

אוקטובר 2020

רופא/ה רוקח/ת נכבד/ה,

חברת פריגו מבקשת ליידע אתכם על עדכון העלוניו לרופא ולצרכן של התכשירים:

XANAGIS 0.25 mg/ XANAGIS 0.5 mg/ XANAGIS 1.0 mg
קסנאגיס 0.25 מ"ג / קסנאגיס 0.5 מ"ג / קסנאגיס 1.0 מ"ג

Dosage Form: tablets

Composition: 0.25 mg/ 0.5 mg/1.0 mg of alprazolam

ההתוויה הרשומה לתכשירים בישראל:

Treatment of anxiety accompanied by depression.

Treatment of panic states with or without accompanying phobia.

.

בהודעה זו מצוינים עדכוני הבטיחות המהותיים (מוארים בצהוב). קיימים עדכונים נוספים שאינם מהותיים ואינם נכללים בהודעה זו.

העלוניו המעודכנים לרופא ולצרכן נשלחו לפרסום במאגר התרופות שבאתר משרד הבריאות:

<https://data.health.gov.il/drugs/index.html#!/byDrug>

וניתן לקבלו מודפס ע"י פניה לחברת פריגו ישראל בע"מ בטלפון: 03-5773700

בברכה,
עלמה שימן
רוקחת ממונה
פריגו ישראל פרמצבטיקה בע"מ

עדכוני בטיחות בעלון לצרכן

הקדמה לעלון לצרכן לבנזודיאזפינים

- הפסקת טיפול בלתי מבוקרת עלולה להיות מלווה בתופעות גמילה, כגון: מתח, עצבנות, בלבול, רעד, נדודי שינה, כאבי בטן, הקאות, בחילות, זיעה, עוויתות, התכווצויות וכאבי שרירים.
- לעיתים, שימוש ממושך בתרופה עלול לגרום לשינויים בדפוסי התנהגות ומחשבות טורדניות.

פריגו ישראל פרמצבטיקה בע"מ
רחוב רקפת 1, שוהם 6083705
ת.ד. 944, שוהם 6085001
טל': 03-5773545
פקס: 03-5773730

2. לפני השימוש בתרופה

☒	אין להשתמש בתרופה אם:
•	אתה רגיש (אלרגי) לחומר הפעיל אלפראזולאם, לבנזודיאזפינים אחרים או לכל אחד מהמרכיבים הנוספים אשר מכילה התרופה. לרשימת המרכיבים הלא פעילים, ראה סעיף 6 "מידע נוסף".
•	אתה נוטל תרופות לטיפול בזיהומים פטריתיים כולל קטוקונאזול ואיטראקונאזול.

אזהרות מיוחדות הנוגעות לשימוש בתרופה

לפני נטילת קסנאגיס, ספר לרופא אם:

- הינך סובל ממחלת ריאות או מבעיות נשימה.

עישון

עישון מפחית את ריכוז התרופה בגוף בהשוואה ללא-מעשנים.

שימוש בקשישים

חולים קשישים רגישים במיוחד לתופעות לוואי הקשורות למינון בזמן נטילת קסנאגיס.

הריון והנקה

הנקה

היוועצי ברופא שלך אם הינך מניקה או מתכננת להניק. אין להניק בזמן נטילת קסנאגיס, מכיוון שקסנאגיס עובר לחלב האם שלך ועלול לפגוע בתינוק שלך.

אינטראקציות/תגובות בין תרופתיות:

- תרופות לטיפול באפילפסיה (לדוגמה, קרבאמאזפין).
- אנטיביוטיקות מסוימות ממשפחת המקרולידיים (לדוגמה, אריתרומיצין, קלריתרומיצין).
- איזוניאזיד (לטיפול בשחפת).
- דיגוקסין (משמש לטיפול במחלות לב שונות).
- נוגדי דיכאון טריציקליים (לדוגמה, אימיפראמין, דסיפראמין).
- חוסמי תעלות סידן (לדוגמה, דילטיאזם, ניקרדיפין, ניפדיפין).
- ציקלוספורין.
- ארגוטאמין (למניעה וטיפול במיגרנה).
- אמידארון (לטיפול בהפרעות קצב).

שימוש בתרופה ומזון

מין אשכוליות עלול להעלות את ריכוז קסנאגיס בדם.

שימוש בתרופה וצריכת אלכוהול

אין לשתות אלכוהול בזמן נטילת קסנאגיס. שתיית אלכוהול יכולה להגדיל את הסיכויים שלך לתופעות לוואי רציניות.

3. כיצד תשתמש בתרופה?

חרדה: בדרך-כלל, הטיפול יתחיל בנטילת טבליה אחת של 0.25 מ"ג או טבליה אחת של 0.5 מ"ג 3 פעמים ביום. לפיכך, המינון היומי יכול ל 0.75 מ"ג עד 1.5 מ"ג. מינון זה יכול לעלות בהדרגה (כל 3-4 ימים ניתן להגדיל את המנה ב-1 מ"ג) עד למינון יומי כולל של 3 מ"ג, המחולק לאורך כל היום. ניתן להגדיל את המינון להשגת אפקט טיפולי מקסימלי, במרווחים של 3 עד 4 ימים, למינון יומי מרבי של 4 מ"ג, שינתן במנות מחולקות. **פניקה:** בדרך-כלל, הטיפול יתחיל בנטילת טבליה אחת של 0.5 מ"ג 3 פעמים ביום. מינון זה יכול לעלות בהדרגה **כתלות בתגובה**, (כל 3-4 ימים ניתן להגדיל את המנה ב-1 מ"ג) עד למינון יומי **הגדול מ-4 מ"ג**, המחולק לאורך כל היום. **אם נטלת בטעות מינון גבוה יותר**, ייתכן ותסבול מישנוניות, בלבול, קאורדינציה לקויה, רפלקסים מופחתים ותדרמת (קומה). **דווח גם על מוות.**

4. תופעות לוואי

- **מאניה.** קסנאגיס עלולה לגרום להגברת פעילות ודיבור (היפומאניה ומאניה) באנשים הסובלים מדיכאון.

תופעות לוואי שכיחות מאד (Very common) (עשויות להשפיע על יותר מ-1 מתוך 10 משתמשים):
נמנם, תחושת סחרור, דיכאון, כאב ראש, יובש בפה, עצירות, שלשול, תשישות ועייפות, בעיות קואורדינציה, עצבנות, פגיעה בזיכרון, סחרחורת, נדודי שינה, הפרעה קוגניטיבית, הפרעה בדיבור (דיסארטיה), חרדה, תנועות לא-רצוניות חריגות, ירידה בחשק המיני, בלבול, ירידה בהפרשת רוק, בחילה, הקאה, אי-נוחות בבטן, גודש באף, דופק מהיר (טכיקרדיה), כאבים בחזה, טשטוש ראייה, הזעה, פריחה, תיאבון מוגבר, תיאבון מופחת, עליה במשקל, ירידה במשקל, קושי בהטלת שתן, הפרעות במחזור החודשי.

תופעות לוואי שכיחות (Common) (עשויות להשפיע על עד 1 מתוך 10 משתמשים):
עילפון, סחרחורת, אי-שקט גופני (אקטיזיה) בחילה, הקאה, הפרשת רוק מוגברת, דופק מהיר (טכיקרדיה), דפיקות לב, לחץ-דם נמוך, טשטוש ראייה, נקשיות, רעד, דלקת בעור, אלרגיה, גודש באף, עליה במשקל, ירידה במשקל, עווית שרירים, עלייה בחשק המיני, שינוי בחשק המיני (לא ספציפי), חולשה, הפרעות בטונוס השרירים, אי-שקט (אגיטציה), חוסר מעצורים, נימול, דברנות, הפרעות זזומוטוריות, תחושה לא מציאותית, חלומות חריגים, פחד, תחושת חום, נשימת יתר (היפרוונטילציה), זיהום בדרכי הנשימה העליונות, טינטון (רעשים באוזניים), התכווצויות שרירים, נקשיות שרירים, הפרעות בתפקוד המיני, בצקת, בריחת שתן, זיהום.

עדכוני בטיחות בעלון לרופא

CLINICAL PHARMACOLOGY

Special Populations

Changes in the absorption, distribution, metabolism and excretion of benzodiazepines have been reported in a variety of disease states including alcoholism, impaired hepatic function and impaired renal function. Changes have also been demonstrated in geriatric patients. A mean half-life of alprazolam of 16.3 hours has been observed in healthy elderly subjects (range: 9.0–26.9 hours, n=16) compared to 11.0 hours (range: 6.3–15.8 hours, n=16) in healthy adult subjects. In patients with alcoholic liver disease the half-life of alprazolam ranged between 5.8 and 65.3 hours (mean: 19.7 hours, n=17) as compared to between 6.3 and 26.9 hours (mean=11.4 hours, n=17) in healthy subjects. In an obese group of subjects the half-life of alprazolam ranged between 9.9 and 40.4 hours (mean=21.8 hours, n=12) as compared to between 6.3 and 15.8 hours (mean=10.6 hours, n=12) in healthy subjects.

Because of its similarity to other benzodiazepines, it is assumed that alprazolam undergoes transplacental passage and that it is excreted in human milk.

Race

Maximal concentrations and half-life of alprazolam are approximately 15% and 25% higher in Asians compared to Caucasians.

Cigarette Smoking

Alprazolam concentrations may be reduced by up to 50% in smokers compared to non-smokers.

WARNINGS

Dependence and Withdrawal Reactions, Including Seizures

The risk of seizure seems to be greatest 24–72 hours after discontinuation

Labor and Delivery

XANAGIS has no established use in labor or delivery.

ADVERSE REACTIONS

In the usual patient, the most frequent side effects are likely to be an extension of the pharmacological activity of alprazolam, e.g., drowsiness or light-headedness.

Treatment-Emergent Adverse Events Reported in Placebo-Controlled Trials of Anxiety Disorders

ANXIETY DISORDERS Treatment-Emergent Symptom Incidence*			Incidence of Intervention Because of Symptom Alprazolam
	Alprazolam	PLACEBO	
Number of Patients	565	505	565
% of Patients Reporting:			
<u>Central Nervous System</u>			
Drowsiness	41.0	21.6	15.1
Light-headedness	20.8	19.3	1.2
Syncope	3.1	4.0	†
Akathisia	1.6	1.2	†
<u>Gastrointestinal</u>			
Diarrhea	10.1	10.3	1.2
Increased Salivation	4.2	2.4	†
<u>Cardiovascular</u>			
Tachycardia/Palpitations	7.7	15.6	0.4
Hypotension	4.7	2.2	†
<u>Musculoskeletal</u>			
Rigidity	4.2	5.3	†
<u>Other</u>			
Nasal Congestion	7.3	9.3	†

In addition to the relatively common (i.e. greater than 1%) untoward events enumerated in the table above, the following adverse events have been reported in association with the use of benzodiazepines: anorexia, fatigue, seizures, sedation, slurred speech, jaundice, pruritus,

Treatment-Emergent Adverse Events Reported in Placebo-Controlled Trials of Panic Disorder

PANIC DISORDER

	Treatment-Emergent Symptom Incidence *	
	Alprazolam	PLACEBO
Number of Patients	1388	1231
% of Patients Reporting:		
<u>Central Nervous System</u>		
Syncope	3.8	4.8
Disinhibition	2.7	1.5
Paresthesia	2.4	3.2
Vasomotor Disturbances	2.0	2.6
Feeling Warm	1.3	0.5
<u>Gastrointestinal</u>		
Increased Salivation	5.6	4.4
<u>Cardio-Respiratory</u>		
Hyperventilation	9.7	14.5
<u>Sensory</u>		
Tinnitus	6.6	10.4

In addition to the relatively common (i.e. greater than 1%) untoward events enumerated in the table above, the following adverse events have been reported in association with the use of XANAGIS: ... taste alterations, diplopia, elevated bilirubin,

DISCONTINUATION-EMERGENT SYMPTOM INCIDENCE

Percentage of 641 - Alprazolam Treated Panic Disorder Patients Reporting

Events Body System/Event

Metabolic-Nutritional

Weight loss	13.3
Decreased appetite	12.8

Dermatological

Sweating	14.4
----------	------

Cardiovascular

Tachycardia	12.2
-------------	------

General Treatment of Overdose

Flumazenil, a specific benzodiazepine receptor antagonist, is indicated for the complete or partial reversal of the sedative effects of benzodiazepines and may be used in situations when an overdose with a benzodiazepine is known or suspected. Prior to the administration of flumazenil, necessary measures should be instituted to secure airway, ventilation and intravenous access. Flumazenil is intended as an adjunct to, not as a substitute for, proper



management of benzodiazepine overdose. Patients treated with flumazenil should be monitored for re-sedation, respiratory depression, and other residual benzodiazepine effects for an appropriate period after treatment. **The prescriber should be aware of a risk of seizure in association with flumazenil treatment, particularly in long-term benzodiazepine users and in cyclic antidepressant overdose.** The complete flumazenil package insert including CONTRAINDICATIONS, WARNINGS and PRECAUTIONS should be consulted prior to use.