



| | |
|--|-------------|
| <p>י"א בתשרי, התשע"ז 13 אוקטובר 2016 סימוכין : 274611616</p> | <p>אל :</p> |
|--|-------------|

הנדון : תכשירים רפואיים וגלוטן ספטמבר 2016

מסמך זה מחליף את המסמך תכשירים רפואיים וגלוטן מרץ 2016 מיום כ"ב באדר א', התשע"ו 02 מרץ 2016 סימוכין 20357216

בהמשך לפניית ארגוני מטופלים המאובחנים כצליאק וכחלק מתהליך איכות מתמשך ושקיפות מידע לציבור, אגף הרוקחות נדרש לנושא המצאות גלוטן בתכשירים. לצורך כך בוצעה סקירת הרגולציה בעולם והתקיימו פגישות הכנה פנימיות במשרד הבריאות שבסיומם התקיימה פגישת צוות חשיבה בו השתתפו נציגי משרד הבריאות (אגף הרוקחות, שירותי בריאות הציבור), נציגי ארגוני עמותות הצליאק, נציגי חברות התרופות (אגוד לשכות המסחר, התאחדות התעשיינים, פארמה ישראל) ופרופ' רענן שמיר, מנהל המכון לגסטרואנטרולוגיה, תזונה ומחלות כבד במרכז שניידר לרפואת ילדים.

לשם הבהרה להלן תרגום מושגים עבור הציבור הרחב :

Gluten = גלוטן, Wheat Starch = עמילן חיטה, ppm = חלקים למיליון

א. בישיבה הועלו ההיבטים הבאים :

1. קיומו של מסמך טיוטה (draft) של הרשות האירופאית לתרופות EMA מ 24.7.2014 המתייחס להמצאות וסימון עמילן חיטה (שעדיין אינו בגדר חקיקה) ועל כן אינו מחייב את יצרני התרופות

Questions and answers on wheat starch containing gluten 4 in the context of the revision of the guideline on 5 'Excipients in the label and package leaflet of medicinal 6 products for human use' (CPMP/463/00 Rev. 1)

2. חברות התרופות אינן מוסיפות גלוטן לתכשירים, ככל שקיים גלוטן בתכשירים הרי שמקורו בעמילן חיטה המשמש כמרכיב שאינו פעיל בתכשיר. ישנו מיעוט של תכשירים המכילים עמילן חיטה/גלוטן המפורטים במסמך זה.

3. יודגש כי ככל שידוע במחלת הצליאק, נדרשת זהירות רק בתכשירים המיועדים למתן פומי (דרך הפה), וזאת מכיוון שהפתוגנזה של מחלת הצליאק היא במערכת העיכול. בהתאם לכך אין צורך בהתייחסות להמצאות עמילן חיטה/גלוטן בתכשירים המיועדים להזרקה או למריחה מקומית על העור.

4. קיימת הנחייה של אגף הרוקחות, חוזר סימון גלוטן בתרופות – REG_4/2008 משנת 2008, של מנהלת מחלקת רישום, המחייב ציון קיום גלוטן בתכשירים בעלון המצורף ועל גבי האריזה. הנחייה זו קיימת משנת 2003.

5. נציגי חברות התרופות הציגו את מורכבות סימון עמילן חיטה/גלוטן בתכשירים שבהרכבם לא קיים עמילן כמרכיב: המורכבות נובעת מכך שאין רגולציה בעולם המחייבת בדיקת גלוטן בחומרי הגלם המשמשים

- בייצור התכשיר למעט אם הוכנס עמילן חיטה כמרכיב בלתי פעיל ובמודע. באופן זה אין אפשרות לוודא באופן מוחלט כי חומרי הגלם המשמשים לייצור התכשיר לא באו במגע עם גלוטן באופן עקיף כך שנוצר זיהום משני בגלוטן, שבשלו יש בתכשיר גלוטן בריכוזים מזעריים.
6. יצוין כי ככל שלא מדובר במטופלים בעלי אלרגיה לגלוטן, שאצלם חל איסור מוחלט על חשיפה לגלוטן הרי שחולים בצליאק הנדרשים לקבל תכשיר רפואי יכולים ליטול תכשיר המכיל עד 100 ppm גלוטן (ppm = חלקים למיליון), גם כאשר התרופה נלקחת באופן כרוני מדי יום למשך פרק זמן בלתי מוגבל. יש לציין כי להבדיל ממזון, הרי שתכשירים נצרכים לרוב אד הוק ובכל מקרה מדובר בכמויות קטנות. על אף האמור לעיל הרי שהחלטה לגבי תכשירים המכילים גלוטן היא של הרופא המטפל.
7. ככל שעולה הצורך וקיים חשש להימצאות גלוטן/עמילן חיטה על מטופל המאובחן בצליאק, לדון עם הרופא המטפל על חלופות אפשריות.
8. יודגש כי תכשיר המכיל עמילן חיטה כמרכיב, מחויב לפי הוראות משרד הבריאות להשתמש בחומר גלם פרמקופיאלי (בישראל חומרי הגלם לתרופות עומדים בדרישות הפרמקופיאות האמריקאית ו/או האירופאית). ההוראות בפרמקופיאה (אוסף מסמכים רשמיים של תקנות ותקנים המבטיחים איכות נתונה של תרופות) שהעמילן יכול פחות מ 0.3% חלבון. הוראות אלו מבטיחות כי בכל התכשירים תהיה רמת הגלוטן הנמוכה מ 100 ppm ליחידת מנה.
9. בתכשירים שלא מכניסים בהם עמילן חיטה או גלוטן כחלק מתהליכי הייצור, כך שהם אינם אמורים להכיל עמילן חיטה או גלוטן, רמת הגלוטן בהם על פי הפרמקופיאה, היא פחות מ 20 ppm של גלוטן.
- ב. כחלק מהשקיפות של פעילות אגף הרוקחות מול הציבור ועל מנת להקל על ציבור הצליאק והמטופלים ננקטו הצעדים הבאים והוחלט כדלקמן:
1. על מנת להנגיש את המידע בדבר הימצאות עמילן חיטה או גלוטן בתכשירים אגף הרוקחות פנה לבעלי הרישום/יבואנים/חברות תרופות לקבלת מידע על הימצאות עמילן חיטה או גלוטן בתכשירים במתן פומי.
 2. רשימת התכשירים תפורסם באתר המרשתת של משרד הבריאות תחת אגף הרוקחות באופן שוטף.
 3. על פי הנחיית אגף הרוקחות, כל בעל רישום נדרש לעדכן את אגף הרוקחות על כל שינוי בדבר הימצאות עמילן חיטה או גלוטן בתכשיר באופן מידי וכחלק מתנאי הרישום. אגף הרוקחות יעדכן את הרשימה המפורסמת באתר עם קבלת המידע החדש. הרשימה תעודכן מדי שנה או על פי הודעת בעל רישום/יבואן.
 4. תכשירים שאינם רשומים בישראל ומיובאים מכוח הסכמת המנהל, תקנה 29 א(3) אינם מנויים ברשימה המצורפת, אגף הרוקחות יפעל לעדכון נוהל 129 (העוסק בייבוא ושיווק תכשירים שאינם רשומים בישראל) כך שיתייחס גם להצגת מידע זה לציבור ובמקביל יציג את המידע באתר האינטרנט של המשרד.
 5. בכל נטילת תכשיר על המטופל לקרוא את העלון המצורף לשם שימוש מושכל בתרופות ובין היתר למידע על המצאות גלוטן/עמילן חיטה. הנ"ל אמור לתכשירים רשומים ושאינם רשומים.
- ג. **רצ"ב בנספח רשימת תכשירים הרשומים המכילים עמילן חיטה או גלוטן על פי המידע שנמסר למשרד הבריאות מבעלי רישום - ספטמבר 2016**
1. יודגש כי הרשימה שבנספח מבוססת על המידע שנמסר למשרד הבריאות על ידי בעלי התכשירים, כמענה לפניית המשרד, וכי היא אינה תחליף לעיון בעלון לצרכן לפני השימוש, אשר נדרש בכדי לוודא שהתכשיר לא מכיל עמילן חיטה או גלוטן.
 2. יודגש כי מדובר רק בתכשירים המיועדים לבליעה.



ד. מידע נוסף בנוגע למחלת הצליאק ניתן לקבל בקופות החולים וכן בארגוני הצליאק:

ארגון זכויות הצליאק
בפייסבוק "מאבק הצליאק"
050-6518959

עמותת הצליאק בישראל
<http://www.celiac.org.il>
03-6781481

בברכה,

ד"ר איל שורצברג
מנהל אגף הרוקחות

העתק:

פרופ איתמר גרוטו, ראש שירותי בריה"צ
דר' אסנת לוקסנבורג, ראשת מנהל טכנולוגיות ותשתיות רפואיות
עינב שימרון – גרינבוים, סמנכ"לית הסברה ויחסים בינלאומיים
דר' עפרה אקסלרוד מנהל אגף הרוקחות, מנהלת המכון לביקורת ותקינה של חומרי רפואה
מגר' אלי מרום, סגן מנהל אגף הרוקחות
דר' דניז אינבינדר, מנהלת מחלקת רישום
פרופ רענן שמיר פרופ' רענן שמיר, מנהל המכון לגסטרואנטרולוגיה, תזונה ומחלות כבד
התאחדות התעשיינים
איגוד לשכות המסחר
פארמה ישראל
עמותת הצליאק בישראל
מאבק הצליאק



רשימת תכשירים המכילים עמילן חיטה או גלוטן על פי המידע שנמסר למשרד הבריאות מבעלי הרישום של התכשירים
ספטמבר 2016

| הערות | התוויה | שם מסחרי בעברית | שם מסחרי באנגלית | מרכיב פעיל | מס. רישום | בעל רישום | |
|--|---|-----------------------|------------------------|-------------------------------------|-----------------|---------------|---|
| בעלון כתוב: תכשיר המכיל עמילן חיטה | Symptomatic treatment of urge incontinence and /or increased urinary frequency and urgency as may occur in patients with overactive bladder (e.g. idiopathic or neurologic detrusor overactivity) . | ספסמו-ליט 20 מ"ג | SPASMO-LYT 20 MG | TROSPIDIUM CHLORIDE 20 MG | 145-82-33117-00 | מגהפארם | 1 |
| בעלון כתוב תכשיר המכיל עמילן חיטה | Muscle spasticity of various origins. | ליוורזל 25 מ"ג טבליות | LIORESAL 25 MG TABLETS | BACLOFEN 25 MG | 124-09-23362-00 | נוברטיס | 2 |
| בעלון כתוב: תכשיר המכיל עמילן חיטה | Muscle spasticity of various origins. | ליוורזל 10 מ"ג טבליות | LIORESAL TABLETS 10 MG | BACLOFEN 10MG | 120-93-23361-00 | נוברטיס | 3 |
| בעלון כתוב: תכשיר המכיל עמילן חיטה | Attention deficit hyperactivity disorder (ADHD). Narcolepsy. | ריטלין 10 מ"ג טבליות | RITALIN 10 MG TABLETS | METHYLPHENIDATE HYDROCHLORIDE 10 MG | 113-76-22498-00 | נוברטיס | 4 |
| בעלון כתוב פלאגייל טבליות מכיל גלוטן (wheat starch) העלול לגרום לאלרגיה אם הנך סובל מאי סבילות או אלרגיה לגלוטן. הטבליות מכילות עמילן חיטה | Trichomonias, acute intestinal amebiasis. Infections due to anaerobic bacteria. | פלאגייל 250 מ"ג | FLAGYL 250 MG | METRONIDAZOLE 250 MG | 106-97-21742-01 | סנופי-אוונטיס | 5 |
| בעלון כתוב: אימובן מכיל: Wheat • עמילן חיטה (starch) . אנשים עם אלרגיה לחיטה צריכים לא להשתמש בתרופה זו. אלרגיה לחיטה זו לא מחלת צליאק. חולי צליאק יכולים לקחת אימובן. כל טבליה מכילה גלוטן בשיעור נמוך מ-100ppm. הטבליות מכילות עמילן חיטה | Hypnotic when the disorder of insomnia is severe and disabling. | אימובן | IMOVANE | ZOPICLONE 7.5 MG | 101-19-24581-00 | סנופי-אוונטיס | 6 |



| | | | | | | | |
|--|-------------------|---------------------|--------------------|---|---------------------|-------------------|---|
| בעלון כתוב : " אין להשתמש בתרופה אם : הינך סובל מאלרגיה לחיטה (שאינה מחלת צליאק), כיוון שהתרופה מכילה עמילן חיטה " הטבליות מכילות עמילן חיטה | Neuroleptic drug. | נוזינן 25 מ"ג | NOZINAN 25 MG | LEVOMEPRMAZINE (AS MALEATE) 25 MG | 107-98- 20997-00 | סנופי- אוונטיס | 7 |
| בעלון כתוב : " אין להשתמש בתרופה אם : הינך סובל מאלרגיה לחיטה (שאינה מחלת צליאק), כיוון שהתרופה מכילה עמילן חיטה " הטבליות מכילות עמילן חיטה | Neuroleptic drug. | נוזינן 100 מ"ג | NOZINAN 100 MG | LEVOMEPRMAZINE (AS MALEATE) 100 MG | 107-99- 20998-00 | סנופי- אוונטיס | 8 |
| בעלון כתוב : " אין להשתמש בתרופה אם : הנך סובל מאי סבילות או מאלרגיה לגלוטן, בגלל נוכחות עמילן חיטה. התכשיר אינו רשום עוד. | Antidepressant. | סורמונטיל 25 מ"ג | SURMONTIL 25 MG | TRIMIPRAMINE (AS MALEATE) 25 MG | 112-21- 21000-00 | סנופי- אוונטיס | 9 |

*בעדכון ספטמבר 2015 הוסרו מהרשימה התכשירים : ADVIL COLD & SINUS, ADVIL LIQUI-GELS 200 בשל הודעת בעל
הרישום כי אינם מכילים גלוטן