<u>**עלון לצרכן לפי תקנות הרוקחים (תכשירים) התשמ"ו - 1986**</u>
התרופה משווקת על פי מרשם רופא בלבד

טופיתרים 25 מ"ג, 50 מ"ג, 100 מ"ג, 200 מ"ג טבליות

כל טבליה מכילה: טופירמט 25 מ"ג, 50 מ"ג, 100 מ"ג, 200 מ"ג
Topiramate: 25 mg, 50 mg, 100 mg, 200 mg
לחומרים בלתי פעילים ואלרגניים: ראה פרק 2, סעיף "מידע על חלק מהמרכיבים של התרופה" ופרק 6 "מידע נוסף".

קרא בעיון את העלון עד סופו בטרם תשתמש בתרופה. עלון זה מכיל מידע תמציתי על התרופה. אם יש לך שאלות נוספות, פנה אל הרופא או אל הרוקח.
תרופה זו נרשמה עבורך. אל תעביר אותה לאחרים. היא עלולה להזיק להם אפילו אם נראה לך כי מצבם הרפואי דומה.
תרופה זו אינה מיועדת לתינוקות ולילדים מתחת לגיל שנתיים וכטיפול חד-תרופתי מתחת לגיל 7 שנים.

1. למה מיועדת התרופה?

התרופה מיועדת ל:
- טיפול בפרכוסים. לשימוש במשולב עם תרופות אחרות במבוגרים ובילדים מגיל שנתיים ומעלה, או כטיפול חד-תרופתי לחולים מבוגרים ובילדים מגיל 7 שנים ומעלה.
- מניעת מיגרנה במבוגרים. התכשיר אינו מיועד לשיכוך כאב בזמן התקף מיגרנה.

קבוצה תרפויטית: תרופות אנטי אפילפטיות

2. לפני השימוש בתרופה

אין להשתמש בתרופה אם:
- אתה רגיש (אלרגי) לחומר הפעיל או לכל אחד מהמרכיבים הנוספים אשר מכילה התרופה, המפורטים בסעיף 6.
- לצורך מניעת מיגרנה אם הינך בהריון או חושבת שהינך בהריון או שהינך בגיל הפוריות ואינך משתמשת באמצעי מניעה יעילים.

אזהרות מיוחדות הנוגעות לשימוש בתרופה:
- **אין להשתמש בתרופה מבלי להיוועץ ברופא לפני התחלת הטיפול אם הינך סובל מ:**
  - בעיות בכליות, בייחוד אבנים בכליות או שהינך חולה המטופל בדיאליזה.
  - היסטוריה של בעיות הקשורות לנוזלי הדם והגוף (חמצת מטבולית metabolic acidosis).
  - בעיות בכבד.
  - בעיות בעיניים (בייחוד אם הינך סובל מגלאוקומה).
  - בעיות גדילה.
  - אם הינך מבצע דיאטה קטוגנית (דיאטה דלת פחמימות ורבת שומנים).
  - הינך בהריון או בגיל הפוריות (ראי סעיף הריון והנקה למידע נוסף).
- אם אחד מהמצבים מעלה רלוונטיים אליך, שוחח עם הרופא טרם השימוש בתרופה. חשוב שלא תפסיק לקחת את התרופה ללא התייעצות תחילה עם הרופא.
- אין לקחת כל תרופה אחרת המכילה טופירמט, הניתנת לך כתחליף לתרופה זו, ללא התייעצות תחילה עם הרופא.
- ייתכן שבזמן השימוש בטופיתרים תאבד ממשקלך. יש להישקל באופן קבוע בזמן הטיפול עם טופיתרים. אם הינך מאבד משקל רב או ילד המטופל בטופיתרים אינו עולה מספיק במשקל, יש להיוועץ ברופא.
- במספר קטן של חולים שטופלו בתרופות אנטי אפילפטיות כגון טופיתרים, דווח על מחשבות אובדניות או התנהגות אובדנית. במקרה של הופעת מחשבות אובדניות יש לפנות לרופא מיד!
- טופיתרים עלול לגרום לתופעות לוואי עוריות חמורות. ספר לרופא מיד אם התפתחה פריחה ו/או שלפוחיות בעור.
- במקרים נדירים טופיתרים עלול לגרום לרמות גבוהות של אמוניה בדם (נראה בבדיקות דם) העלול לגרום לשינוי בתפקוד המוחי, בעיקר במתן משולב עם חומצה ולפרואית או סודיום ולפרואט. כיוון שייתכן שמדובר במצב חמור, יש לפנות לרופא אם מתרחשים הסימפטומים הבאים:
  - ○ קושי בחשיבה, זיכרון מידע או פתרון בעיות
  - ○ תחושה של פחות עירנות/דריכות
  - ○ הרגשת ישנוניות וחוסר אנרגיה

במינונים גבוהים של טופיתרים יכול לעלות הסיכון לפתח סימפטומים אלו.

<u>**ילדים ומתבגרים:**</u>
תופעות הלוואי בילדים דומות באופן כללי לאלו במבוגרים, אולם תופעות הלוואי המצוינות בפרק תופעות לוואי בילדים עלולות להיות שכיחות יותר בילדים מאשר במבוגרים.

<u>**בדיקות ומעקב:**</u>
יש לבצע בדיקת הריון לפני תחילת הטיפול בטופיתרים.

<u>**אינטראקציות/תגובות בין תרופתיות:**</u>
אם אתה לוקח, או אם לקחת לאחרונה, תרופות אחרות כולל תרופות ללא מרשם ותוספי מזון, ספר על כך לרופא או לרוקח. לטופיתרים ולתרופות אחרות יכולה להיות השפעה זו על זו. הרופא ישקול אם יש צורך להתאים את מינון הטופיתרים או תרופות אחרות שלך.
במיוחד יש ליידע את הרופא או הרוקח אם אתה לוקח:
- תרופות אחרות המשפיעות או מפחיתות את רמת החשיבה שלך, הריכוז או קואורדינצית השרירים (למשל: מדכאי מערכת העצבים המרכזית כגון מרפי שרירים ותרופות להרגעה ושינה).
- גלולות למניעת הריון. טופיתרים עלול לפגוע ביעילות של גלולות למניעת הריון. שוחחי עם רופאך על אמצעי מניעת ההריון המתאים ביותר לשימוש בזמן הטיפול בטופיתרים. ספרי לרופא באם את חווה שינויים במחזור החודשי בזמן השימוש באמצעי מניעה וטופיתרים.

הכן רשימה של כל התרופות שאתה נוטל והראה רשימה זו לרופא או לרוקח בכל פעם לפני התחלת נטילת תרופה חדשה.
יש לדון עם הרופא או הרוקח גם לגבי נטילת התרופות הבאות:
- תרופות אנטי אפילפטיות אחרות.
- ריספרידון (לטיפול בסכיזופרניה).
- ליתיום (לטיפול במאניה דיפרסיה).
- הידרוכלורותיאזיד, פרופרנולול, דילטיאזם (לטיפול בבעיות לב והורדת לחץ דם).
- מטפורמין, פיוגליתזון, גליבוריד, גליבנקלמיד (לטיפול בסוכרת).
- אמיטריפטילין, ונלפקסין (לטיפול בדיכאון).
- פלונרזין (למניעת מיגרנות וטיפול בורטיגו).
- היפריקום פרפורטום (St. John's wort תרופה צמחית לטיפול בדיכאון).
- וורפרין (לדילול דם).

<u>**שימוש בתרופה ומזון:**</u>
ניתן ליטול טופיתרים עם אוכל או ללא אוכל.
יש להקפיד על שתיית נוזלים מרובה במשך הטיפול (כדי להקטין את הסיכון ליצירת אבנים בכליות).

<u>**שימוש בתרופה וצריכת אלכוהול:**</u>
יש להימנע משתיית אלכוהול בתקופת הטיפול עם התרופה.

<u>**הריון והנקה:**</u>
<u>מניעת מיגרנה</u>
טופיתרים עלול לפגוע בעובר. אין להשתמש בטופיתרים אם הינך בהריון. אין להשתמש בטופיתרים למניעת מיגרנה אם הינך אישה בגיל הפוריות אלא אם הינך משתמשת באמצעי מניעה יעילים. התייעצי עם הרופא לגבי אמצעי המניעה הטובים ביותר עבורך והאם טופיתרים מתאים עבורך. יש לבצע בדיקת הריון לפני תחילת הטיפול בטופיתרים.
<u>טיפול באפילפסיה</u>
אם הינך אישה בגיל הפוריות יש להתייעץ עם הרופא לגבי טיפולים אחרים במקום טופיתרים. אם התקבלה החלטה על טיפול בטופיתרים יש להשתמש באמצעי מניעה יעילים. התייעצי עם הרופא לגבי אמצעי המניעה הטובים ביותר עבורך בזמן השימוש בטופיתרים.
ספרי לרופא אם את מעוניינת להרות.
בדומה לתרופות אנטי אפילפטיות אחרות, יש סכנה לפגיעה בעובר אם נעשה שימוש בטופיתרים במהלך ההריון.
וודאי שאת מודעת לסיכונים וליתרונות בשימוש בטופיתרים לאפילפסיה במהלך ההריון.
- אם הינך נוטלת טופיתרים במהלך ההריון, יש סיכון גבוה למומים בעובר, בעיקר שפה שסועה (פיצול בשפה העליונה) וחיך שסוע (פיצול בגג הפה). ילודים זכרים עלולים לסבול מעיוות של הפין (hypospadia). המומים הנ"ל עשויים להתפתח בשלב מוקדם של ההריון, לעיתים טרם גילוי ההריון.
- בנטילת טופיתרים במהלך ההריון התינוק עשוי להיוולד קטן מהצפוי. התייעצי עם הרופא אם יש לך שאלות לגבי סיכון זה במהלך ההריון.
- ייתכן שקיימות תרופות אחרות לטיפול במצבך בעלות סיכון נמוך יותר למומים בלידה.
- יש לספר לרופא מיד כשאת מגלה שהינך הרה במהלך טיפול בטופיתרים. את ורופאך תחליטו האם תמשיכי ליטול טופיתרים במהלך ההריון.

<u>הנקה</u>
המרכיב הפעיל בטופיתרים (טופירמט) עובר בחלב אם. נצפו השפעות על תינוקות יונקים לאימהות המטופלות בטופירמט הכוללים שלשולים, ישנוניות, עצבנות ועלייה נמוכה במשקל.
לפיכך הרופא ידבר עימך האם להימנע מהנקה או להימנע מטיפול בטופיתרים. הרופא ישקול את חשיבות התרופה לאם לעומת הסיכון לתינוק.
על אימהות המניקות תוך כדי טופיתרים יש לספר לרופא מיידית על כל תופעה לא רגילה שחווה התינוק.

<u>**נהיגה ושימוש במכונות:**</u>
השימוש בתרופה יכול לגרום לסחרחורת, עייפות ובעיות ראייה. אל תנהג או תשתמש במכונות מסוכנות לפני שתשוחח תחילה עם הרופא.

<u>**מידע חשוב על חלק מהמרכיבים של התרופה:**</u>
טבליות טופיתרים מכילות לקטוז. אם הינך סובל מחוסר סבילות לסוכרים מסוימים, התייעץ עם הרופא לפני השימוש בתרופה.
טבליות טופיתרים מכילות פחות מ- 1 מילימול נתרן (23 מ"ג) לטבליה, שזה למעשה נחשב "נטול נתרן".

3. כיצד תשתמש בתרופה?

יש להשתמש בתכשיר תמיד לפי הוראות הרופא. עליך לבדוק עם הרופא או הרוקח אם אינך בטוח בנוגע למינון ואופן הטיפול בתכשיר. המינון ואופן הטיפול יקבעו על ידי הרופא בלבד.
הרופא לרוב יתחיל במינון נמוך של טופיתרים ויעלה בהדרגה את המינון עד למציאת המינון המתאים עבורך.
אין לעבור על המנה המומלצת.
יש לבלוע את טבליות טופיתרים בשלמותן.
בהיעדר קו חציה, אסור לחצות את הטבליה. אין מידע בנוגע לכתישה/לעיסה של הטבליה. טבליה כתושה או לעוסה עלולה להשאיר טעם מר.
ניתן ליטול טופיתרים לפני, עם או אחרי האוכל.
יש להקפיד על שתייה מרובה במהלך הטיפול כדי להימנע מהיווצרות אבנים בכליות בזמן הטיפול.

אם נטלת בטעות מינון גבוה יותר
אם נטלת מנת יתר או אם בטעות בלע ילד מן התרופה, פנה מיד לחדר מיון של בית-החולים, והבא אריזת התרופה אתך. אל תגרום להקאה ללא הוראה מפורשת מרופא!
אם נטלת מנת יתר ייתכן שתחוש ישנוני, עייף או פחות ערני, תחווה חוסר קואורדינציה, קושי בדיבור או קושי בריכוז, ראייה כפולה או ראייה מטושטשת, תחושת דיכאון או עצבנות, סחרחורת עקב לחץ דם נמוך, כאב בטן, פרכוסים.
מינון יתר יכול להתרחש כאשר אתה נוטל תרופות אחרות יחד עם טופיתרים.
אם שכחת ליטול תרופה זו יש ליטול מנה מיד כשנזכרת אך אם נזכרת בסמוך למועד נטילת המנה הבאה, דלג על המנה ששכחת והמשך כרגיל. בשום אופן אין ליטול שתי מנות ביחד!
אם שכחת שתי מנות או יותר, צור קשר עם הרופא.
יש להתמיד בטיפול כפי שהומלץ על ידי הרופא.
גם אם חל שיפור במצב בריאותך, אין להפסיק טיפול ללא התייעצות עם הרופא משום שהתסמינים עלולים לחזור. אם הרופא יחליט על הפסקת טיפול, המינון יופחת באופן הדרגתי במשך מספר ימים.
אין ליטול תרופות בחושך! בדוק התווית והמנה <u>בכל פעם</u> שהינך נוטל תרופה. הרכב משקפיים אם הינך זקוק להם.
אם יש לך שאלות נוספות בנוגע לשימוש בתרופה, היוועץ ברופא או ברוקח.

4. תופעות לוואי

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

פנה לרופא באופן מיידי אם הינך מבחין באחת התופעות הבאות:
תופעות לוואי שכיחות מאוד - very common - תופעות שמופיעות ביותר ממשתמש אחד מעשרה:
דיכאון (חדש או מחמיר)

תופעות לוואי שכיחות - common - תופעות שמופיעות ב- 1-10 משתמשים מתוך 100:
- פרכוסים
- חרדה, עצבנות, שינויים במצב הרוח, בלבול, חוסר התמצאות
- הפרעות בריכוז, האטה בחשיבה, איבוד זיכרון, בעיות בזיכרון (חדש, שינוי פתאומי או החמרה)
- אבנים בכליות, השתנה תכופה או כואבת

תופעות לוואי שאינן שכיחות - uncommon - תופעות שמופיעות ב- 1-10 משתמשים מתוך 1000:
- עלייה ברמת החומצה בדם (עלול לגרום לבעיות בנשימה כולל קוצר נשימה, איבוד תיאבון, בחילה, הקאות, עייפות מוגזמת ודפיקות לב מהירות או לא מאוזנות)
- ירידה או הפסקת ההזעה (בייחוד בילדים צעירים החשופים לטמפרטורות גבוהות)
- מחשבות וניסיונות לפגיעה עצמית חמורה
- איבוד חלק משדה הראייה

תופעות לוואי נדירות - rare - תופעות שמופיעות ב- 1-10 משתמשים מתוך 10,000:
- גלאוקומה (חסימה של נוזלים בעין הגורמת לעלייה בלחץ תוך עיני, כאב או ירידה בראייה)
- קושי בחשיבה, זיכרון מידע או פתרון בעיות, חוסר עירנות/דריכות, הרגשה מאוד ישנונית וחוסר אנרגיה – הסימפטומים הנ"ל עלולים להיות סימן לרמת אמוניה גבוהה בדם (היפראמונמיה) העלולה לגרום לשינוי בתפקוד המוחי (אנצפלופתיה היפראמונמית)
- תגובות עוריות חמורות, כגון תסמונת סטיבנס ג'ונסון וטוקסיק אפידרמל נקרוליזיס (Toxic Epidermal Necrolysis) - הנ"ל יכולים להופיע כפריחה עם או ללא שלפוחיות, גירוי בעור, פצעים ונפיחות באזור הפה, הגרון, האף, העיניים וסביב איברי המין. הפריחה העורית עלולה להתפתח לנזק עורי מפושט (התקלפות שכבת העור החיצונית ורקמות ריריות שטחיות) ובעלת השלכות מסכנות חיים.

תופעות לוואי נוספות, ששכיחותן אינה ידועה (טרם נקבעה):
- דלקת ענביה בעין (אובאיטיס) המלווה בתסמינים כגון אדמומיות בעין, כאב, רגישות לאור, עיניים דומעות, ראיית נקודות קטנות או טשטוש ראייה.

תופעות לוואי נוספות אשר במידה ומחמירות יש ליידע את הרופא:
תופעות לוואי שכיחות מאוד - very common - תופעות שמופיעות ביותר ממשתמש אחד מעשרה:
- גודש באף, נזלת, כאב גרון • עקצוץ, כאב ו/או חוסר תחושה בחלקים שונים בגוף • עייפות או ישנוניות • סחרחורת • שלשול • בחילה • ירידה במשקל

תופעות לוואי שכיחות - common - תופעות שמופיעות ב- 1-10 משתמשים מתוך 100:
- אנמיה (ספירת דם נמוכה) • תגובה אלרגית (כגון פריחה בעור, אדמומיות, גרד, נפיחות בפנים, סרפדת) • ירידה בתיאבון או אובדן תיאבון • תוקפנות, חרדה, כעס, התנהגות לא רגילה • קושי להירדם או לישון • בעיות בדיבור, הפרעה בדיבור, דיבור עילג • גמלוניות או חוסר קואורדינציה, תחושת חוסר יציבות בהליכה • ירידה ביכולת להשלים פעילויות שגרתיות • ירידה/איבוד/חוסר בחוש הטעם • רעד לא רצוני • תנועות מהירות, בלתי נשלטות של העיניים • הפרעות ראייה כגון ראייה כפולה, ראייה מעורפלת, ירידה בראייה, קושי להתמקד • תחושת סחרחורת (ורטיגו), צלצולים באוזניים, כאב באוזניים • קוצר נשימה • שיעול • דימום מהאף • חום • חולשה • תחושה כללית לא טובה • הקאות • עצירות • כאבי בטן או אי נוחות בבטן • קשיי עיכול • זיהום בקיבה או במעי • יובש בפה • איבוד שיער • גרד • כאבים או נפיחות במפרקים • התכווצות או עווית בשרירים, כאבים או חולשת שרירים • כאב בחזה • עלייה במשקל

תופעות לוואי שאינן שכיחות - uncommon - תופעות שמופיעות ב- 1-10 משתמשים מתוך 1000:
- ספירת דם לא תקינה, כולל ירידה בכמות תאי הדם הלבנים (שמסייעים בהגנה מזיהומים) או טסיות הדם (תאי הדם שמסייעים בעצירת דימום) או עלייה ברמת האאוזינופילים (סוג של תאי דם לבנים)
- רמות אשלגן נמוכות בדם
- עלייה ברמת אנזימי הכבד
- בלוטות נפוחות בצוואר, בבית השחי או במפשעה
- עלייה בתיאבון
- מצב רוח מרומם
- שמיעה, ראייה או תחושת דברים שאינם קיימים, הפרעות נפשיות חמורות (פסיכוזה)
- הרגשת או הפגנת אפתיות, חשדנות לא רגילה, התקפי פאניקה
- בעיות בקריאה, הפרעות בדיבור, בעיות בכתיבה
- חוסר מנוחה או היפראקטיביות
- האטה בחשיבה, ירידה בערות או בערנות
- תנועות גוף איטיות או ירידה בתנועתיות
- תנועות שרירים חריגות ולא רצוניות או שחוזרות על עצמן
- התעלפות
- תחושת מגע לקויה או לא תקינה
- חוש ריח פגום או מעוות או חוסר חוש ריח
- הרגשה או תחושה לא רגילה שיכולה להקדים מיגרנה או סוג מסוים של פרכוס
- בעיות בעיניים כולל יובש בעיניים, רגישות העיניים לאור, עוויתות לא רצוניות של העפעפיים, דמעת
- ירידה או אובדן שמיעה, איבוד שמיעה באוזן אחת
- דופק לא רגיל או איטי, דפיקות לב
- לחץ דם נמוך או ירידה בלחץ הדם בעת מעבר לעמידה (לכן אנשים מסוימים הנוטלים טופיתרים עלולים לחוש עילפון, סחרחורת או עלולים להתעלף כאשר הם עומדים או מתיישבים בפתאומיות)
- גלי חום, הרגשת חום
- דלקת בלבלב
- גזים, צרבת, תחושת נפיחות או מלאות
- דימום מהחניכיים, עלייה בייצור רוק, הזלת ריר, ריח רע מהפה
- צמא ושתייה של כמויות גדולות של נוזלים
- שינוי בצבע העור
- נוקשות שרירים, כאב צידי
- דם בשתן, אי שליטה בשתן, תחושת דחיפות במתן שתן, כאב באזור הכליות
- הפרעות בתפקוד המיני, קושי להגיע לזקפה או לשמור עליה
- מחלה דמוית שפעת
- תחושת קור באצבעות הידיים והרגליים
- תחושת שיכרות
- קשיי למידה

תופעות לוואי נדירות - rare - תופעות שמופיעות ב- 1-10 משתמשים מתוך 10,000:
- מצב רוח מרומם באופן לא רגיל
- אובדן הכרה
- עיוורון בעין אחת, עיוורון זמני, עיוורון לילה
- עין עצלה
- נפיחות בעין ומסביב לעין
- חוסר תחושה, עקצוץ, שינוי צבע (לבן, כחול, אדום) באצבעות הידיים והרגליים בחשיפה לקור
- דלקת בכבד, כשל כבדי
- ריח רע של העור
- אי נוחות בזרועות או ברגליים
- בעיות בכליות

תופעות לוואי ששכיחותן אינה ידועה (טרם נקבעה):
- מקולופטיה - מחלה של אזור ה"כתם (מקולה)" בעין. זוהי הנקודה הקטנה ברשתית שבה הראייה הינה החדה ביותר. במידה והינך מבחין בשינוי או בירידה בראייה - יש לפנות לרופא

תופעות לוואי בילדים
תופעות הלוואי בילדים דומות באופן כללי לאלו במבוגרים. אולם תופעות הלוואי הבאות עלולות להיות שכיחות יותר בילדים מאשר במבוגרים:
- קשיי ריכוז • עלייה ברמת החומצה בדם • מחשבות על פגיעה עצמית חמורה • עייפות • ירידה או עלייה בתיאבון • תוקפנות, התנהגות לא רגילה • קושי להירדם או לישון • תחושת חוסר יציבות בהליכה • הרגשה לא טובה • ירידה ברמות אשלגן בדם • הפגנת חוסר רגש או חוסר תחושה של רגשות • עיניים דומעות • קצב לב איטי או לא רגיל

תופעות לוואי אחרות העלולות להתרחש בילדים:
תופעות לוואי שכיחות - common - תופעות שמופיעות ב- 1-10 משתמשים מתוך 100:
- תחושת סחרור (ורטיגו) • הקאה • חום

תופעות לוואי לא שכיחות - uncommon - תופעות שמופיעות ב- 1-10 משתמשים מתוך 1000:
- עלייה ברמת האאוזינופילים (סוג של כדורית דם לבנה) בדם • היפראקטיביות • תחושת חום • קשיי למידה

אם הופיעה תופעת לוואי, אם אחת מתופעות הלוואי מחמירה, או כאשר אתה סובל מתופעות לוואי שלא הוזכרו בעלון, עליך להתייעץ עם הרופא.
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://sideeffects.health.gov.il
בנוסף, ניתן לדווח גם לדוא"ל: safety@trima.co.il

5. איך לאחסן את התרופה?

- מנע הרעלה! תרופה זו וכל תרופה אחרת יש לשמור במקום סגור מחוץ להישג ידם וטווח ראייתם של ילדים ו/או תינוקות ועל ידי כך תמנע הרעלה. אל תגרום להקאה ללא הוראה מפורשת מהרופא.
- אין להשתמש בתרופה אחרי תאריך התפוגה (exp. date) המופיע על גבי האריזה/בליסטר. תאריך התפוגה מתייחס ליום האחרון של אותו חודש.

תנאי אחסון
- יש לאחסן במקום יבש, מתחת ל- 25°C.

6. מידע נוסף

- **נוסף על החומרים הפעילים התכשיר מכיל גם את החומרים הבלתי פעילים הבאים:**
Lactose monohydrate, microcrystalline cellulose, pregelatinized starch, sodium starch glycollate, magnesium stearate, hypromellose, titanium dioxide, polyethylene glycol.

טופיתרים 25 מ"ג	מכיל 17 מ"ג לקטוז ו- 0.1 מ"ג נתרן.
טופיתרים 50 מ"ג	מכיל 34 מ"ג לקטוז ו- 0.2 מ"ג נתרן.
טופיתרים 100 מ"ג	מכיל 68 מ"ג לקטוז ו- 0.4 מ"ג נתרן.
טופיתרים 200 מ"ג	מכיל 136 מ"ג לקטוז ו- 0.8 מ"ג נתרן.

- **כיצד נראית התרופה ומה תוכן האריזה?**
טופיתרים 25 מ"ג, טופיתרים 50 מ"ג, טופיתרים 100 מ"ג: טבליה מצופה, עגולה, בצבע לבן-לבן שמנת (אוף-וויט).
טופיתרים 200 מ"ג: טבליה מצופה, מאורכת, בצבע לבן-לבן שמנת (אוף-וויט).
הטבליות ארוזות בבליסטרים, כל אריזה מכילה 60 טבליות.
- **היצרן ובעל הרישום:** תרימה, תוצרי רפואה ישראליים מעברות בע"מ. מעברות 4023000, ישראל.
- נערך באפריל 2021 בהתאם להנחיות משרד הבריאות.
- מספרי רישום התרופות בפנקס התרופות הממלכתי במשרד הבריאות:

טופיתרים 25 מ"ג	136.63.31514.00
טופיתרים 50 מ"ג	136.64.31515.00
טופיתרים 100 מ"ג	136.65.31516.00
טופיתרים 200 מ"ג	136.66.31517.00

- לשם הפשטות ולהקלת הקריאה, עלון זה נוסח בלשון זכר. על אף זאת, התרופה מיועדת לשני המינים.

תרימה
מעברות 4023000
תוצרי רפואה ישראליים
מעברות בע"מ
04211
PIL-0621-08
P00001236

<u>**نشرة للمستهلك بموجب أنظمة الصيادلة (مستحضرات) – 1986**</u>
يسوّق الدواء بموجب وصفة طبيب فقط

توبيتريم 25 ملغ، 50 ملغ، 100 ملغ، 200 ملغ أقراص

كل قرص يحتوي على: توبيرامات 25 ملغ، 50 ملغ، 100 ملغ، 200 ملغ،
Topiramate: 25 mg, 50 mg, 100 mg, 200 mg
لقائمة المواد غير الفعالة والمسبّبة للحساسية: انظر الفصل 2، البند "معلومات عن بعض مكوّنات الدواء"، والفصل 6 "معلومات إضافية".

اقرأ النشرة بتمعن حتى نهايتها قبل استعمالك للدواء. تحتوي هذه النشرة على معلومات موجزة عن الدواء. إذا توفرت لديك أسئلة إضافية، راجع الطبيب أو الصيدلي.
وصف هذا الدواء من أجلك. لا تعطه للآخرين. فهو قد يضرهم حتى لو بدا لك أن حالتهم الطبية مشابهة لحالتك. هذا الدواء غير مخصص للرضع وللأطفال دون عمر سنتين وكعلاج دوائي منفرد لمن هو دون عمر 7 سنوات.

1. لأي غرض مخصص الدواء؟

الدواء مخصص لـ:
- علاج الإختلاجات. للاستعمال بالاشتراك مع أدوية أخرى لدى كبار وأطفال من عمر سنتين وما فوق، أو كعلاج دوائي منفرد لمرضى كبار وأطفال من عمر 7 سنوات وما فوق.
- منع ألم الرأس النصفي (ميچرينا) لدى الكبار. المستحضر غير مخصص لتسكين الألم أثناء نوبة ألم الرأس النصفي – ميچرينا.

الفصيلة العلاجية: أدوية مضادة للصرع

2. قبل استعمال الدواء

لا يجوز استعمال الدواء إذا:
- كنت حساسًا (ألرجي) للمادة الفعالة أو لكل واحد من المركبات الإضافية التي يحتويها الدواء، المفصلة في البند 6.
- من أجل منع ألم الرأس النصفي (ميچرينا) إذا كنت في فترة الحمل أو تظنين بأنك حامل أو إذا كنت بسن الخصوبة ولا تستعملين وسائل منع حمل ناجعة.

تحذيرات خاصة تتعلق باستعمال الدواء:
- **لا يجوز استعمال الدواء بدون استشارة الطبيب قبل بدء العلاج إذا كنت تعاني من:**
  - مشاكل في الكلى، خاصة حصى في الكلى أو إذا كنت مريضًا يخضع للعلاج بالديلزة.
  - سابقة لمشاكل تتعلق بسوائل الدم والجسم (حماض إستقلابي metabolic acidosis).
  - مشاكل في الكبد.
  - مشاكل في العينين (خاصة إذا كنت تعاني من چلوكوما).
  - مشاكل في النمو.
  - إذا كنت تتبع حمية مولدة للكيتون (حمية فقيرة بالكاربوهيدرات وغنية بالدسم).
  - كنت في فترة الحمل أو في سنّ الإخصاب (أنظري البند الحمل والإرضاع لمعلومات إضافية).
- إذا انطبقت عليك إحدى الحالات المذكورة أعلاه، تحدث مع الطبيب قبل استعمال الدواء. من المهم ألا تتوقف عن تناول الدواء بدون استشارة الطبيب أولاً.
- لا يجوز تناول أي دواء آخر يحتوي توبيرامات، الذي يُعطى لك كبديل لهذا الدواء، بدون استشارة الطبيب مقدمًا.
- من الجائز أن تفقد من وزنك خلال فترة استعمال توبيتريم. عليك أن تزن نفسك بشكل دائم أثناء العلاج بـ توبيتريم. في حال فقدانك للكثير من الوزن أو أن الطفل المعالَج بـ توبيتريم لا يزداد وزنه بشكل كافي، يجب استشارة الطبيب.
- لدى عدد قليل من المرضى الذين عولجوا بأدوية مضادة للصرع مثل توبيتريم، بُلغ عن أفكار انتحارية أو تصرف انتحاري. في حال ظهور أفكار انتحارية يجب مراجعة الطبيب فورًا!
- قد يؤدي توبيتريم إلى أعراض جانبية جلدية خطيرة. أخبر الطبيب فورا إذا تطور لديك طفح و/أو بثرات جلدية.
- في حالات نادرة، يمكن أن يسبّب توبيتريم ارتفاع نسبة الأمونيا في الدم (يظهر ذلك في فحوص الدم) ما قد يؤدي إلى تغيير في أداء الدماغ، خصوصًا لدى تناول توبيتريم مع حمض الڤالبرويك أو ڤالبروات الصوديوم. بما أنّ الوضع قد يكون خطيرًا، يجب التوجه إلى الطبيب إذا حدثت الأعراض التالية:
  - ○ صعوبة في التفكير، تذكّر المعلومات أو حلّ المشاكل
  - ○ شعور بانخفاض اليقظة/التأهب
  - ○ شعور بالنعاس ونقص الطاقة

لدى تناول جرعات مرتفعة من توبيتريم يمكن أن يزداد خطر حدوث هذه الأعراض.

<u>**الأطفال والمراهقون:**</u>
الأعراض الجانبية لدى الأطفال شبيهة بشكل عام بتلك التي لدى البالغين. لكنّ الأعراض

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

The medicine is dispensed with a doctor's prescription only

Topitrim 25 mg, 50 mg, 100 mg, 200 mg tablets

Each tablet contains: topiramate 25 mg, 50 mg, 100 mg, 200 mg

For inactive ingredients and allergens: See section 2 "Important information about some of this medicine's ingredients" and section 6 "Additional information".

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 to treat you. Do not pass it on to others. It may harm them, even if it seems to you that their medical condition is similar.

This medicine is not intended for infants and for children under 2 years of age and as a monotherapy in children under 7 years of age.

1. WHAT IS THE MEDICINE INTENDED FOR?

This medicine is intended for:

- Treatment of seizures as combination therapy with other medicines in adults and children aged two years and above, or as monotherapy in adult patients and children aged 7 years and above.
- Prevention of migraines in adults. The medicine is not intended for pain relief during a migraine attack.

Therapeutic group: Antiepileptics

2. BEFORE USING THE MEDICINE

Do not use the medicine if:

- You are sensitive (allergic) to the active ingredient or any of the additional ingredients contained in the medicine, listed in section 6.
- To prevent migraine if you are pregnant or think you are pregnant or if you are of child-bearing age and you do not use effective contraception.

Special warnings regarding use of the medicine:

- **Do not use the medicine without consulting the doctor before commencing treatment if you have:**
  - Kidney problems, especially kidney stones or if you are a patient undergoing dialysis.
  - A history of problems related to blood and body fluids (metabolic acidosis).
  - Liver problems.
  - Eye problems (especially if you have glaucoma).
  - Growth problems.
  - If you are on a ketogenic diet (a low carbohydrate and high-fat diet).
  - You are pregnant or of childbearing potential (see section "Pregnancy and breastfeeding" for further information).
- If any of the conditions above apply to you, speak with the doctor before using the medicine. It is important that you do not stop taking the medicine without first consulting the doctor.
- Do not take any other medicine containing topiramate, given to you as a substitute for this medicine, without first consulting the doctor.
- You may lose weight while taking Topitrim. Weigh yourself regularly during the course of treatment with Topitrim. If you lose a lot of weight or if a child taking Topitrim does not gain enough weight, consult the doctor.
- In a small number of patients treated with antiepileptics, such as Topitrim, suicidal thoughts or suicidal behavior have been reported. In case suicidal thoughts occur, refer to the doctor immediately!
- Topitrim can cause serious skin reactions. Tell your doctor immediately if you develop a skin rash and/or blisters.
- Topitrim may in rare cases cause high levels of ammonia in the blood (seen in blood tests) which may lead to a change in brain function, especially upon combined administration with valproic acid or sodium valproate. Since this may be a severe condition, contact your doctor if the following symptoms occur:
  - ○ difficulty thinking, remembering information, or solving problems
  - ○ feeling less alert/aware
  - ○ feeling of sleepiness and lack of energy

  At higher doses of Topitrim, the risk of developing these symptoms may increase.

Children and adolescents:

The side effects in children are generally similar to those seen in adults. However, the side effects indicated in section "Side effects in children" may be more common in children than in adults.

Tests and follow up:

A pregnancy test should be performed before starting treatment with Topitrim.

Drug interactions:

If you are taking, or have recently taken, other medicines, including nonprescription medicines or nutritional supplements, tell the doctor or pharmacist. Topitrim and other medicines can affect each other. The doctor will consider whether the dose of Topitrim or your other medicines needs to be adjusted.

In particular, inform the doctor or pharmacist if you are taking:

- Other medicines that affect or decrease your level of thinking, concentration or muscle coordination (e.g., central nervous system depressants such as muscle relaxants and sedatives and hypnotics).
- Birth control pills. Topitrim may make your birth control pills less effective. Talk to your doctor about the method of contraception which is most suitable for use during treatment with Topitrim. Tell the doctor if you experience changes in your menstrual cycle while using contraception and Topitrim.

Keep a list of all the medicines you take and show this list to your doctor or pharmacist before you start taking a new medicine.

You should also discuss taking the following medicines with your doctor or pharmacist:

- Other antiepileptics.
- Risperidone (for treatment of schizophrenia).
- Lithium (for treatment of manic depression).
- Hydrochlorothiazide, propranolol, diltiazem (for treatment of heart problems and to lower blood pressure).
- Metformin, pioglitazone, glyburide, glibenclamide (for treatment of diabetes).
- Amitriptyline, venlafaxine (for treatment of depression).
- Flunarizine (to prevent migraines and to treat vertigo).
- Hypericum perforatum (St. John's wort, a herbal medicine to treat depression).
- Warfarin (for blood thinning).

Use of the medicine and food:

Topitrim can be taken with or without food.

Be sure to drink plenty of fluids during the course of treatment (to reduce the risk of formation of kidney stones).

Use of the medicine and alcohol consumption:

Abstain from drinking alcohol during the course of treatment with the medicine.

Pregnancy and breastfeeding:

Migraine prevention

Topitrim may harm an unborn baby. You must not use Topitrim if you are pregnant. You must not use Topitrim for migraine prevention if you are a woman of childbearing potential unless you are using effective contraception. Talk to your doctor about the best methods of contraception for you and whether Topitrim is suitable for you. A pregnancy test should be performed before starting treatment with Topitrim.

Treatment of epilepsy

If you are a woman of childbearing potential you should talk to your doctor about other treatments instead of Topitrim. If the decision is made to use Topitrim, you should use effective contraception methods. Talk to your doctor about the best contraception methods for you while you are using Topitrim.

Talk to your doctor if you wish to become pregnant.

As with other anti-epileptic medicines, there is a risk of harm to the unborn child if Topitrim is used during pregnancy.

Make sure you are aware of the risks and the benefits of using Topitrim for epilepsy during pregnancy.

- If you take Topitrim during pregnancy, there is a high risk of fetal defects, particularly, cleft lip (split in the top lip) and cleft palate (split in the roof of the mouth). Newborn boys may also have a malformation of the penis (hypospadia). These defects may develop early in pregnancy, sometimes before pregnancy is detected.
- If you take Topitrim during pregnancy, your baby may be smaller than expected at birth. Talk to your doctor if you have questions about this risk during pregnancy.
- There may be other medicines to treat your condition that have a lower risk of birth defects.
- Tell your doctor immediately if you become pregnant while taking Topitrim. You and your doctor should decide whether you will continue to take Topitrim during pregnancy.

Breastfeeding

The active substance in Topitrim (topiramate) passes into breast milk. Effects have been observed in breastfed babies of mothers treated with topiramate, including diarrhea, sleepiness, irritability, and poor weight gain. Therefore, your doctor will discuss with you whether you should abstain from breastfeeding or abstain from treatment with Topitrim. The doctor will consider the importance of the medicine to the mother against the risk for the baby.

Mothers who breastfeed while taking Topitrim must tell the doctor immediately if the baby experiences any unusual effect.

Driving and operating machinery:

Use of the medicine may cause dizziness, tiredness and vision problems. Do not drive or operate dangerous machines before first talking with the doctor.

Important information about some of the ingredients in the medicine:

Topitrim tablets contain lactose.

If you suffer from an intolerance to certain sugars, consult the doctor before using the medicine.

Topitrim tablets contain less than 1 millimole sodium (23 mg) per tablet, which is actually considered as "sodium free".

3. HOW SHOULD THE MEDICINE BE USED?

Always use the medicine according to the doctor's instructions. Check with the doctor or pharmacist if you are not sure about your dose or about how to use this medicine. The dosage and treatment regimen will be determined by the doctor only.

The doctor will usually start with a low dosage of Topitrim and will gradually increase the dosage until the dosage suitable for you is found.

Do not exceed the recommended dose.

Swallow Topitrim tablets whole.

In the absence of a score line, do not halve the tablet. There is no information regarding crushing/chewing the tablet. Crushed or chewed tablet may leave a bitter taste.

Topitrim can be taken before, with or after food.

Be sure to drink a lot during the course of treatment to prevent formation of kidney stones during the treatment.

If you accidentally took a higher dosage

If you took an overdose, or if a child has accidentally swallowed the medicine, refer immediately to a hospital emergency room and bring the package of the medicine with you. Do not induce vomiting unless explicitly instructed to do so by a doctor!

If you took an overdose, you may feel sleepy, tired or less alert, experience lack of coordination, difficulty speaking or difficulty concentrating, double vision or blurred vision, feel depressed or nervous, dizziness due to low blood pressure, abdominal pain, seizures.

Overdose can occur when you take other medicines together with Topitrim.

If you forgot to take this medicine at the required time, take a dose as soon as you remember, but if you remember close to the time for taking the next dose, skip the forgotten dose and continue as usual. Never take two doses together!

If you forgot two or more doses, contact the doctor.

Adhere to the treatment regimen recommended by the doctor.

Even if there is an improvement in your health, do not stop treatment without consulting the doctor, as symptoms may return. If the doctor decides to discontinue treatment, the dosage will be gradually lowered over several days.

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

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

4. SIDE EFFECTS

As with any medicine, use of Topitrim may cause side effects in some users. Do not be alarmed by the list of side effects. You may not suffer from any of them.

Refer to the doctor immediately if you notice any of the following effects:
Very common side effects - effects that occur in more than one in ten users:

depression (new onset or worsening).

Common side effects - effects that occur in 1-10 in 100 users:

- Seizures
- Anxiety, nervousness, mood changes, confusion, disorientation
- Concentration disturbances, slowed thinking, loss of memory, memory problems (new onset, sudden change or deterioration)
- Kidney stones, frequent or painful urination.

Uncommon side effects - effects that occur in 1-10 in 1000 users:

- Increased acid level in the blood (may cause breathing problems including shortness of breath, loss of appetite, nausea, vomiting, excessive tiredness and fast or uneven heartbeats)
- decreased or termination of sweating (especially in young children exposed to high temperatures)
- thoughts and attempts of serious self-harm
- loss of part of the field of vision.

Rare side effects - effects that occur in 1-10 in 10,000 users:

- Glaucoma (blockage of fluid in the eye, causing intraocular pressure, pain or decreased vision)
- Difficulty thinking, remembering information, or solving problems, lack of alertness or awareness, feeling very sleepy with lack of energy – these symptoms may be a sign of a high level of ammonia in the blood (hyperammonemia), which may lead to a change in brain function (hyperammonemic encephalopathy)
- Serious skin reactions, such as Stevens-Johnson syndrome and toxic epidermal necrolysis - these may appear as a rash with or without blisters, skin irritation, sores and swelling in the area of the mouth, throat, nose, eyes and in the area of the genitals. The skin rash may develop into serious widespread skin damage (peeling of the outer layer of the skin and superficial mucous membranes) with life-threatening consequences.

Other side effects whose frequency is not known (not established yet):

- Inflammation of the eye uvea (uveitis) with symptoms such as eye redness, pain, sensitivity to light, runny eyes, seeing small dots or getting blurred vision.

Other side effects, of which the doctor should be informed if they worsen:
Very common side effects – effects which occur in more than one in ten users:

- Nasal congestion, runny nose, sore throat • Tingling, pain and/or numbness of various body parts • Tiredness or sleepiness • Dizziness • Diarrhea • Nausea • Weight loss

Common side effects - effects that occur in 1-10 in 100 users:

- Anemia (low blood count) • Allergic reaction (such as skin rash, redness, itching, facial swelling, hives) • Decreased appetite or loss of appetite • Aggression, anxiety, anger, abnormal behavior • Difficulty falling or staying asleep • Problems with speech, speech disorder, slurred speech • Clumsiness or lack of coordination, feeling of unsteadiness when walking • Decreased ability to complete routine tasks • Decrease/loss/absence of sense of taste • Involuntary trembling • Rapid, uncontrollable movements of the eyes • Vision disturbances, such as double vision, blurred vision, decreased vision, difficulty focusing • Sensation of spinning (vertigo), ringing in the ears, ear pain • Shortness of breath • Cough • Nose bleed • Fever • Weakness • General unwell feeling • Vomiting • Constipation • Abdominal pain or discomfort in the stomach • Indigestion • Stomach or intestinal infection • Dry mouth • Hair loss • Itching • Joint pain or swelling • Muscle cramps or muscle spasms, muscle aches or weakness • Chest pain • Weight gain

Uncommon side effects - effects that occur in 1-10 in 1000 users:

- Abnormal blood count, including decrease in number of white blood cells (that assist in protection from infections) or platelets (blood cells that assist in stopping bleeding) or an increase in the number of eosinophils (a type of white blood cells)
- Low potassium levels in the blood
- Increase in liver enzyme levels
- Swollen glands in the neck, armpit or groin
- Increased appetite
- Elevated mood
- Hearing, seeing or feeling things that are not there, severe mental disorder (psychosis)
- Feeling or exhibiting apathy, unusual suspiciousness, panic attacks
- Problems with reading, speech disorders, problems with handwriting
- Restlessness or hyperactivity
- Slowed thinking, decreased wakefulness or alertness
- Slow body movements or reduced mobility
- Abnormal and involuntary or repetitive muscle movements
- Fainting
- Impaired or abnormal sense of touch
- Impaired or distorted or absence of sense of smell
- Unusual feeling or sensation that can precede a migraine or a certain type of seizure
- Eye problems including dry eyes, sensitivity of the eyes to light, involuntary eyelid twitching, watery eyes
- Decreased or loss of hearing, loss of hearing in one ear
- Irregular or slow heartbeat, palpitations
- Low blood pressure or drop in blood pressure upon standing (therefore, some people taking Topitrim may feel faint, dizzy or may pass out when they stand or sit up suddenly)
- Flushing, feeling warm
- Pancreatitis
- Flatulence, heartburn, feeling of bloating or abdominal fullness
- Bleeding gums, increased production of saliva, drooling, bad breath
- Thirst and drinking large amounts of fluids
- Skin discoloration
- Muscle stiffness, side pain
- Blood in urine, urinary incontinence, a sense of urgency in urination, pain in the kidney area
- Sexual dysfunction, difficulty getting or keeping an erection
- Flu-like illness
- Cold sensation in the fingers and toes
- Feeling drunk
- Learning disabilities

Rare side effects - effects that occur in 1-10 in 10,000 users:

- Abnormally elevated mood
- Loss of consciousness
- Blindness in one eye, temporary blindness, night blindness
- Lazy eye
- Swelling in and around the eye
- numbness, tingling, color change (white, blue, red) in the fingers and toes when exposed to the cold
- Inflammation of the liver, liver failure
- Bad skin odor
- Discomfort in the arms or legs
- Kidney problems

Side effects of unknown frequency (has not yet been established):

- Maculopathy - a disease of the macula area of the eye. This is the small spot in the retina where vision is keenest. If you notice a change or decrease in vision - refer to the doctor.

Side effects in children

The side effects in children are generally similar to those seen in adults. However, the following side effects may be more common in children than in adults:

- Concentration problems • Increased acid level in the blood • Thoughts of serious self-harm • Tiredness • Decreased or increased appetite • Aggression, abnormal behavior • Difficulty falling or staying asleep • Feeling of unsteadiness when walking • Not feeling well • Decrease in potassium levels in the blood • Displaying lack of emotion or not feeling emotions • Watery eyes • Slow or irregular heartbeat

Other side effects that may occur in children are:
Common side effects - occur in 1-10 in 100 users

- Sensation of spinning (vertigo) • Vomiting • Fever

Uncommon side effects - occur in 1-10 in 1000 users

- Increased level of eosinophils (a type of white blood cell) in the blood • Hyperactivity • Feeling warm • Learning disabilities

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

Side effects can be reported to the Ministry of Health by clicking on the link "Report Side Effects of Drug Treatment" found on the Ministry of Health homepage (www.health.gov.il), that directs you to the online form for reporting side effects, or by using the following link: https://sideeffects.health.gov.il. In addition, you can also report to the following email: safety@trima.co.il

5. HOW SHOULD THE MEDICINE BE STORED?

- Prevent poisoning! This medicine, and any other medicine, should be kept in a closed place out of the reach and sight of children and/or infants in order to avoid poisoning. Do not induce vomiting unless explicitly instructed to do so by the doctor.
- Do not use the medicine after the expiry date (exp. date) that appears on the package/blister. The expiry date refers to the last day of that month.

Storage conditions

- Store in a dry place below 25°C.

6. FURTHER INFORMATION

- **In addition to the active ingredients, the medicine also contains the following inactive ingredients:**
  Lactose monohydrate, microcrystalline cellulose, pregelatinized starch, sodium starch glycollate, magnesium stearate, hypromellose, titanium dioxide, polyethylene glycol.

Topitrim 25 mg	contains 17 mg lactose and 0.1 mg sodium.
Topitrim 50 mg	contains 34 mg lactose and 0.2 mg sodium.
Topitrim 100 mg	contains 68 mg lactose and 0.4 mg sodium.
Topitrim 200 mg	contains 136 mg lactose and 0.8 mg sodium.

- **What does the medicine look like and what are the contents of the package?**
  Topitrim 25 mg, Topitrim 50 mg, Topitrim 100 mg: circulair, white to off-white film coated tablet.
  Topitrim 200 mg: oblong, white to off-white film coated tablet.
  The tablets are packed in blisters. Each pack contains 60 tablets.
- **Manufacturer and registration holder:** Trima Israel Pharmaceutical Products Maabarot Ltd., Maabarot 4023000, Israel.
- This leaflet was revised in April 2021 according to MOH guidelines.
- Registration numbers of the medicine in the National Drug Registry of the Ministry of Health:

Topitrim 25 mg	136.63.31514.00
Topitrim 50 mg	136.64.31515.00
Topitrim 100 mg	136.65.31516.00
Topitrim 200 mg	136.66.31517.00

04211
Maabarot 4023000
Israel Pharmaceutical Products
Maabarot Ltd.
TRIMA
PIL-0621-08 P00001236

أعراض جانبية شائعة - common - أعراض تظهر لدى 1-10 مستعملين من كلّ 100:

- اختلاجات
- قلق، عصبية، تغيرات في المزاج، ارتباك، توهان
- اضطرابات في التركيز، تباطؤ التفكير، فقدان الذاكرة، مشاكل في الذاكرة (جديدة، تغيير مفاجئ أو تفاقم)
- حصى في الكلى، تكرر التبول أو تبول مؤلم

أعراض جانبية غير شائعة - uncommon - أعراض تظهر لدى 1-10 من بين كلّ 1000 مستعمل:

- ارتفاع نسبة الحموضة في الدم (قد يؤدي إلى مشاكل في التنفس تشمل ضيق في التنفس، فقدان الشهية للطعام، غثيان، تقيؤات، إرهاق مفرط ونبضات قلب سريعة أو غير متّزنة)
- انخفاض أو توقف التعرق (خاصة لدى الأطفال الصغار المعرضين لدرجات حرارة مرتفعة)
- أفكار ومحاولات خطيرة لإيذاء الذات
- فقدان جزء من مجال الرؤية

أعراض جانبية نادرة - rare - أعراض تظهر لدى 1-10 من بين كلّ 10,000 مستعمل:

- جلوكوما (احتباس سوائل في العين الذي يؤدي إلى ارتفاع في الضغط داخل العين، ألم أو تدنٍّ في الرؤية)
- صعوبة في التفكير، تذكّر المعلومات، أو حلّ المشاكل، انخفاض اليقظة، شعور شديد بالنعاس ونقص الطاقة - يمكن أن تكون هذه الأعراض مؤشّرًا على وجود نسبة مرتفعة من الأمونيا في الدم (فرط أمونيا الدم)، ما يمكن أن يؤدي إلى تغيّر في أداء الدماغ (اعتلال دماغي ناتج عن فرط أمونيا الدم)
- ردود فعل جلدية خطيرة، مثل متلازمة ستيفنز جونسون وتقشر الأنسجة المتموتة البشروية التسممي (Toxic Epidermal Necrolysis) - قد تظهر هذه كطفح مع أو من دون بثرات، تهيّج الجلد، جروح وتورم في منطقة الفم، الحنجرة، الأنف، العينين، وحول الأعضاء التناسلية. قد يتطور الطفح الجلدي ويسبب ضررا جلديا منتشرا (تقشّر طبقة الجلد الخارجية والأنسجة المخاطية السطحية)، ويؤدي إلى تأثيرات تشكل خطرا على الحياة.

أعراض جانبية إضافية وتيرة انتشارها غير معروفة (لم تُحدد بعد):

- التهاب العنبية بالعين (uveitis)، مصحوب بأعراض مثل احمرار في العين، ألم، حساسية للضوء، تدمع العينين، رؤية نقاط صغيرة أو تشوّش الرؤية.

أعراض جانبية إضافية في حال تفاقمت يجب تبليغ الطبيب:
أعراض جانبية شائعة جدًا - very common - أعراض تظهر لدى أكثر من مستعمل واحد من عشرة:

- احتقان الأنف، زكام، ألم في الحنجرة • وخز، ألم و/أو خدر في أجزاء مختلفة من الجسم • إرهاق أو الميل إلى النوم • دوار • إسهال • غثيان • تناقص الوزن

أعراض جانبية شائعة -common - أعراض تظهر لدى 1-10 مستعملين من بين كلّ 100:

- فقر دم (تعداد منخفض للدم) • رد فعل تحسسي (مثل طفح في الجلد، احمرار، حكة، انتفاخ في الوجه، شرى) • انخفاض الشهية للطعام أو فقدان الشهية للطعام • عدوانية، قلق، غضب، تصرف غير اعتيادي • صعوبة في الخلود إلى النوم أو النوم • مشاكل في النطق، اضطراب في النطق، التلعثم في النطق • ثقل الحركة أو عدم التناسق، الشعور بعدم الثبات أثناء المشي • انخفاض في القدرة على إتمام نشاطات روتينية • انخفاض/فقدان/نقص حاسة التذوق • رجفان لا إرادي • حركات سريعة، خارجة عن السيطرة للعينين • اضطرابات في الرؤية مثل ازدواج الرؤية، رؤية ضبابية، تدني الرؤية، صعوبة تمركز الرؤية • الشعور بدوار (ڤيرتيچو)، طنين في الأذنين، ألم في الأذنين. • ضيق في التنفس • سعال • رعاف • سخونة • ضعف • شعور عام غير جيد • تقيؤات • إمساك • آلام في البطن أو انزعاج في البطن • صعوبات هضمية • تلوث في المعدة أو الأمعاء • جفاف الفم • فقدان الشعر • حكة • آلام أو انتفاخ في المفاصل • تقلص أو تشنج عضلي، آلام أو ضعف في العضلات • ألم في الصدر • زيادة في الوزن

أعراض جانبية غير شائعة - uncommon - أعراض تظهر لدى 1-10 من بين كلّ 1000 مستعمل:

- تعداد دم غير سليم، يشمل انخفاض كمية خلايا الدم البيضاء (التي تساهم في الحماية من التلوثات) أو الصفيحات الدموية (الخلايا الدموية التي تساعد على وقف النزف) أو ارتفاع نسبة الخلايا الحمضية/اليوزينات (نوع من خلايا الدم البيضاء)
- مستويات منخفضة للبوتاسيوم في الدم
- ارتفاع نسبة إنزيمات الكبد
- انتفاخ الغدد في العنق، في الإبط أو في منفرج الرجلين
- زيادة الشهية للطعام
- مزاج مرهف
- سماع، رؤية أو الشعور بأشياء غير موجودة، اضطرابات نفسية خطيرة (ذهان)
- الشعور بعدم المبالاة أو إظهارها، ارتياب غير اعتيادي، نوبات هلع
- مشاكل في القراءة، اضطرابات في النطق، مشاكل في الكتابة
- قلة الراحة أو فرط النشاط
- تباطؤ التفكير، تدني الانتباه أو اليقظة
- حركات بطيئة للجسم أو تدني الحركة
- حركات شاذة ولا إرادية أو متكررة للعضلات
- إغماء
- حاسة لمس مختلة أو غير سليمة
- حاسة شم متضررة أو مشوهة أو فقدان حاسة الشم
- شعور أو إحساس غير عادي يمكن أن يسبق الميچرينا أو أحد أنواع الاختلاج
- مشاكل في العينين تشمل جفاف العينين، حساسية العينين للضوء، تشنجات لا إرادية للجفنين، تدمُّع
- انخفاض أو فقدان السمع، فقدان السمع في أذن واحدة
- نبض غير اعتيادي أو بطيء، ضربات قلب
- ضغط دم منخفض أو انخفاض ضغط الدم عند الانتقال لوضعية الوقوف (لذا فإن أشخاص معينين الذين يتناولون توبيتريم قد يشعروا بإغماء، دوار أو قد يغمى عليهم عندما يقفون أو يجلسون بشكل مفاجئ)
- هبات من الحر، الشعور بالحر
- التهاب في البنكرياس
- غازات، حرقان، الشعور بانتفاخ أو امتلاء
- نزف من اللثة، زيادة في إنتاج اللعاب، سيلان اللعاب، رائحة كريهة من الفم
- العطش وشرب كميات كبيرة من السوائل
- تغير لون الجلد
- تصلب العضلات، ألم جانبي
- دم في البول، عدم السيطرة على التبول، الشعور بالإلحاح على التبول، ألم في منطقة الكلى
- اضطرابات في الوظيفة الجنسية، صعوبة في الوصول إلى انتصاب القضيب الذكري أو الحفاظ على ذلك
- مرض شبيه بالإنفلونزا
- الشعور ببرودة في أصابع اليدين والساقين
- الشعور بالثمل
- صعوبات في التعلم

أعراض جانبية نادرة - rare - أعراض تظهر لدى 1-10 من بين كلّ 10,000 مستعمل :

- مزاج مرهف بشكل غير عادي
- فقدان الوعي
- عمى في عين واحدة، عمى مؤقت، عمى ليلي
- عين كسولة
- انتفاخ العين ومحيط العين
- خدر، وخز، أو تغير اللون (أبيض، أزرق، أحمر) في أصابع اليدين والساقين عند التعرض للبرد
- التهاب الكبد، فشل كبدي
- رائحة كريهة للجلد
- انزعاج في الذراعين أو الرجلين
- مشاكل في الكلى

أعراض جانبية، شيوعها غير معروف (لم يُحدَّد بعد):

- Maculopathy – مرض منطقة "البقعة (اللطخة)" في العين. تلك هي النقطة الصغيرة في الشبكية التي تكون فيها الرؤية أكثر حدّةً. في حال كنت تلاحظ تغيير أو تدني في الرؤية – يجب مراجعة الطبيب

أعراض جانبية لدى الأطفال

الأعراض الجانبية لدى الأطفال تشبه بصورة عامة تلك الموجودة لدى الكبار. لكن الأعراض الجانبية التالية قد تكون شائعة أكثر لدى الأطفال مما هو عليه لدى الكبار:

- صعوبات التركيز • ارتفاع نسبة الحموضة في الدم • أفكار عن إلحاق الأذى الذاتي بشكل خطير • إرهاق • انخفاض أو زيادة الشهية للطعام • عدوانية، تصرف غير اعتيادي • صعوبة في الخلود للنوم • الشعور بعدم ثبات خلال المشي • شعور غير جيد • انخفاض نسب البوتاسيوم في الدم • عدم الإحساس بالعواطف أو عدم إظهارها • تدمع العينين • نظم قلب بطيء أو غير اعتيادي

أعراض جانبية أخرى قد تحدث لدى الأطفال:
أعراض جانبية شائعة - common - أعراض تظهر لدى 1-10 مستعملين من كل 100:

- الشعور بدوار (ڤيرتيچو) • تقيؤ • سخونة

أعراض جانبية غير شائعة - uncommon - أعراض تظهر لدى 1-10 مستعملين من كل 1000:

- ارتفاع نسبة الحمضات (نوع من كريات الدم البيضاء) في الدم • فرط نشاط • الشعور بسخونة • صعوبات في التعلم

إذا ظهر عرض جانبي، إذا تفاقمت إحدى الأعراض الجانبية، أو عندما تعاني من أعراض جانبية لم تذكر في النشرة، عليك استشارة الطبيب.

بالإمكان التبليغ عن أعراض جانبية لوزارة الصحة بواسطة الضغط على الرابط "تبليغ عن أعراض جانبية عقب علاج دوائي" الموجود على الصفحة الرئيسية لموقع وزارة الصحة (www.health.gov.il) الذي يوجهك إلى استمارة عبر الإنترنت للتبليغ عن أعراض جانبية. أو عبر الدخول إلى الرابط: https://sideeffects.health.gov.il
بالإضافة إلى ذلك، يمكن التبليغ أيضا عبر البريد الإلكتروني: safety@trima.co.il

5. كيفية تخزين الدواء؟

- تجنب التسمم! يجب حفظ هذا الدواء وكل دواء في مكان مغلق بعيدًا عن متناول أيدي الأطفال و/أو الرضع ومجال رؤيتهم وذلك لتفادي إصابتهم بالتسمم. لا تسبب التقيؤ بدون تعليمات صريحة من الطبيب.
- لا يجوز استعمال الدواء بعد انقضاء تاريخ الصلاحية (exp. date) الذي يظهر على ظهر العلبة/البليستر. يشير تاريخ الصلاحية إلى اليوم الأخير من نفس الشهر.

شروط التخزين

- يجب التخزين في مكان جاف، تحت 25°C.

6. معلومات إضافية

- **إضافة إلى المواد الفعالة، يحتوي المستحضر أيضا على المواد غير الفعالة التالية:**
  Lactose monohydrate, microcrystalline cellulose, pregelatinized starch, sodium starch glycollate, magnesium stearate, hypromellose, titanium dioxide, polyethylene glycol.
  توبيتريم 25 ملغ يحتوي على 17 ملغ من اللاكتوز و 0.1 ملغ من الصوديوم.
  توبيتريم 50 ملغ يحتوي على 34 ملغ من اللاكتوز و 0.2 ملغ من الصوديوم.
  توبيتريم 100 ملغ يحتوي على 68 ملغ من اللاكتوز و 0.4 ملغ من الصوديوم.
  توبيتريم 200 ملغ يحتوي على 136 ملغ من اللاكتوز و 0.8 ملغ من الصوديوم.
- **كيف يبدو الدواء وما محتوى العلبة؟**
  توبيتريم 25 ملغ، توبيتريم 50 ملغ، توبيتريم 100 ملغ: قرص مطلي، مستدير، لونه أبيض – أبيض مائل إلى الصفرة (off white).
  توبيتريم 200 ملغ: قرص مطلي، مطوّل، لونه أبيض – أبيض مائل إلى الصفرة (off white).
  الأقراص معبأة في عبوات بليسترات. تحتوي كل عبوة على 60 قرصا.
- **المنتج وصاحب التسجيل:** تريما، منتجات طبية إسرائيلية معبروت م.ض.، معبروت 4023000، إسرائيل.
- تم تحريرها في نيسان 2021 وفق تعليمات وزارة الصحة.
- أرقام تسجيل الأدوية في سجل الأدوية الحكومي في وزارة الصحة:
  توبيتريم 25 ملغ 136.63.31514.00
  توبيتريم 50 ملغ 136.64.31515.00
  توبيتريم 100 ملغ 136.65.31516.00
  توبيتريم 200 ملغ 136.66.31517.00
- من أجل سهولة وتهوين القراءة، تمت صياغة هذه النشرة بصيغة المذكر. على الرغم من ذلك، فإن الدواء مخصص لكلا الجنسين.

04211
معبروت 4023000
منتجات طبيّة إسرائيلية
معبروت م.ض.
تريما
P00001236 PIL-0621-08