

רופא/ה רוקח/ת נכבד/ה,

חברת פריגו מבקשת ליידע אתכם על עדכוני העלון לרופא והעלון לצרכן של התכשיר:

קסנאגיס 0.25 מ"ג טבליות/ Xanagis 0.25 mg tablets

קסנאגיס 0.5 מ"ג טבליות/ Xanagis 0.5 mg tablets

קסנאגיס 1 מ"ג טבליות/ Xanagis 1 mg tablets

הרכב התכשיר וחוזקו:

Each tablet of Xanagis 0.25 mg contains 0.25 mg of alprazolam.

Each tablet of Xanagis 0.5 mg contains 0.5 mg of alprazolam.

Each tablet of Xanagis 1 mg contains 1 mg of alprazolam.

התוויה הרשומה לתכשיר בישראל :

Treatment of anxiety accompanied by depression.

Treatment of panic states with or without accompanying phobia.

בהודעה זו מצוינים רק השינויים המהותיים המוגדרים כעדכוני בטיחות על רקע צהוב. קיימים עדכונים נוספים שאינם מהותיים ואינם נכללים בהודעה זו.

העלון לצרכן והעלון לרופא המעודכנים נשלחו לפרסום במאגר התרופות שבאתר משרד הבריאות:
<http://www.health.gov.il> וניתן לקבלם מודפסים ע"י פניה לחברת פריגו ישראל פרמצבטיקה בע"מ
בטלפון: 03-5773700

בברכה,
פריגו ישראל פרמצבטיקה בע"מ

עדכונים מהותיים בעלון לצרכן

2. לפני השימוש בתרופה

....

אינטראקציות/תגובות בין תרופתיות:

....

- סמים או תרופות נוספות הגורמות לישנוניות או סחרחורת. קסנאגיס עלול להחמיר את הישנוניות או הסחרחורת, כאשר ניטל עם סמים או תרופות הגורמות לישנוניות או לסחרחורת.

שימוש בתרופה וצריכת אלכוהול

אין לשתות אלכוהול או ליטול תרופות אחרות העלולות לגרום לך לישנוניות או סחרחורת בזמן נטילת קסנאגיס, מבלי להיוועץ ברופא שלך. כאשר קסנאגיס נלקח יחד עם אלכוהול או תרופות הגורמות לישנוניות או סחרחורת, קסנאגיס עלול להחמיר את הישנוניות או הסחרחורת שלך.

נהיגה ושימוש במכונות

קסנאגיס עלול לגרום לך להיות מנומנם או מסוחרר ולהאט את החשיבה והפעילות המוטורית שלך. אין לנהוג, להפעיל מכונות מסוכנות, או לבצע פעילויות מסוכנות, עד שתדע כיצד קסנאגיס משפיע עליך.

מידע חשוב על חלק מהמרכיבים של התרופה

...
תרופה מכילה 0.11 מ"ג סודיום בנזואט בכל טבליה. סודיום בנזואט עלול להחמיר צהבת (הצהבה של העור והעיניים) בילודים (בגילאים של עד 4 שבועות).
...

3. כיצד תשתמש בתרופה?

אם אתה מפסיק את נטילת התרופה

...
• אם תפסיק ליטול את הטבליות בבת אחת (ולא בהדרגה), ייתכן שתסבול מתופעות לוואי חמורות ומסכנות חיים כולל תנועות, תגובות או הבעות חריגות, פרכוסים, שינויים חמורים במצב הנפשי או במערכת העצבים, דיכאון, ראייה או שמיעה של דברים שאחרים אינם רואים או שומעים, עלייה קיצונית בפעילות או בדיבור, איבוד קשר עם המציאות ומחשבות או פעולות אובדניות. **צור קשר עם הרופא שלך או פנה לחדר מיון של בית החולים הקרוב ביותר מיד, אם אתה סובל מאחד מתסמינים אלו.**

• חלק מהמטופלים אשר מפסיקים את נטילת הבנזודיאפינים בבת אחת (לא בהדרגה) עלולים לסבול מתופעות לוואי שיכולות להימשך מספר שבועות עד יותר מ-12 חודשים, כולל, חרדה, בעיות זיכרון, למידה או ריכוז, דיכאון, בעיות שינה, תחושה כאילו חרקים זוחלים מתחת לעור, חולשה, רעד, התכווצויות שרירים, תחושת צריבה או עיקצוץ בידיים, בזרועות ורגליים, וצלצולים באוזניים.
....

4. תופעות לוואי

...
קסנאגיס עלול לגרום לתופעות לוואי חמורות, הכוללות: (ראה בתחילת עלון זה "מהו המידע החשוב ביותר שעליי לדעת בנוגע לתרופה?")

- **סיכון לשימוש לרעה, לשימוש שגוי ולהתמכרות.** קיים סיכון לשימוש לרעה, לשימוש שגוי ולהתמכרות עם בנזודיאזפינים כולל קסנאגיס, שיכול להוביל למינון יתר ותופעות לוואי חמורות כולל תרדמת ומוות.
- **תופעות לוואי חמורות כולל תרדמת ומוות התרחשו באנשים שהשתמשו לרעה או עשו שימוש שגוי בבנזודיאזפינים כולל קסנאגיס.** תופעות לוואי חמורות אלה עלולות אף לכלול הזיות, פרנויה, מחשבות או פעולות אובדניות, פרכוסים, וקשיי נשימה. **צור קשר עם הרופא שלך או פנה לחדר מיון של בית החולים הקרוב מיד, אם אתה סובל מאחת מתופעות לוואי חמורות אלה.**
- **אתה עלול להתמכר גם אם אתה נוטל קסנאגיס בהתאם להנחיות הרופא.**

פנה מיידית לקבלת עזרה רפואית דחופה במקרים הבאים:

- האטה בנשימה או נשימה שיטחית
- עצירת נשימה (עלול להוביל לדם לב)
- ישנוניות-יתר

WARNING: RISKS FROM CONCOMITANT USE WITH OPIOIDS; ABUSE, MISUSE, AND ADDICTION; and DEPENDENCE AND WITHDRAWAL REACTIONS

- Concomitant use of benzodiazepines and opioids may result in profound sedation, respiratory depression, coma, and death.
- Reserve concomitant prescribing of these drugs for patients for whom alternative treatment options are inadequate. Limit dosages and durations to the minimum required.
- Follow patients for signs and symptoms of respiratory depression and sedation (see WARNINGS and PRECAUTIONS).
- The use of benzodiazepines, including XANAGIS, exposes users to risks of abuse, misuse, and addiction, which can lead to overdose or death. Abuse and misuse of benzodiazepines commonly involve concomitant use of other medications, alcohol, and/or illicit substances, which is associated with an increased frequency of serious adverse outcomes. Before prescribing XANAGIS and throughout treatment, assess each patient's risk for abuse, misuse, and addiction (see WARNINGS).
- The continued use of benzodiazepines, including XANAGIS, may lead to clinically significant physical dependence. The risks of dependence and withdrawal increase with longer treatment duration and higher daily dose. Abrupt discontinuation or rapid dosage reduction of XANAGIS after continued use may precipitate acute withdrawal reactions, which can be life-threatening. To reduce the risk of withdrawal reactions, use a gradual taper to discontinue XANAGIS or reduce the dosage (see DOSAGE AND ADMINISTRATION and WARNINGS).

DESCRIPTION

...

Patients with rare hereditary problems of galactose intolerance, total lactase deficiency or glucose-galactose malabsorption should not take this medicine.

Benzoate salt may increase jaundice (yellowing of the skin and eyes) in newborn babies (up to 4 weeks old).

...

WARNINGS

....

Abuse, Misuse, and Addiction

The use of benzodiazepines, including XANAGIS, exposes users to the risks of abuse, misuse, and addiction, which can lead to overdose or death. Abuse and misuse of benzodiazepines often (but not always) involve the use of doses greater than the maximum

recommended dosage and commonly involve concomitant use of other medications, alcohol, and/or illicit substances, which is associated with an increased frequency of serious adverse outcomes, including respiratory depression, overdose, or death (see DRUG ABUSE AND DEPENDENCE - Abuse).

Before prescribing XANAGIS and throughout treatment, assess each patient's risk for abuse, misuse, and addiction (e.g., using a standardized screening tool). Use of XANAGIS, particularly in patients at elevated risk, necessitates counseling about the risks and proper use of XANAGIS along with monitoring for signs and symptoms of abuse, misuse, and addiction. Prescribe the lowest effective dosage; avoid or minimize concomitant use of CNS depressants and other substances associated with abuse, misuse, and addiction (e.g., opioid analgesics, stimulants); and advise patients on the proper disposal of unused drug. If a substance use disorder is suspected, evaluate the patient and institute (or refer them for) early treatment, as appropriate.

Dependence and Withdrawal Reactions

To reduce the risk of withdrawal reactions, use a gradual taper to discontinue XANAGIS or reduce the dosage (a patient-specific plan should be used to taper the dose) (see DOSAGE AND ADMINISTRATION - Discontinuation or Dosage Reduction of XANAGIS).

Patients at an increased risk of withdrawal adverse reactions after benzodiazepine discontinuation or rapid dosage reduction include those who take higher dosages, and those who have had longer durations of use.

Acute Withdrawal Reactions

The continued use of benzodiazepines, including XANAGIS, may lead to clinically significant physical dependence. Abrupt discontinuation or rapid dosage reduction of XANAGIS after continued use, or administration of flumazenil (a benzodiazepine antagonist) may precipitate acute withdrawal reactions, which can be life threatening (e.g., seizures) (see DRUG ABUSE AND DEPENDENCE - Dependence).

Protracted Withdrawal Syndrome

In some cases, benzodiazepine users have developed a protracted withdrawal syndrome with withdrawal symptoms lasting weeks to more than 12 months (see DRUG ABUSE AND DEPENDENCE - Dependence).

Pregnancy

Teratogenic Effects **Pregnancy Category D** (See WARNINGS section).

...

DRUG ABUSE AND DEPENDENCE

Controlled Substance

XANAGIS contains alprazolam, a Schedule IV controlled substance.

Abuse

XANAGIS is a benzodiazepine and a CNS depressant with a potential for abuse and addiction. Abuse is the intentional, non-therapeutic use of a drug, even once, for its desirable psychological or physiological effects. Misuse is the intentional use, for therapeutic purposes, of a drug by an individual in a way other than prescribed by a health care provider or for whom it was not prescribed. Drug addiction is a cluster of behavioral, cognitive, and physiological phenomena that may include a strong desire to take the drug, difficulties in controlling drug use (e.g., continuing drug use despite harmful consequences, giving a higher priority to drug use than other activities and obligations), and possible tolerance or physical dependence. Even taking benzodiazepines as prescribed may put patients at risk for abuse and misuse of their medication. Abuse and misuse of benzodiazepines may lead to addiction. Abuse and misuse of benzodiazepines often (but not always) involve the use of doses greater than the maximum recommended dosage and commonly involve concomitant use of other medications, alcohol, and/or illicit substances, which is associated with an increased frequency of serious adverse outcomes, including respiratory depression, overdose, or death. Benzodiazepines are often sought by individuals who abuse drugs and other substances, and by individuals with addictive disorders (see WARNINGS - Abuse, Misuse, and Addiction).

The following adverse reactions have occurred with benzodiazepine abuse and/or misuse: abdominal pain, amnesia, anorexia, anxiety, aggression, ataxia, blurred vision, confusion, depression, disinhibition, disorientation, dizziness, euphoria, impaired concentration and memory, indigestion, irritability, muscle pain, slurred speech, tremors, and vertigo.

The following severe adverse reactions have occurred with benzodiazepine abuse and/or misuse: delirium, paranoia, suicidal ideation and behavior, seizures, coma, breathing difficulty, and death. Death is more often associated with polysubstance use (especially benzodiazepines with other CNS depressants such as opioids and alcohol).

Dependence

Physical Dependence

XANAGIS may produce physical dependence from continued therapy. Physical dependence is a state that develops as a result of physiological adaptation in response to repeated drug use, manifested by withdrawal signs and symptoms after abrupt discontinuation or a significant dose reduction of a drug. Abrupt discontinuation or rapid dosage reduction of benzodiazepines or administration of flumazenil, a benzodiazepine antagonist, may precipitate acute withdrawal reactions, including seizures, which can be life-threatening. Patients at an increased risk of withdrawal adverse reactions after benzodiazepine discontinuation or rapid dosage reduction include those who take higher dosages (i.e., higher and/or more frequent doses) and those who have had longer durations of use (see WARNINGS - Dependence and Withdrawal Reactions).

To reduce the risk of withdrawal reactions, use a gradual taper to discontinue XANAGIS or reduce the dosage (see DOSAGE AND ADMINISTRATION - Discontinuation or Dosage Reduction of XANAGIS and WARNINGS - Dependence and Withdrawal Reactions).

Acute Withdrawal Signs and Symptoms

Acute withdrawal signs and symptoms associated with benzodiazepines have included: (abnormal involuntary movements, anxiety, blurred vision, depersonalization, depression, derealization, dizziness, fatigue, gastrointestinal adverse reactions (e.g., nausea, vomiting, diarrhea, weight loss, decreased appetite), headache, hyperacusis, hypertension, irritability, insomnia, memory impairment, muscle pain and stiffness, panic attacks, photophobia,

restlessness, tachycardia, and tremor. More severe acute withdrawal signs and symptoms, including life-threatening reactions, have included catatonia, convulsions, delirium tremens, depression, hallucinations, mania, psychosis, seizures and suicidality.

Protracted Withdrawal Syndrome

Protracted withdrawal syndrome associated with benzodiazepines is characterized by anxiety, cognitive impairment, depression, insomnia, formication, motor symptoms (e.g., weakness, tremor, muscle twitches), paresthesia, and tinnitus that persists beyond 4 to 6 weeks after initial benzodiazepine withdrawal. Protracted withdrawal symptoms may last weeks to more than 12 months. As a result, there may be difficulty in differentiating withdrawal symptoms from potential re-emergence or continuation of symptoms for which the benzodiazepine was being used.

Tolerance

Tolerance to XANAGIS may develop from continued therapy. Tolerance is a physiological state characterized by a reduced response to a drug after repeated administration (i.e., a higher dose of a drug is required to produce the same effect that was once obtained at a lower dose). Tolerance to the therapeutic effect of XANAGIS may develop; however, little tolerance develops to the amnestic reactions and other cognitive impairments caused by benzodiazepines.

DOSAGE AND ADMINISTRATION

...

Discontinuation or Dosage Reduction of XANAGIS

To reduce the risk of withdrawal reactions, treatment should always be tapered off gradually. During discontinuation of alprazolam treatment, the dosage should be reduced slowly in keeping with good medical practice. It is suggested that the daily dosage of alprazolam be decreased by no more than 0.5 mg every three days. Some patients may require an even slower dosage reduction. If a patient develops withdrawal reactions, consider pausing the taper or increasing the dosage to the previous tapered dosage level. Subsequently decrease the dosage more slowly (see WARNINGS - Dependence and Withdrawal Reactions and DRUG ABUSE AND DEPENDENCE - Dependence)