

HEMANGIOL®

המנגיוול™

החומר הפעיל בתכשיר וחוזקו :

PROPRANOLOL (AS HYDROCHLORIDE) 3.75 MG / 1 ML

ההתוויה הרשומה לתכשיר בישראל :

For the treatment of proliferating infantile haemangioma requiring systemic therapy:

- Life- or function-threatening haemangioma,
- Ulcerated haemangioma with pain and/or lack of response to simple wound care measures,
- Haemangioma with a risk of permanent scars or disfigurement.

It is to be initiated in infants aged 5 weeks to 5 months

מהות העדכון:

עדכון עלון לצרכן ועלון לרופא הכולל עדכוני בטיחות, עדכוני נוסח ועריכה בהתאם לעלון האסמכתא, תנאי הרישום ובהתאמה להנחיות משרד הבריאות.

העדכונים המהותיים והחמורות מוצגים להלן:

עלון לרופא:

[...]

4.3 Contraindications

[...]

- Cardiogenic shock
- Heart failure not controlled by treatment
- Prinzmetal's angina
- Severe peripheral arterial circulatory disturbances (Raynaud's phenomenon)
- Infants prone to hypoglycaemia
- Phaeochromocytoma or paraganglioma

4.4 Special warnings and precautions for use

[...]

Prescribers should inform carers/parents on the risk of serious hypoglycaemia that remains equally prominent throughout the whole treatment period and emphasize the need to respect the dosing recommendations (see section 4.2).

Concomitant treatment with corticosteroids may increase the risk of hypoglycemia (see section 4.5).

Carers should be provided guidance on how to recognise the clinical signs of hypoglycaemia in order to:

- immediately treat the hypoglycaemic condition to prevent life-threatening situations,
- contact a doctor or to go straight to hospital,
- discontinue the treatment

[...]

PHACE syndrome

~~Very limited safety data of propranolol in PHACE syndrome patients are available.~~

Propranolol may increase the risk of stroke in PHACE syndrome patients with severe cerebrovascular anomalies by dropping blood pressure and attenuating flow through occluded, narrow, or stenotic vessels.

Specialized advice should be sought.

Infants with large facial infantile hemangioma should be thoroughly investigated for potential arteriopathy associated with PHACE syndrome, with magnetic resonance angiography of the head and neck and cardiac imaging to include the aortic arch, ~~prior to considering propranolol therapy.~~

~~Specialized advice should be sought.~~

For patients with life-threatening or function-threatening hemangiomas, such as obstruction of the visual axis or airway involvement, treatment with oral propranolol may be considered before imaging data are obtained. Parents should be counselled regarding theoretical increased risks should the child prove to have abnormalities of the cerebrovascular and/or great arteries on subsequent imaging.

[...]

4.9 Overdose

Symptoms

The toxicity of beta-blockers is an extension of their therapeutic effects:

- Cardiac symptoms of mild to moderate poisoning are decreased heart rate and hypotension. Atrioventricular blocks, intraventricular conduction delays, and congestive heart failure can occur with more severe poisoning.
- Bronchospasm may develop particularly in patients with asthma.
- Hypoglycemia may develop and manifestations of hypoglycemia (tremor, tachycardia) may be masked by other clinical effects of beta-blocker toxicity.

Propranolol is highly lipid-soluble and may cross the blood brain barrier and cause seizures.

~~Management Support and treatment-~~

The patient should be placed on a cardiac monitor, monitor vital signs, mental status and blood glucose. Intravenous fluids for hypotension and atropine for bradycardia should be given.

Glucagon then catecholamines should be considered if the patient does not respond appropriately to intravenous fluid. Isoproterenol and aminophylline may be used for bronchospasm.

Propranolol is not dialyzable.

[...]

5. PHARMACOLOGICAL PROPERTIES

5.1 Pharmacodynamic properties

[...]

Based on data of prospective and retrospective studies, around 10-20% of patients a ~~retrospective study, a minority of patients (12%)~~ required a re-initiation of systemic treatment. When treatment was re-initiated, a satisfactory response was observed in a large majority of patients.

In some severe hemangiomas, the need for re-initiating treatment may be higher.

[...]

6.3 Shelf life

The expiry date of the product is indicated on the packaging materials.
After first opening: 2 months. Store below 25°C.

6.4 Special precautions for storage

Store below 25°C. Keep the bottle in the original carton in order to protect from light.
Do not freeze.
Store the bottle and the oral syringe in the outer carton between each use.

6.5 Nature and contents of container

120 mL solution, in a type III amber-glass bottle fitted with a low density polyethylene insert and a child resistant polypropylene screw cap, provided with a 5mL polypropylene oral syringe with polyethylene plunger graduated in mg (from 1 to 19 mg) of propranolol base.
Pack size: carton containing 1 bottle and 1 oral syringe.

עלון לצרכן:

[...]

2. לפני השימוש בתרופה

	אין להשתמש בתרופה אם: - ילדך נולד פג ולא הגיע לגיל המתוקן של 5 שבועות (הגיל המתוקן מתייחס לגיל שתינוק פג אמור להיות בו אם היה נולד בתאריך הלידה המשוער שלו). - ילדך רגיש (אלרגי) לחומר הפעיל פרופראנולול או לכל אחד מהמרכיבים הנוספים אשר מכילה התרופה (ראה סעיף 2 "מידע חשוב על חלק מהמרכיבים של התרופה" וסעיף 6 "מידע נוסף" בעלון זה). תגובה אלרגית עלולה לכלול פריחה בצור, גירוד או קוצר נשימה. - לילדך יש אסתמה או היסטוריה של קשיי נשימה. - לילדך יש קצב לב נמוך מ-60 עובר גילו. <u>אנא בדוק עם הרופא אם אינך בטוח. פנה לרופא אם אינך בטוח.</u> - לילדך יש בעיה בלב (כגון הפרעות בקצב הלב או אי ספיקת לב). - לילדך יש לחץ דם נמוך מאוד. <u>אנא בדוק עם הרופא אם אינך בטוח.</u> - לילדך יש בעיותה במחזור הדם <u>אשר הגורמות לכך שהאצבעות והרגליים חסרות תחושה וחיוורות (תופעת ביינו).</u>
	- לילדך נטייה לרמת סוכר נמוכה בדם. - לילדך יש לחץ דם גבוה כתוצאה מגידול <u>על בלוטת יותרת הכליה (בלוטת האדרנל). גידול זה נקרא פאוכרומוציטומה (pheochromocytoma) או פאראנגליומה (paraganglioma).</u> - אין לתת תרופה זו לילדך אם הנך מניקה ואת נוסלת תרופות שאסורות לשימוש יחד עם המנגיול (ראי סעיף "הנקה" וסעיף "אינטראקציות/תגובות בין תרופתיות").

אזהרות מיוחדות הנוגעות לשימוש בתרופה לפני מתן המנגיול לילדך, ספר לרופא אם:

- לילדך יש בעיות בכבד או בכליות. תרופה זו אינה מומלצת במקרה של בעיות פגיעה בתפקוד הכבד או בכליות.
- לילדך הייתה בעבר אי פעם תגובה אלרגית, ללא משנה מהקשר למקורה (למשל לדוגמה: תגובות לתרופה או מרכיב תגובות במזון וכו'). תגובה אלרגית עלולה לכלול פריחה, גרד או קוצר נשימה.
- ילדך סובל מספחות (פסוריאזיס) [מחלת עור הגורמת להיווצרות פלאקים (רבדים) אדומים וצבים של עור מוגבה מחלה דלקתית הגורמת להופעת כתמים אדומים וקשקשיים על העור]. שכן תרופה זו עלולה להחמיר את התסמינים של המחלה הזו.
- לילדך יש סוגל מסוכרת: במקרה זה יש לנסה למדוד את רמת הסוכר בדם שלו של ילדך לעיתים קרובות יותר.
- לילדך יש אי ספיקת לב (כאשר הלב אינו מזרים דם ביעילות כפי שהוא אמור) עם קוצר נשימה עייפות ונפיחות בקרסולים. הטיפול צריך להיות מנהל על ידי קרדיולוג. מאחר שתורפה זו עלולה לגרום להחמרה באי ספיקת הלב.
- לילדך יש סוגל מסומנות PHACE (מצב המשלב המנגיומא עם הפרעות בכלי הדם כולל בכלי הדם במוח), שכן מאחר שתורפה זו עלולה להגביר את הסיכון לשבץ מוחי.

סימנים שחשוב לשים לב אליהם לאחר מתן המנגיול לילדך:

- סיכון לרמת סוכר נמוכה בדם (היפוגליקמיה)
תרופה זו עלולה למסך מסווה את סימני האזהרה של היפוגליקמיה (הידועה גם כרמת סוכר נמוכה בדם). התרופה עלולה גם להחמיר להחמיר היפוגליקמיה בילדים, במיוחד בזמן בתקופת צום (לדוגמא לדוגמה: אכילה מעטה לא מספקת, זיהום קיים כלווה, הקאות) או כאשר הדבישות לגלוקוז עלולה הצורך בגלוקוז מוגבר (קור, לחץ, זיהומים) או במקרה של מנת יתר או במקרה של טיפול במקביל בקורטיקוסטרוואידים.
- סימני האזהרה עלולים להיות:
- מתננים קלים (מינורי): חיוורון, עייפות, הזעה, רעד, דפיקות לב (פלפיטציות), חרדה, רעב, קושי בהתעוררות.
- חמורים (מג'ורי): יותר שינה מהרגיל, קושי בתגובה להגיב, אכילה מעטה לא מספקת, ירידה בטמפרטורת הגוף, פרכוסים, הפסקות נשימה קצרות, איבוד אובדן הכרה.
- הסיכון להתפתחות היפוגליקמיה נשאר משמעותי לאורך כל תקופת הטיפול בתרופה.

בכדי להימנע מסיכון מסיכונים של רמת סוכר נמוכה בדם (היפוגליקמיה), עליך לתת לילדך המנגיול במהלך הארוחה או מייד אחריה ולהימנע מלתת את המנה האחרונה בסמוך לשינת הלילה (ראה סעיף 3 "כיצד תשתמש בתרופה?"). יש להאכיל את ילדך במידה מספקת ובאופן סדיר במשך הטיפול. אם ילדך אינו אוכל מספיק, מפתח מחלה אחרת או שהוא מקיא, מומלץ לדלג על המנה. אין לתת המנגיול לילדך עד אשר הוא שב חוזר לאכול באופן תקין.

אם מופיעים אצל ילדך סימנים מראה סימנים כלשהם של רמת סוכר נמוכה בדם (היפוגליקמיה) בזמן במהלך נטילת הטיפול במנגיול, הפסק את הטיפול בתרופה וצור קשר מיידי עם רופא או פנה ישירות לבית החולים. אם הילד בהכרה, יש לתת לו משקה נוזלי המכיל סוכר.

[...]

אינטראקציות/תגובות בין תרופתיות

[...]

- בפרט, יש ליידע את הרופא או הרוקח אם ילדך, או את במקרה שאת מניקה, נוטלים ספירלי לרופא או לרוקח אם ילדך לוקח או אם את מניקה ולוקחת:
- תרופות לטיפול בסוכרת.
 - תרופות לטיפול בבעיות בלב או בכלי הדם, כגון הפרעות בקצב הלב, פעימות לב לא סדירות, כאב בחזה או תעוקת חזה (אנגינה), לחץ דם גבוה, אי ספיקת לב.
 - תרופות לטיפול בחרדה ובדיכאון, כמו גאפון, תרופות לב בעיות נפשיות חמורות יותר ובאפילפסיה.
 - תרופות לטיפול בשחפת.
 - תרופות לטיפול בכאב, כאב ראש ודלקת.
 - תרופות המשמשות להורדת רמת השומנים בדם.
 - תרופות המשמשות להרדמה.
 - תרופות לטיפול בגלוקוז בבושט ובכיבי קיבה.
 - תרופות לטיפול בהפרעות במערכת הנשימה (אסתמה).

[...]

אם נתת לילדך בטעות מינון גבוה יותר מהנדרש של התרופה היוועץ ברופא מייד או פנה מייד לחדר מיון של בית חולים והבא אריזת התרופה איתך. בין התסמינים של מנת יתר, ילדך עלול לחוות לחץ דם נמוך, פעימות לב איטיות, מהירות או לא סדירות, קשיי נשימה, רמות נמוכות של סוכר בדם, רעד או פרכוסים.

[...]

4. תופעות לוואי

תופעות לוואי שכיחות אינה ידועה (תופעות שכיחות טרם נקבעה):

- פרכוסים המקושרים לרמת סוכר נמוכה בדם (היפוגליקמיה) פרכוס היפוגליקמי (פרכוסים הקשורים להיפוגליקמיה [רמות סוכר נמוכות באופן חריג בדם]).
- ברדיקרדיה (קצב לב איטי באופן חריג מהרגיל)

לחץ דם נמוך

הזקנה סטרקציה (היצרות כלי הדם)

תופעת הייג (בעיות במחזור הדם הגורמות לאצבעות הידיים והרגליים להיות חסרות תחושה וחיוורות). בעיות במחזור הדם שגורמות לחיוורון וחוסר תחושה באצבעות ובבהונות דברמטיים פסוריאסטיס (הפרעה עורית הגורמת לגירוי בעור ולהיווצרות קרעים אדומים וקשקשיים, בדומה לפסוריאזיס)

אגרגולוציטוזיס (רמות נמוכות מאוד של תאי דם לבנים נוגדי זיהום)

בעיות במחזור הדם שגורמות לחיוורון וחוסר תחושה באצבעות ובבהונות

היפרקלמיה (עלייה ברמת האשלגן בדם)

[...]

העלון לצרכן והעלון לרופא נשלחו לפרסום במאגר התרופות שבאתר משרד הבריאות:
<https://israel drugs.health.gov.il/#/byDrug>

בברכה,

פאדאגיס ישראל סוכנויות בע"מ