצעונים (יתכן גם סביב לפה)
- היפו פיגמנטציה (הבהרה של העור או הופעת כתמים בהירים יותר מגון העור באיזור הטיפול)
- דלקת עור ממגע
- ריכוך העור
- דלדול העור
- סימני מתיחה
- פריחה המלווה לעיתים בהרגשת חום מקומי (miliaria)
- [...]

העלון לרופא והעלון לצרכן נשלחו לפרסום במאגר התרופות שבאתר האינטרנט של משרד הבריאות

<https://israeldrugs.health.gov.il> וניתן לקבלם מודפסים ע"י פניה לחברת טבע.