

הודעה על החמרה (מיזע בטיחות) בעלון לרופא
(מעודכן 3102.50)

תאריך 28.12.2014

שם תכשיר באנגלית ומספר הרישום

Geodon 20mg IM powder for solution for injection 125.75.30516.00

Geodon 20mg capsules 124.82.30181.00/01

Geodon 40mg capsules 124.79.30182.00/01

Geodon 60mg capsules 124.80.30183.00/01

Geodon 80mg capsules 124.81.30184.00/01

שם בעל הרישום: פיזור פרמצבטיקה בע"מ

פרוט ההחמרות בלבד !

ההחמרות המבוקשות		
טקסט חדש	טקסט נוכחי	פרק בעלון
<p>.... 1.3 Acute Treatment of Agitation in Schizophrenia GEODON intramuscular is indicated for the rapid control of agitation in patients with schizophrenia, when oral therapy is not appropriate, for a maximum of 3 consecutive days. The efficacy of intramuscular ziprasidone for acute agitation in schizophrenia was established in single day controlled trials of agitated schizophrenic inpatients [see Clinical Trials (14.1)]. "Psychomotor agitation" is defined in DSM-IV as "excessive motor activity associated with a feeling of inner tension". Schizophrenic patients experiencing agitation often manifest behaviors that interfere with their diagnosis and care, e.g., threatening behaviors, escalating or urgently distressing behavior, or self-exhausting behavior, leading clinicians to the use of intramuscular antipsychotic medications to achieve immediate control of the agitation . Since there is no experience regarding the safety of administering ziprasidone intramuscular to schizophrenic patients already taking oral ziprasidone, the practice of co-administration is not recommended. Ziprasidone intramuscular is intended for intramuscular use only and should not be administered intravenously.</p>	N/A (a different format)	INDICATIONS AND USAGE
<p>... 2.3 Acute Treatment of Agitation in Schizophrenia Intramuscular Dosing The recommended dose is 10 mg to 20 mg administered as required up to a maximum dose of 40 mg per day. Doses of 10 mg may be administered every two hours; doses of 20 mg may be administered every four hours up to a maximum of 40 mg/day. Intramuscular administration of ziprasidone for more than</p>	N/A (a different format)	DOSAGE AND ADMINISTRATION

<p>three consecutive days has not been studied. If long-term therapy is indicated, oral ziprasidone hydrochloride capsules should replace the intramuscular administration as soon as possible.</p> <p>Since there is no experience regarding the safety of administering ziprasidone intramuscular to schizophrenic patients already taking oral ziprasidone, the practice of co-administration is not recommended. Ziprasidone intramuscular is intended for intramuscular use only and should not be administered intravenously.</p>		
<p>4.1QT Prolongation Because of ziprasidone's dose-related prolongation of the QT interval and the known association of fatal arrhythmias with QT prolongation by some other drugs, ziprasidone is contraindicated:</p> <ul style="list-style-type: none"> •in patients with a known history of QT prolongation (including congenital long QT syndrome) •in patients with recent acute myocardial infarction •in patients with uncompensated heart failure <p>Pharmacokinetic/pharmacodynamic studies between ziprasidone and other drugs that prolong the QT interval have not been performed. An additive effect of ziprasidone and other drugs that prolong the QT interval cannot be excluded. Therefore, ziprasidone should not be given with :</p> <ul style="list-style-type: none"> •dofetilide, sotalol, quinidine, other Class Ia and III anti-arrhythmics, mesoridazine, thioridazine, chlorpromazine, droperidol, pimozone, sparfloxacin, gatifloxacin, moxifloxacin, halofantrine, mefloquine, pentamidine, arsenic trioxide, levomethadyl acetate, dolasetron mesylate, probucool or tacrolimus . •other drugs that have demonstrated QT prolongation as one of their pharmacodynamic effects and have this effect described in the full prescribing information as a contraindication or a boxed or bolded warning [see Warnings and Precautions (5.2)]. <p>...</p>	<p>Ziprasidone is contraindicated in patients with:</p> <p>Known hypersensitivity to ziprasidone or any of the excipients.</p> <p>Known QT interval prolongation including congenital long QT syndrome; Recent myocardial infarction; Uncompensated heart failure; Cardiac arrhythmias treated with Class IA and III antiarrhythmic drugs .</p> <p>Concomitant treatment with medicinal products that prolong the QT interval such as Class IA and III antiarrhythmics, arsenic trioxide, halofantrine, levomethadyl acetate, mesoridazine, thioridazine, pimozone, sparfloxacin, gatifloxacin, moxifloxacin, dolasetron mesylate, mefloquine, sertindole or cisapride. see Section 3.4 Special warnings and precautions for use and 3.5 Interactions with other medicinal products and other forms of interaction).</p>	<p>Contraindications</p>
<p>... QT Prolongation and Risk of Sudden Death</p> <p>... It is essential to periodically monitor serum electrolytes in patients for whom diuretic therapy is introduced during ziprasidone treatment. Persistently prolonged QTc intervals may also increase the risk of further prolongation and arrhythmia, but it is not clear that routine screening ECG measures are effective in detecting such patients. Rather, ziprasidone should be avoided in patients with histories of significant cardiovascular illness, e.g., QT prolongation, recent acute myocardial infarction, uncompensated heart failure, or cardiac arrhythmia. Ziprasidone should be discontinued in patients who are found to have persistent QTc measurements >500 msec.</p>	<p>QT interval Ziprasidone causes a mild to moderate dose-related prolongation of the QT-interval (See section 3.8 .(In the pre-marketing clinical trials database for the oral formulation, the incidence of QTc prolongation above 500 msec was 3 in a total of 3266 (0.1%) in ziprasidone-treated patients and 1 in a total of 538 (0.2%) in placebo-treated patients. One in 541 (0.18%) patients receiving intramuscular ziprasidone had QTc prolongation (≥500 msec). Some drugs including Class IA and III antiarrhythmics that prolong the QT interval have been</p>	<p>Special Warnings and Special Precautions for Use</p>

For patients taking ziprasidone who experience symptoms that could indicate the occurrence of torsade de pointes, e.g., dizziness, palpitations, or syncope, the prescriber should initiate further evaluation, e.g., Holter monitoring may be useful.

5.3 Neuroleptic Malignant Syndrome (NMS)

A potentially fatal symptom complex sometimes referred to as Neuroleptic Malignant Syndrome (NMS) has been reported in association with administration of antipsychotic drugs. Clinical manifestations of NMS are hyperpyrexia, muscle rigidity, altered mental status, and evidence of autonomic instability (irregular pulse or blood pressure, tachycardia, diaphoresis, and cardiac dysrhythmia). Additional signs may include elevated creatinine phosphokinase, myoglobinuria (rhabdomyolysis), and acute renal failure. The diagnostic evaluation of patients with this syndrome is complicated. In arriving at a diagnosis, it is important to exclude cases where the clinical presentation includes both serious medical illness (e.g., pneumonia, systemic infection, etc.) and untreated or inadequately treated extrapyramidal signs and symptoms (EPS). Other important considerations in the differential diagnosis include central anticholinergic toxicity, heat stroke, drug fever, and primary central nervous system (CNS) pathology.

The management of NMS should include: (1) immediate discontinuation of antipsychotic drugs and other drugs not essential to concurrent therapy; (2) intensive symptomatic treatment and medical monitoring; and (3) treatment of any concomitant serious medical problems for which specific treatments are available. There is no general agreement about specific pharmacological treatment regimens for NMS. If a patient requires antipsychotic drug treatment after recovery from NMS, the potential reintroduction of drug therapy should be carefully considered. The patient should be carefully monitored, since recurrences of NMS have been reported.

5.4 Drug Reaction with Eosinophilia and Systemic Symptoms (DRESS)

Drug reaction with eosinophilia and systemic symptoms (DRESS) has been reported with Ziprasidone exposure. DRESS consists of a combination of three or more of the following: cutaneous reaction (such as rash or exfoliative dermatitis), eosinophilia, fever, lymphadenopathy and one or more systemic complications such as hepatitis, nephritis, pneumonitis, myocarditis, and pericarditis. DRESS is sometimes fatal. Discontinue ziprasidone if DRESS is suspected.

5.5 Tardive Dyskinesia

A syndrome of potentially irreversible, involuntary, dyskinetic movements may develop in patients undergoing treatment with

associated with the rare occurrence of torsade de pointes, a life-threatening arrhythmia.

There have been rare post-marketing reports of torsade de pointes in patients with multiple confounding risk factors taking ziprasidone. A causal relationship with ziprasidone has not been established.

Ziprasidone should be used with caution in patients with the following risk factors, which can increase the risk for occurrence of this arrhythmia:

- bradycardia;
- electrolyte imbalance;
- concomitant use with other drugs that prolong QT.

If cardiac symptoms suggestive of arrhythmias are observed or reported during treatment, then appropriate cardiac diagnostics should be performed. If the QTc interval is greater than 500 msec, it is recommended that treatment be stopped.

Neuroleptic Malignant Syndrome (NMS)

NMS, a rare fatal complex, has been reported in association with other antipsychotic drugs, including ziprasidone. The management of NMS or high fever without additional clinical manifestations of NMS, should include immediate discontinuation of all antipsychotic drugs.

Tardive dyskinesia

There is a potential for ziprasidone to cause tardive dyskinesia and other tardive extrapyramidal syndromes after long-term treatment. If signs and symptoms of tardive dyskinesia appear, dose reduction or discontinuation of ziprasidone should be considered.

....

Seizures

Caution is advised when treating patients with a history of seizures.

...

General/Leukopenia, Neutropenia and Agranulocytosis

Class Effect: In clinical trial and/or postmarketing experience, events of leukopenia/neutropenia have been reported temporally related to antipsychotic agents,

עיצב:גופן: 10 נק', לא מודגש, גופן עבור עברית ושפות אחרות: Roman New Times, 10 נק', לא מודגש, סמן

עיצב:גופן: 10 נק', צבע גופן: אוטומטי, גופן עבור עברית ושפות אחרות: Roman New Times, 10 נק', סמן

<p>antipsychotic drugs. Although the prevalence of the syndrome appears to be highest among the elderly, especially elderly women, it is impossible to rely upon prevalence estimates to predict, at the inception of antipsychotic treatment, which patients are likely to develop the syndrome. Whether antipsychotic drug products differ in their potential to cause tardive dyskinesia is unknown.</p> <p>The risk of developing tardive dyskinesia and the likelihood that it will become irreversible are believed to increase as the duration of treatment and the total cumulative dose of antipsychotic drugs administered to the patient increase. However, the syndrome can develop, although much less commonly, after relatively brief treatment periods at low doses.</p> <p>There is no known treatment for established cases of tardive dyskinesia, although the syndrome may remit, partially or completely, if antipsychotic treatment is withdrawn.</p> <p>Antipsychotic treatment itself, however, may suppress (or partially suppress) the signs and symptoms of the syndrome, and thereby may possibly mask the underlying process. The effect that symptomatic suppression has upon the long-term course of the syndrome is unknown.</p> <p>Given these considerations, ziprasidone should be prescribed in a manner that is most likely to minimize the occurrence of tardive dyskinesia. Chronic antipsychotic treatment should generally be reserved for patients who suffer from a chronic illness that (1) is known to respond to antipsychotic drugs, and (2) for whom alternative, equally effective, but potentially less harmful treatments are not available or appropriate. In patients who do require chronic treatment, the smallest dose and the shortest duration of treatment producing a satisfactory clinical response should be sought. The need for continued treatment should be reassessed periodically.</p> <p>If signs and symptoms of tardive dyskinesia appear in a patient on ziprasidone, drug discontinuation should be considered. However, some patients may require treatment with ziprasidone despite the presence of the syndrome.</p> <p>5.6 Metabolic Changes</p> <p>Atypical antipsychotic drugs have been associated with metabolic changes that may increase cardiovascular/cerebrovascular risk. These metabolic changes include hyperglycemia, dyslipidemia, and body weight gain. While all of the drugs in the class have been shown to produce some metabolic changes, each drug has its own specific risk profile.</p> <p>Tables 1-10</p> <p>Schizophrenia - The proportions of patients meeting a weight gain criterion of $\geq 7\%$ of body</p>	<p>including Geodon. Agranulocytosis has also been reported .</p> <p>Possible risk factors for leukopenia/neutropenia include pre-existing low white blood cell count (WBC) and history of drug-induced leukopenia/neutropenia. Patients with a history of a clinically significant low WBC or drug-induced leukopenia/neutropenia should have their complete blood count (CBC) monitored frequently during the first few months of therapy and discontinuation of Geodon should be considered at the first sign of a clinically significant decline in WBC in the absence of other causative factors .</p> <p>Patients with clinically significant neutropenia should be carefully monitored for fever or other symptoms or signs of infection and treated promptly if such symptoms or signs occur. Patients with severe neutropenia (absolute neutrophil count $<1000/\text{mm}^3$) should discontinue Geodon and have their WBC followed until recovery.</p> <p>...</p> <p>Hyperprolactinemia</p> <p>As with other drugs that antagonize dopamine D2 receptors, ziprasidone may elevate prolactin levels. Disturbances such as galactorrhea, amenorrhea, gynecomastia, and impotence have been reported with prolactin-elevating compounds. Long-standing hyperprolactinemia when associated with hypogonadism may lead to decreased bone density.</p>
--	---

weight were compared in a pool of four 4- and 6-week placebo-controlled schizophrenia clinical trials, revealing a statistically significantly greater incidence of weight gain for ziprasidone (10%) compared to placebo (4%). A median weight gain of 0.5 kg was observed in ziprasidone patients compared to no median weight change in placebo patients. In this set of clinical trials, weight gain was reported as an adverse reaction in 0.4% and 0.4% of ziprasidone and placebo patients, respectively. During long-term therapy with ziprasidone, a categorization of patients at baseline on the basis of body mass index (BMI) revealed the greatest mean weight gain and highest incidence of clinically significant weight gain (> 7% of body weight) in patients with low BMI (<23) compared to normal (23-27) or overweight patients (>27). There was a mean weight gain of 1.4 kg for those patients with a “low” baseline BMI, no mean change for patients with a “normal” BMI, and a 1.3 kg mean weight loss for patients who entered the program with a “high” BMI.

Bipolar Disorder – During a 6-month placebo-controlled bipolar maintenance study in adults with ziprasidone as an adjunct to lithium or valproate, the incidence of clinically significant weight gain ($\geq 7\%$ of body weight) during the double-blind period was 5.6% for both ziprasidone and placebo treatment groups who completed the 6 months of observation for relapse. Interpretation of these findings should take into consideration that only patients who adequately tolerated ziprasidone entered the double-blind phase of the study, and there were substantial dropouts during the open label phase.

5.7 Rash

In premarketing trials with ziprasidone, about 5% of patients developed rash and/or urticaria, with discontinuation of treatment in about one-sixth of these cases. The occurrence of rash was related to dose of ziprasidone, although the finding might also be explained by the longer exposure time in the higher dose patients. Several patients with rash had signs and symptoms of associated systemic illness, e.g., elevated WBCs. Most patients improved promptly with adjunctive treatment with antihistamines or steroids and/or upon discontinuation of ziprasidone, and all patients experiencing these reactions were reported to recover completely. Upon appearance of rash for which an alternative etiology cannot be identified, ziprasidone should be discontinued.

5.9 Leukopenia, Neutropenia, and Agranulocytosis

In clinical trial and postmarketing experience, events of leukopenia/neutropenia have been reported temporally related to antipsychotic

agents. Agranulocytosis (including fatal cases) has also been reported .

Possible risk factors for leukopenia/neutropenia include pre-existing low white blood cell count (WBC) and history of drug induced leukopenia/neutropenia. Patients with a pre-existing low WBC or a history of drug induced leukopenia/neutropenia should have their complete blood count (CBC) monitored frequently during the first few months of therapy and should discontinue Geodon at the first sign of decline in WBC in the absence of other causative factors.

Patients with neutropenia should be carefully monitored for fever or other symptoms or signs of infection and treated promptly if such symptoms or signs occur. Patients with severe neutropenia (absolute neutrophil count <1000/mm³) should discontinue Geodon and have their WBC followed until recovery.

5.10 Seizures

During clinical trials, seizures occurred in 0.4% of patients treated with ziprasidone. There were confounding factors that may have contributed to the occurrence of seizures in many of these cases. As with other antipsychotic drugs, ziprasidone should be used cautiously in patients with a history of seizures or with conditions that potentially lower the seizure threshold, e.g., Alzheimer's dementia. Conditions that lower the seizure threshold may be more prevalent in a population of 65 years or older.

5.11 Dysphagia

Esophageal dysmotility and aspiration have been associated with antipsychotic drug use. Aspiration pneumonia is a common cause of morbidity and mortality in elderly patients, in particular those with advanced Alzheimer's dementia. Ziprasidone and other antipsychotic drugs should be used cautiously in patients at risk for aspiration pneumonia [see Boxed Warning].

5.12 Hyperprolactinemia

As with other drugs that antagonize dopamine D2 receptors, ziprasidone elevates prolactin levels in humans. Increased prolactin levels were also observed in animal studies with this compound, and were associated with an increase in mammary gland neoplasia in mice; a similar effect was not observed in rats [see Nonclinical Toxicology (13.1)]. Tissue culture experiments indicate that approximately one-third of human breast cancers are prolactin-dependent in vitro, a factor of potential importance if the prescription of these drugs is contemplated in a patient with previously detected breast cancer. Neither clinical studies nor epidemiologic studies conducted to date have shown an association between chronic administration of this class of drugs and tumorigenesis in humans; the available evidence is considered too limited to be conclusive at this time.

...

5.15 Body Temperature Regulation

<p>Although not reported with ziprasidone in premarketing trials, disruption of the body's ability to reduce core body temperature has been attributed to antipsychotic agents. Appropriate care is advised when prescribing ziprasidone for patients who will be experiencing conditions which may contribute to an elevation in core body temperature, e.g., exercising strenuously, exposure to extreme heat, receiving concomitant medication with anticholinergic activity, or being subject to dehydration.</p> <p>5.16 Suicide The possibility of a suicide attempt is inherent in psychotic illness or bipolar disorder, and close supervision of high-risk patients should accompany drug therapy. Prescriptions for ziprasidone should be written for the smallest quantity of capsules consistent with good patient management in order to reduce the risk of overdose.</p> <p>... 5.19 Venous Thromboembolism Cases of venous thromboembolism (VTE) have been reported with antipsychotic drugs. Since patients treated with antipsychotics often present with acquired risk factors for VTE, all possible risk factors for VTE should be identified before and during treatment with ziprasidone and preventive measures undertaken.</p>		
<p>Addition of tables 11 and 13 (and the additional AEs within are highlighted).</p> <p>SCHIZOPHRENIA</p> <p>... Body as a Whole <i>Frequent</i> abdominal pain, flu syndrome, fever, accidental fall, face edema, chills, photosensitivity reaction, flank pain, hypothermia, motor vehicle accident</p> <p>Cardiovascular System <i>Frequent</i> tachycardia, hypertension, postural hypotension <i>Infrequent</i> bradycardia, angina pectoris, atrial fibrillation <i>Rare</i> first degree AV block, bundle branch block, phlebitis, pulmonary embolus, cardiomegaly, cerebral infarct, cerebrovascular accident, deep thrombophlebitis, myocarditis, thrombophlebitis</p> <p>Digestive System <i>Frequent</i> anorexia, vomiting, increased salivation <i>Infrequent</i> rectal hemorrhage, dysphagia, tongue edema <i>Rare</i> gum hemorrhage, jaundice, fecal impaction, gamma glutamyl transpeptidase increased, hematemesis, cholestatic jaundice, hepatitis, hepatomegaly, leukoplakia of mouth, fatty liver deposit, melena</p> <p>Endocrine <i>Rare</i> hypothyroidism, hyperthyroidism, thyroiditis</p> <p>Hemic and Lymphatic System <i>Infrequent</i> anemia, ecchymosis, leukocytosis, leukopenia, eosinophilia, lymphadenopathy <i>Rare</i> thrombocytopenia, hypochromic anemia, lymphocytosis, monocytosis, basophilia, lymphedema, polycythemia, thrombocythemia</p> <p>Metabolic and Nutritional Disorders <i>Infrequent</i> thirst, transaminase increased, peripheral edema,</p>	<p>N/A Different format (separated LPDs for capsules and injection)</p>	<p>Adverse events</p>

hyperglycemia, creatine phosphokinase increased, alkaline phosphatase increased, hypercholesteremia, dehydration, lactic dehydrogenase increased, albuminuria, hypokalemia

Rare BUN increased, creatinine increased, hyperlipemia, hypocholesteremia, hyperkalemia, hypochloremia, hypoglycemia, hyponatremia, hypoproteinemia, glucose tolerance decreased, gout, hyperchloremia, hyperuricemia, hypocalcemia, hypoglycemicreaction, hypomagnesemia, ketosis, respiratory alkalosis

Musculoskeletal System

Frequent myalgia

Infrequent tenosynovitis

Rare myopathy

Nervous System

Frequent agitation, extrapyramidal syndrome, tremor, dystonia, hypertonia, dyskinesia, hostility, twitching, paresthesia, confusion, vertigo, hypokinesia, hyperkinesia, abnormal gait, oculogyric crisis, hypesthesia, ataxia, amnesia, cogwheel rigidity, delirium, hypotonia, akinesia, dysarthria, withdrawal syndrome, buccoglossal syndrome, choreoathetosis, diplopia, incoordination, neuropathy

Infrequent paralysis

Rare myoclonus, nystagmus, torticollis, circumoral paresthesia, opisthotonos, reflexes increased, trismus

Respiratory System

Frequent dyspnea

Infrequent pneumonia, epistaxis

Rare hemoptysis, laryngismus

Skin and Appendages

Infrequent maculopapular rash, urticaria, alopecia, eczema, exfoliative dermatitis, contact dermatitis, vesiculobullous rash

Special Senses

Frequent fungal dermatitis

Infrequent conjunctivitis, dry eyes, tinnitus, blepharitis, cataract, photophobia

Rare eye hemorrhage, visual field defect, keratitis, keratoconjunctivitis

Urogenital System

Infrequent impotence, abnormal ejaculation, amenorrhea, hematuria, menorrhagia, female lactation, polyuria, urinary retention metrorrhagia, male sexual dysfunction, anorgasmia, glycosuria

Rare gynecomastia, vaginal hemorrhage, nocturia, oliguria, female sexual dysfunction, uterine hemorrhage

6.2 Postmarketing Experience

The following adverse reactions have been identified during post approval use of GEODON. Because these reactions are reported voluntarily from a population of uncertain size, it is not always possible to reliably estimate their frequency or establish a causal relationship to drug exposure.

Adverse reaction reports not listed above that have been received since market introduction include rare occurrences of the following : *Cardiac Disorders*: Tachycardia, torsade de pointes (in the presence of multiple confounding factors), [see *Warnings and Precautions* (5.2)]; *Digestive System Disorders*: Swollen Tongue; *Reproductive System and Breast Disorders*: Galactorrhea, priapism; *Nervous System Disorders*: Facial Droop, neuroleptic malignant syndrome, serotonin syndrome (alone or in combination with serotonergic medicinal products), tardive dyskinesia; *Psychiatric Disorders*: Insomnia, mania/hypomania; *Skin and subcutaneous Tissue Disorders*: Allergic reaction (such as allergic dermatitis, angioedema, orofacial edema,

<p>urticaria), rash, Drug Reaction with Eosinophilia and Systemic Symptoms (DRESS); <i>Urogenital System Disorders</i>: Enuresis, urinary incontinence; <i>Vascular Disorders</i>: Postural hypotension, syncope.</p>		
<p>7.3 Pharmacodynamic Interactions Ziprasidone should not be used with any drug that prolongs the QT interval [see Contraindications (4.1)]. Given the primary CNS effects of ziprasidone, caution should be used when it is taken in combination with other centrally acting drugs. Because of its potential for inducing hypotension, ziprasidone may enhance the effects of certain antihypertensive agents. Ziprasidone may antagonize the effects of levodopa and dopamine agonists.</p> <p>7.4 Pharmacokinetic Interactions .. Ketoconazole Ketoconazole, a potent inhibitor of CYP3A4, at a dose of 400 mg QD for 5 days, increased the AUC and Cmax of ziprasidone by about 35-40%. Other inhibitors of CYP3A4 would be expected to have similar effects.</p>	<p>... CYP3A4 inhibitors - The CYP3A4 inhibitor ketoconazole (400mg/day) increased the serum concentrations of ziprasidone by <40%. The serum concentrations of S-methyl-dihydroziprasidone and ziprasidone sulphoxide, at the expected Tmax of ziprasidone, were increased by 55% and 8% respectively. No additional QTc prolongation was observed. Changes in pharmacokinetics due to coadministration of potent CYP3A4 inhibitors are unlikely to be of clinical importance.</p>	<p>DRUG INTERACTIONS</p>
<p>8.1 Pregnancy ... Non-teratogenic Effects Neonates exposed to antipsychotic drugs, during the third trimester of pregnancy are at risk for extrapyramidal and/or withdrawal symptoms following delivery. There have been reports of agitation, hypertonia, hypotonia, tremor, somnolence, respiratory distress and feeding disorder in these neonates. These complications have varied in severity; while in some cases symptoms have been self-limited, in other cases neonates have required intensive care unit support and prolonged hospitalization.</p>	<p>N/A (different format)</p>	<p>USE IN SPECIFIC POPULATIONS</p>
<p>Dependence Ziprasidone has not been systematically studied, in animals or humans, for its potential for abuse, tolerance, or physical dependence. While the clinical trials did not reveal any tendency for drug-seeking behavior, these observations were not systematic and it is not possible to predict on the basis of this limited experience the extent to which ziprasidone will be misused, diverted, and/or abused once marketed. Consequently, patients should be evaluated carefully for a history of drug abuse, and such patients should be observed closely for signs of ziprasidone misuse or abuse (e.g., development of tolerance, increases in dose, drug-seeking behavior).</p>	<p>N/A</p>	<p>DRUG ABUSE AND DEPENDENCE</p>
<p>10.2 Management of Overdosage In case of acute overdosage, establish and maintain an airway and ensure adequate oxygenation and ventilation. Intravenous access should be established, and gastric lavage (after intubation, if patient is unconscious) and administration of activated charcoal together with a laxative should be considered. The possibility of obtundation, seizure, or dystonic reaction of the head and neck following overdose may create a risk of aspiration with induced emesis.</p>	<p>... There is no specific antidote to ziprasidone. In cases of acute overdosage, establish and maintain an airway and ensure adequate ventilation and oxygenation. Gastric lavage (after intubation, if patient is unconscious) and administration of activated charcoal, together with a laxative, should be considered .</p>	<p>Overdose</p>

Cardiovascular monitoring should commence immediately and should include continuous electrocardiographic monitoring to detect possible arrhythmias. **If antiarrhythmic therapy is administered, disopyramide, procainamide, and quinidine carry a theoretical hazard of additive QT-prolonging effects that might be additive to those of ziprasidone.** Hypotension and circulatory collapse should be treated with appropriate measures such as intravenous fluids. If sympathomimetic agents are used for vascular support, epinephrine and dopamine should not be used, since beta stimulation combined with $\alpha 1$ antagonism associated with ziprasidone may worsen hypotension. Similarly, it is reasonable to expect that the alpha-adrenergic-blocking properties of bretylium might be additive to those of ziprasidone, resulting in problematic hypotension. **In cases of severe extrapyramidal symptoms, anticholinergic medication should be administered.** There is no specific antidote to ziprasidone, and it is not dialyzable. The possibility of multiple drug involvement should be considered. Close medical supervision and monitoring should continue until the patient recovers.

The possibility of obtundation, seizures or dystonic reaction of the head and neck following overdose may create a risk of aspiration with induced emesis. Cardiovascular monitoring should commence immediately and should include continuous electrocardiographic monitoring to detect possible arrhythmias. Given the high protein binding of ziprasidone, hemodialysis is unlikely to be beneficial in the treatment of overdose. Close medical monitoring and supervision should continue until the patient recovers.

עיצב:סמן

מעוצב:משמאל לימין

16.3 DRESS
Patients should be instructed to report to their health care provider at the earliest onset any signs or symptoms that may be associated with Drug Reaction with Eosinophilia and Systemic Symptoms (DRESS) [see Warnings and Precautions (5.4)].

N/A

Patient counseling information

הודעה על החמרה (מידע בטיחות) בעלון לצרכן
(מעודכן 31.02.2015)

תאריך 08.02.2015

שם תכשיר באנגלית ומספר הרישום

Geodon 20mg capsules 124.82.30181.00

Geodon 40mg capsules 124.79.30182.00

Geodon 60mg capsules 124.80.30183.00

Geodon 80mg capsules 124.81.30184.00

טופס זה מפרט החמרות בלבד !

החמרות המבוקשות

טקסט חדש	טקסט נוכחי	פרק בעלון
----------	------------	-----------

<p>אתה רגיש (אלרגי) לחומר הפעיל או לכל אחד מהמרכיבים הנוספים אשר מכילה התרופה.</p> <p>הינך מניקה או מתכננת להניק.</p> <p>הנך סובל או סבלת לאחרונה מליקוי חמור בתפקוד הלב, כגון: הפרעות קצב, הארכת מרווח QT בתמונת א.ק.ג. (כולל תסמונת מרווח QT מוארך), אי ספיקת לב, אוטם חריף של שריר הלב, כשל לבבי חמור.</p> <p>אתה נוטל תרופות המאריכות את מרווח ה-QT בתמונת א.ק.ג, כגון: דופטיליד, סטלול, קווינידין ותרופות אחרות לטיפול בהפרעות קצב לב מקבוצת Ia או III, ארסניק טריאוקסיד, הלופאנטרין, לבומטאדיל אצטאט, מזרידיזין, טיורידיזין, פימוזיד, ספרפלוקסצין, גטיפלוקסצין, מוקסיפלוקסצין, דולסטרון מזילאט, מפלוקווין, סרטינודול, ציספריד כלורפרומזין, דרופרידול, פנטמידין, פרובוקול או טקרולימוס.</p> <p>אין להשתמש בתכשיר בקשישים הסובלים מפסיכזה הקשורה לשיטיון (דמנציה).</p>	<p>אל תשתמש בתרופה כאשר הינך מניקה.</p> <p>אין להשתמש אם ידועה לך רגישות לאחד ממרכיבי התרופה.</p> <p>אין להשתמש אם הינך סובל/ת או סבלת לאחרונה מליקוי חמור בתפקוד הלב כגון הפרעות קצב, הארכת מרווח QT בתמונת א.ק.ג, אי ספיקת לב, אוטם חריף של שריר הלב.</p> <p>אין ליטול בו זמנית עם תרופות המאריכות את מרווח ה QT בתמונת א.ק.ג, כגון תרופות כנגד הפרעות קצב לב מקבוצת III - I, ארסניק טריאוקסיד, הלופאנטרין, לבומטאדיל אצטאט, מזרידיזין, טיורידיזין, פימוזיד, ספרפלוקסצין, גטיפלוקסצין, מוקסיפלוקסצין, דולסטרון מסיילאט, מפלוקווין, סרטינודול, ציספריד. קשישים הסובלים מפסיכזה הקשורה לשיטיון (דמנציה).</p>	<p>מתי אין להשתמש בתכשיר?</p>
<p>אם הנך בהריון, עשויה להיות בהריון או מתכננת הריון.</p> <p>אם הנך מניקה.</p> <p>אם הנך סובל או סבלת בעבר מליקוי בתפקוד הלב ו/או כלי דם.</p> <p>אם ידוע על היסטוריה משפחתית של מחלות לב, כולל התקף לב שארע לאחרונה.</p> <p>אם הנך סובל או סבלת בעבר מעילפון או סחרחורת.</p> <p>אם הנך סובל או סבלת בעבר מליקוי בתפקוד הכבד.</p> <p>אם הנך סובל או סבלת בעבר מרמות אלקטרוליטים לא מאוזנות בדם, כגון: רמות נמוכות של אשלגן או מגנזיום (יש לאזן רמות אלקטרוליטים אלו לפני תחילת הטיפול).</p> <p>אם הנך סובל או סבלת בעבר מסוכרת (או שיש היסטוריה משפחתית של סוכרת).</p> <p>אם הנך סובל או סבלת בעבר מהשמנת יתר, פרכוסים, שבץ, סרטן השד, ספירת דם לבנים, התמכרות לסמים או לאלכוהול או התייבשות.</p>	<p>אם הינך בהריון.</p> <p>אם הנך סובל או סבלת בעיקר מליקוי בתפקוד: הלב ו/או כלי דם, הכבד, רמות אלקטרוליטים לא מאוזנות בדם כגון רמות נמוכות של אשלגן או מגנזיום (יש לאזן רמות אלקטרוליטים אלו לפני תחילת הטיפול), מסכרת (או היסטוריה משפחתית של סוכרת), השמנת יתר, פרכוסים, שבץ, סרטן שד, ספירת תאי דם לבנים נמוכה, התמכרות לסמים או לאלכוהול או התייבשות.</p>	<p>אין להשתמש בתרופה מבלי להיוועץ ברופא לפני התחלת הטיפול:</p>
<p>...</p> <p>השימוש בתכשיר, בדומה לשימוש בתרופות אנטיפסיכוטיות אחרות, עלול לגרום לתסמונת נירולפטית ממאירה (NMS), שתסמיניה כוללים: חום מאוד גבוה, קשיחות שרירים, רעידות, בלבול, הזעה, עלייה בקצב הלב ובלחץ הדם. זוהי תסמונת נדירה אך הינה חמורה ועלולה אף לגרום למוות. יש לדווח מיד לרופא עם גילוי התסמינים.</p> <p>□ השימוש בתכשיר עלול לגרום להיפרגליקמיה או סוכרת. יש להיות במעקב וניטור סימני היפרגליקמיה במהלך הטיפול בתרופה.</p> <p>□ השימוש בתכשיר עלול לגרום לסחרחורת עקב נפילה בלחץ הדם, בייחוד בתחילת השימוש בתרופה או לאחר העלאה במינון, ועל כן יש להיזהר בקימה משכיבה או ישיבה (לקום לעמידה באיטיות). יש לדווח על תופעה זו לרופא.</p> <p>□ השימוש בתכשיר עשוי להשפיע על יכולת וויסות החום על ידי הגוף, על כן רצוי להימנע מחשיפה לחום גבוה או ללחות.</p>	<p>אם הנך רגיש למזון כלשהו או לתרופה כלשהי, עליך להודיע על כך לרופא לפני נטילת התרופה. הכמוסות מכילות לקטוז.</p>	<p>אזהרות מיוחדות הנוגעות לשימוש בתרופה</p>
<p>במיוחד יש ליידע את הרופא אם אתה לוקח:</p>	<p>אם הנך נוטל תרופה נוספת, כולל</p>	<p>אם אתה לוקח או</p>

<p>תרופות המאריכות את מרווח ה-QT בתמונת א.ק.ג, כגון: דופטיליד, סוטלול, קווינידין ותרופות אחרות לטיפול בהפרעות קצב לב מקבוצת Ia או III, ארסניק טריאוקסיד, הולפאנטרין, לבומטאדיל אצטאט, מזרידזין, טיורידזין, פיםוזיד, ספרפלוקסצין, גטיפילוקסצין, מוקסיפלוקסצין, דולסטרוון מזילאט, מפלוקווין, כלורפרומזין, דרופרידול, פנטמידין, פרובוקול או טקרולימוס. (ראה סעיף "אין להשתמש בתרופה אם").</p> <p>תרופות המשפיעות על מערכת העצבים המרכזית (כגון: תרופות להרגעה, לשינה, פרקינסון, אפילפסיה).</p>	<p>תרופות הנמכרות ללא מרשם ותוספי תזונה, או אם גמרת זה עתה טיפול בתרופה אחרת, עליך לדווח לרופא המטפל כדי למנוע סיכונים או אי יעילות הנובעים מתגובות בין תרופתיות במיוחד, תרופות המשפיעות על מערכת העצבים המרכזית (כגון: תרופות להרגעה, לשינה, פרקינסון, אפילפסיה), תרופות לטיפול בהפרעות קצב לב מקבוצה IA ו-III ותרופות המאריכות את מרווח QT (ראה!) מתי אין להשתמש במכשיר".</p>	<p>לקחת לאחרונה תרופות אחרות כולל תוספי תזונה</p>
<p>יש להפסיק את השימוש ולפנות מיד לרופא במקרה של: קצב לב מהיר, התעלפות או איבוד הכרה. תופעות לוואי המופיעות לעיתים קרובות ויש ליידע את הרופא במקרה הופעתן: תשישות חריגה או ישנוניות, בחילה או הפרעות במערכת העיכול, עצירות, סחרחורת, אי שקט, תנועות שרירים חריגות, כולל: רעד, גרירת רגליים ותנועות לא רצונית בלתי נשלטות (תסמונת אקסטרה-פירמידלית), שלשול, פריחה, שיעול מוגבר ונזלת.</p> <p>תופעות לוואי נוספות המופיעות לעיתים קרובות: כאב ראש, כאב בטן, תסמינים דמויי שפעת, חום, נפילות, בצקת באזור הפנים, צמרמורות, רגישות לאור, כאב צד, היפותרמיה, יתר לחץ דם, תת לחץ דם בעמידה, אובדן תיאבון, יובש בפה, הקאות, הפרשת רוק מוגברת, כאבים או חולשה בשרירים, עיינות, פרכוסים, נומול, בלבול, ורטיגו, משבר עיני-סיבובי, אובדן זיכרון, דליריום, כפל ראייה, חוסר קואורדינציה, נזירופתיה, קשיי נשימה, דלקת עור (זיהום פטרייתי).</p> <p>תופעות לוואי נוספות המופיעות לעיתים רחוקות: דופק איטי, תעוקת חזה, פרפור עליות, דימום מפי הטבעת, קשיי בליעה או דיבור, נפיחות בלשון, אנמיה, שינויים בספירת הדם, לימפדנופתיה, צמא, בצקת פריפריית, שינויים בתפקודי כבד, עלייה בכולסטרול, סממנים של יתר סוכר בדם (השתנת יתר, צימאון מוגבר, בולמוס של אכילה), התייבשות, אלבומין בשתן, תת אשלגן בדם, דלקת בגיד, שיתוק, דלקת ריאות, דימום מהאף, תגובות עוריות כגון: פריחה, סרפדת, אקזמה, דרמטיטיס, נשירת שיער, עיניים יבשות, דלקת בלחמית העין, דלקת עפעפיים, טינטון, קטרקט, פטופוביה, אימפוטנציה, בעיות בתפקוד המיני בגברים, סוכר בשתן, דם בשתן, אל וסת (אמנוריאה), דימום יתר בווסת, הפרשת יתר של פרולקטין העלולה לגרום לזיבת חלב (גלקטוריה), הפרשת חלב מהפטמה.</p> <p>תופעות לוואי נוספות המופיעות לעיתים נדירות: ליקוי בתפקוד הלב (חסימת ההולכה בלב AV block), דלקת ורידים, תסחיף ריאתי, הגדלה של הלב, שבץ או אוטם מוחי, פקקת ורידים, דלקת שריר הלב, דימום מהחניכיים, צהבת, הקאה דמית, הפטיטיס, כבד מוגדל, כבד שומני, צואה שחורה, תת/ יתר פעילות בלוטת התריס, דלקת בלוטת התריס, שינויים בספירת הדם, מיעוט טסיות, עלייה באוריה וקראטינין בדם, שינויים במשק השומנים (עלייה בשומנים כגון טריגליצרידים, ירידה בכולסטרול) וברמות המלחים החיוניים בגוף (עלייה ברמת האשלגן, עלייה/ירידה ברמת הכלור, ירידה ברמת הנתרן, ירידה ברמת הסידן, ירידה ברמת</p>	<p>בנוסף לפעילות הרצויה של התרופה, בזמן השימוש בה עלולות להופיע תופעות לוואי, כגון: נמנום, תשישות, חולשה, סחרחורת, כאבים או חולשה בשרירים, אי שקט, רעד, כאב ראש, יובש בפה, הפרשת רוק מוגברת, הפרעות במערכת העיכול, עצירות, בחילה, הקאות, צמא, קשיי בליעה, הפרעות בראייה, נדודי שינה, חלומות משונים, הפרשת חלב מהפטמה, הפרשת יתר של פרולקטין העלולה לגרום לזיבת חלב (גלקטוריה), אל וסת (אמנוריאה), גדילת חזה אצל גברים (גינקומסטיה), אימפוטנציה וירידה בצפיפות העצם. תגובה אלרגית, נזלת, בצקת תת עורית, מיניה/היפומיניה, אובדן הכרה זמני, שינויים במתח השרירים, זקפה מתמשכת, פנים נפולות, קשיי בליעה או דיבור, לשון נפוחה, הרטבה, קושי בהתאפקות במתן שתן.</p> <p>תופעות המחייבות התייחסות מיוחדת: קצב לב מהיר, התעלפות, קשיי נשימה, בצקת בגפיים, לחץ דם גבוה או נמוך, פרכוסים, הזיות, חדרה, שיתוק (נדיר): פנה! לרופא מיד! תנועות לא רצוניות בעיקר של הפנים, הלשון, בפה, בצוואר או הגפיים, סממנים של יתר סוכר בדם (השתנת יתר, צימאון מוגבר, בולמוס של אכילה) (נדיר): המשך/ בטיפול ופנה! לרופא מיד! פריחה, גודש באף ליקוי במפרקים, התכווציות ברגלים (נדיר): המשך/ בטיפול ופנה! לרופא! שינויים בספירת הדם (נדיר): פנה! לרופא מיד! בכל מקרה שבו הינך מרגיש/ת תופעות לוואי שלא צוינו בעלון זה, או אם חל שינוי בהרגשתך הכללית, עליך להתייעץ עם הרופא מיד.</p>	<p>תופעות לוואי:</p>

המגנזיום), ירידה בסבילות לגלוקוז, היפוגליקמיה, שיגדון, קטוזיס, ססט נשימתית, מיופתיה, רפלקסים מוגברים, ריצוד עיניים, פיתול צוואר (צוואר תפוס), צפידת גב, צביתת לסתות, שיעול דמי, התכווצות שרירי הגרון, דימום בעין, הפרעה בשדה הראייה, דלקת הקרנית, דלקת הלחמית והקרנית, הגדלת חזה אצל גברים (גינקומסטיה), דימום מהנרתיק, הרטבה לילית, מיעוט שתן, דימום רחמי, ליקוי בתפקוד המיני בנשים, חרדה.

תופעות לוואי נוספות בשכיחות לא ידועה:

הפרעות לבביות: הפרעות קצב (מסוג Torsades de pointes) בנוכחות גורמי סיכון מרובים, תסמונת סרטוגרית (עם או ללא שילוב התכשיר עם תרופות סרטוגריות), תסמונת נירולפטית ממאירה, זקפה מתמשכת (פריאפיזם), נדודי שינה, מניה/היפומניה, תגובה אלרגית (פריחה עורית, בצקת תת עורית, סרפדת, בצקת בפנים ובפה, גרד), תגובה עורית עם תסמינים סיסטמיים לטיפול בתכשיר (DRESS), פנים נפולות, הרטבה, אי אחזקת שתן.
חלומות משונים, ירידה בצפיפות העצם, הזיות אם אחת מתופעות הלוואי מחמירה, או כאשר אתה סובל מתופעת לוואי שלא הוזכרה בעלון, עליך להתיעץ עם הרופא. יש חשיבות מיוחדת לדיווח לרופא במקרים בהם הנך סובל משלשול, הקאות או מצב מחלה אחר העלול לגרום לאיבוד נוזלים. הרופא שלך עשוי לבקש לבצע בדיקות דם על מנת לבדוק את רמת המלחים החיוניים.