

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

תאריך 09/11/2015

שם תכשיר באנגלית ומספר הרישום

Neurontin 300 mg 125-05-30497-00/01

Neurontin 400 mg 125-06-30498-00/01

שם בעל הרישום: פייזר פרמצבטיקה בע"מ

טופס זה מיועד לפרוט החמרות בלבד !

החמרות המבוקשות		
פרק בעלון	טקסט נוכחי	טקסט חדש
DOSAGE AND ADMINISTRATION	N/A	2.4 Dosage in Elderly Because elderly patients are more likely to have decreased renal function, care should be taken in dose selection, and dose should be adjusted based on creatinine clearance values in these patients.

עיצב:סמן

	<p>5.2 Anaphylaxis and Angioedema</p> <p>NEURONTIN can cause anaphylaxis and angioedema after the first dose or at any time during treatment. Signs and symptoms in reported cases have included difficulty breathing, swelling of the lips, throat, and tongue, and hypotension requiring emergency treatment. Patients should be instructed to discontinue NEURONTIN and seek immediate medical care should they experience signs or symptoms of anaphylaxis or angioedema.</p> <p>5.3 Effects on Driving and Operating Heavy Machinery</p> <p>Patients taking NEURONTIN should not drive until they have gained sufficient experience to assess whether NEURONTIN impairs their ability to drive. Driving performance studies conducted with a prodrug of gabapentin (gabapentin enacarbil tablet, extended release) indicate that gabapentin may cause significant driving impairment. Prescribers and patients should be aware that patients' ability to assess their own driving competence, as well as their ability to assess the degree of somnolence caused by NEURONTIN, can be imperfect. The duration of driving impairment after starting therapy with NEURONTIN is unknown. Whether the impairment is related to somnolence [see Warnings and Precautions (5.3)] or other effects of NEURONTIN is unknown.</p>	N/A	<p><u>WARNINGS AND PRECAUTIONS</u></p>
<p>עיצוב:סמך</p>	<p>5.3 Somnolence/Sedation and Dizziness</p> <p>During the controlled epilepsy trials in patients older than 12 years of age receiving doses of NEURONTIN up to 1800 mg daily, somnolence, dizziness, and ataxia were reported at a greater rate in patients receiving NEURONTIN compared to placebo: i.e., 19% in drug versus 9% in placebo for somnolence, 17% in drug versus 7% in placebo for dizziness, and 13% in drug versus 6% in placebo for ataxia. In these trials somnolence, ataxia and fatigue were common adverse reactions leading to</p>	<p>Severe, life-threatening, systemic hypersensitivity reactions such as Drug rash with eosinophilia and systemic symptoms (DRESS) have been reported in patients taking antiepileptic drugs including gabapentin.</p> <p>It is important to note that early manifestations of hypersensitivity, such as fever or lymphadenopathy, may be present even though rash is not evident. If such signs or symptoms are present, the patient should be evaluated immediately. Gabapentin should be</p>	

	discontinuation of NEURONTIN in patients older than 12 years of age, with 1.2%, 0.8% and 0.6% discontinuing for these events, respectively.	discontinued if an alternative etiology for the signs or symptoms cannot be established.	
עיצב:סמן	<p>5.4 Withdrawal Precipitated Seizure, Status Epilepticus</p> <p>Antiepileptic drugs should not be abruptly discontinued because of the possibility of increasing seizure frequency.</p> <p>In the placebo-controlled epilepsy studies in patients >12 years of age, the incidence of status epilepticus in patients receiving NEURONTIN was 0.6% (3 of 543) vs. 0.5% in patients receiving placebo (2 of 378). Among the 2074 patients >12 years of age treated with NEURONTIN across all epilepsy studies (controlled and uncontrolled), 31 (1.5%) had status epilepticus. Of these, 14 patients had no prior history of status epilepticus either before treatment or while on other medications. Because adequate historical data are not available, it is impossible to say whether or not treatment with NEURONTIN is associated with a higher or lower rate of status epilepticus than would be expected to occur in a similar population not treated with NEURONTIN.</p>	Although there is no evidence of rebound seizures with gabapentin, abrupt withdrawal of anticonvulsants in epileptic patients may precipitate status epilepticus.	
עיצב:סמן	<p>5.5 Concomitant Use with Opioids</p> <p>Patients who require concomitant treatment with opioids may experience increases in gabapentin concentrations. Patients should be carefully observed for signs of central nervous system (CNS) depression, such as somnolence, sedation and respiratory depression and the dose of gabapentin or opioid should be reduced appropriately [See <i>Drug Interactions (7.2)</i>].</p>	Patients who require concomitant treatment with morphine may experience increases in gabapentin concentrations. Patients should be carefully observed for signs of CNS depression, such as somnolence, and the dose of gabapentin or morphine should be reduced appropriately. (See Section Interaction with other medicinal products and other forms of interaction).	
עיצב:סמן	<p>5.6 Accidental Injury</p> <p>Gabapentin treatment has been associated with dizziness and somnolence, which could increase the occurrence of accidental injury</p>	N/A	

	<p>(fall). There have also been post-marketing reports of confusion, loss of consciousness and mental impairment. Therefore, patients should be advised to exercise caution until they are familiar with the potential effects of the medication.</p>		
	<p>5.7 Suicidal Behavior and Ideation</p> <p>Antiepileptic drugs (AEDs), including NEURONTIN, increase the risk of suicidal thoughts or behavior in patients taking these drugs for any indication. Patients treated with any AED for any indication should be monitored for the emergence or worsening of depression, suicidal thoughts or behavior, and/or any unusual changes in mood or behavior.</p>	<p>Suicidal ideation and behaviour</p> <p>Suicidal ideation and behaviour have been reported in patients treated with antiepileptic agents in several indications. A meta-analysis of randomized placebo controlled trials of anti-epileptic drugs has also shown a small increased risk of suicidal ideation and behaviour. The mechanism of this risk is not known and the available data do not exclude the possibility of an increased risk for Neurontin.</p> <p>Therefore patients should be monitored for signs of suicidal ideation and behaviours and appropriate treatment should be considered. Patients (and caregivers of patients) should be advised to seek medical advice should signs of suicidal ideation or behaviour emerge.</p>	
עיצב:סמן	<p>Pooled analyses of 199 placebo-controlled clinical trials (mono- and adjunctive therapy) of 11 different AEDs showed that patients randomized to one of the AEDs had approximately twice the risk (adjusted Relative Risk 1.8, 95% CI:1.2, 2.7) of suicidal thinking or behavior compared to patients randomized to placebo. In these trials, which had a median treatment duration of 12 weeks, the estimated incidence rate of suicidal behavior or ideation among 27,863 AED-treated patients was 0.43%, compared to 0.24% among 16,029 placebo-treated patients, representing an increase of approximately one case of suicidal thinking or behavior for every 530 patients treated. There were four suicides in drug-treated patients in the trials and none in placebo-treated patients, but the number is too small to allow any conclusion about drug effect on suicide.</p>		
עיצב:סמן	<p>The increased risk of suicidal thoughts or behavior with AEDs was observed as early as one week after starting drug treatment with AEDs and persisted for the duration of treatment assessed. Because most trials included in the analysis did not extend beyond 24 weeks, the risk of suicidal thoughts or behavior beyond 24 weeks could not be assessed.</p> <p>The risk of suicidal thoughts or behavior was generally consistent among drugs in the data analyzed. The finding of increased risk</p>		

with AEDs of varying mechanisms of action and across a range of indications suggests that the risk applies to all AEDs used for any indication. The risk did not vary substantially by age (5-100 years) in the clinical trials analyzed. Table 2 shows absolute and relative risk by indication for all evaluated AEDs.

Indication	Placebo Patients with Events Per 1000 Patients	Drug Patients with Events Per 1000 Patients	Relative Risk: Incidence of Events in Drug Patients/Incidence in Placebo Patients	Risk Difference: Additional Drug Patients with Events Per 1000 Patients
Epilepsy	1.0	3.4	3.5	2.4
Psychiatric	5.7	8.5	1.5	2.9
Other	1.0	1.8	1.9	0.9
Total	2.4	4.3	1.8	1.9

The relative risk for suicidal thoughts or behavior was higher in clinical trials for epilepsy than in clinical trials for psychiatric or other conditions, but the absolute risk differences were similar for the epilepsy and psychiatric indications.

Anyone considering prescribing NEURONTIN or any other AED must balance the risk of suicidal thoughts or behavior with the risk of untreated illness. Epilepsy and many other illnesses for which AEDs are prescribed are themselves associated with morbidity and mortality and an increased risk of suicidal thoughts and behavior. Should suicidal thoughts and behavior emerge during treatment, the prescriber needs to consider whether the emergence of these symptoms in any given patient may be related to the illness being treated.

5.10 Sudden and Unexplained Death in Patients with Epilepsy

During the course of premarketing development of NEURONTIN, 8 sudden and unexplained deaths were recorded among a cohort of 2203 epilepsy patients treated (2103 patient-years of exposure) with NEURONTIN.

N/A

	<p>Some of these could represent seizure-related deaths in which the seizure was not observed, e.g., at night. This represents an incidence of 0.0038 deaths per patient-year. Although this rate exceeds that expected in a healthy population matched for age and sex, it is within the range of estimates for the incidence of sudden unexplained deaths in patients with epilepsy not receiving NEURONTIN (ranging from 0.0005 for the general population of epileptics to 0.003 for a clinical trial population similar to that in the NEURONTIN program, to 0.005 for patients with refractory epilepsy). Consequently, whether these figures are reassuring or raise further concern depends on comparability of the populations reported upon to the NEURONTIN cohort and the accuracy of the estimates provided.</p>		
עיצב:סמן	<p>Among the treatment-emergent adverse reactions occurring at an incidence of at least 10% in NEURONTIN-treated patients, somnolence and ataxia appeared to exhibit a positive dose-response relationship.</p>		<u>ADVERSE REACTIONS</u>
עיצב:סמן	<p>Additional adverse reactions:</p>		
עיצב:סמן	<p>Fever, fall, hyponatremia, sexual dysfunction (including changes in libido, ejaculation disorders and anorgasmia)</p>		
עיצב:סמן	<p>9.2 Abuse</p> <p>Gabapentin does not exhibit affinity for benzodiazepine, opiate (mu, delta or kappa), or cannabinoid 1 receptor sites. A small number of postmarketing cases report gabapentin misuse and abuse. These individuals were taking higher than recommended doses of gabapentin for unapproved uses. Most of the individuals described in these reports had a history of poly-substance abuse or used gabapentin to relieve symptoms of withdrawal from other substances. When prescribing gabapentin carefully evaluate patients for a history of drug abuse and observe them for signs and symptoms of gabapentin misuse or abuse (e.g. development of tolerance, self-dose escalation, and drug-seeking behavior).</p>		<u>DRUG ABUSE AND DEPENDENCE</u>

מצ"ב העלון, שבו מסומנות ההחמרות המבוקשות על רקע צהוב. שינויים שאינם בגדר החמרות סומנו (בעלון) בצבע שונה. יש לסמן רק תוכן מהותי ולא שינויים במיקום הטקסט.

הודעה על החמרה (מידע בטיחות) בעלון לצרכן
(מעדכן 3102.50)

תאריך 09/11/2015

שם תכשיר באנגלית ומספר הרישום

Neurontin 300 mg 125-05-30497-00/01

Neurontin 400 mg 125-06-30498-00/01

שם בעל הרישום: פיזר פרמצבטיקה בע"מ

פרוט ההחמרות בלבד !

ההחמרות המבוקשות		
פרק בעלון	טקסט נוכחי	טקסט חדש
לפני השימוש בתרופה	<u>אין להשתמש בתרופה מבלי להיוועץ ברופא לפני התחלת הטיפול:</u> אם הינך בהריון או מניקה. אם הינך סובל/ת או סבלת בעבר מליקוי בתפקוד הכליה/ מערכת השתן, אם הנך מטופל/ת בהמודיאליזה.	<u>אין להשתמש בתרופה מבלי להיוועץ ברופא לפני התחלת הטיפול:</u> אם הנך בהריון או מניקה. יש להודיע לרופא מיד אם גילית כי את בהריון, יש חשד להריון או אם הנך מתכננת להיכנס להריון או להניק. אם הנך סובל או סבלת בעבר מליקוי בתפקוד הכבד או הכליות/ מערכת השתן. אם הנך מטופל בהמודיאליזה. אם הנך סובל או סבלת בעבר מדיכאון, בעיות במצב הרוח, ממחשבות אובדניות או אם היה ניסיון התאבדות בעבר. אם הנך סובל מסכרת.
אם אתה לוקח או לקחת לאחרונה תרופות אחרות כולל תרופות ללא מרשם ותוספי תזונה, ספר על כך לרופא או לרוקח	במיוחד לגבי תרופות מהקבוצות הבאות: מורפין, תרופות המשפיעות על מערכת העצבים המרכזית (כגון: תרופות להרגעה, לשינה, לפרקינסון), סותרי חומצה	במיוחד יש ליידע את הרופא או הרוקח אם אתה לוקח: מורפין תרופות משפחת האופיאטים כגון מורפין- מכיוון שהשילוב עלול לגרום לעליה בריכוז של נאורונטין בדם. סותרי חומצה המכילים אלומיניום ומגנזיום - מכיוון שהשילוב עלול להשפיע על ספיגת נאורונטין ולכן יש להמתין פרק זמן של שעותיים לפחות בין נטילת תרופה זו לבין נטילת סותרי חומצה. תרופות המשפיעות על מערכת העצבים המרכזית (כגון: תרופות להרגעה, לשינה, לפרקינסון), סותרי חומצה.
שימוש בתרופה ואלכוהול	<u>אין לשותת יינות או משקאות חריפים בתקופת הטיפול עם התרופה.</u>	במהלך הטיפול בתרופה אין לצרוך כלל אלכוהול מכיוון שהשילוב עם התרופה עלול להגביר את תחושת העייפות או הסחרחורת.
כיצד תשתמש בתרופה	לפי הוראות הרופא בלבד. אין לעבור על המנה המומלצת. תרופה זו אינה מיועדת בדרך כלל לילדים ותינוקות מתחת לגיל 12. יש להשתמש בתרופה זו בזמנים קצובים כפי שנקבע ע"י הרופא המטפל. אם שכחת ליטול תרופה זו בזמן קצוב, יש ליטול מנה מיד כשנזכרת; אך בשום אופן אין	תמיד יש להשתמש לפי הוראות הרופא! המינון ואופן הטיפול יקבעו על ידי הרופא בלבד. תרופה זו אינה מיועדת לילדים ותינוקות מתחת לגיל 12. עליך להשלים את הטיפול שהומלץ על-ידי הרופא. גם אם חל שיפור במצב בריאותך אין להפסיק את הטיפול בתרופה ללא התייעצות עם רופא. בכל מקרה הפסקת הטיפול תהיה הדרגתית בהתאם להוראת רופא הפסקה פתאומית בטיפול עלולה לגרום להתקפים מתמשכים. אין לקחת את התרופה במרווחים של יותר מ-12 שעות כדי להימנע מהתקף אפילפטי.

	ליטול שתי מנות ביחד! אין לקחת את התרופה במרווחים של יותר מ-12 שעות כדי להימנע מהתקף אפילפטי.	
תופעות לוואי	תופעות לוואי המחייבות התייחסות מיוחדת: פריחה, חום או הגדלת בלוטות הלימפה עלולים להיות תסמינים של תגובת רגישות יתר חמורה ולכן אם מופיעים יש לפנות לרופא מיד. תגובה אלרגית חריפה בעור הדורשת טיפול מיידי, התנפחות השפתיים והפנים, פריחה בעור ואדמומיות ו/או נשירת שיער (אילו עלולים להיות תסמינים של תגובה אלרגית חמורה). יש לפנות מיד לרופא במקרה של: הופעת גוון צהוב בעור או בעיניים, נטייה מוגברת לחבלות ודימומים, הרגשת חולשה ועייפות מוגברת, כאבי שרירים לא מוסברים ועלייה בתדירות דלקות. כאב בטן מתמשך, בחילה, הקאה - יש לפנות לרופא מיד כיוון שאילו עלולים להיות תסמינים של דלקת לבלב. אם הנך מטופל בהמודיאליזה, יש להודיע לרופא אם מופיעים כאב שרירים ו/או חולשה. בכל מקרה שבו הינך מרגיש/ה תופעות לוואי שלא צוינו בעלון זה, או אם חל שינוי בהרגשתך הכללית, עליך להתייעץ עם הרופא מיד.	

מצ"ב העלון, שבו מסומנות החמורות המבוקשות על רקע צהוב.
שינויים שאינם בגדר החמורות סומנו (בעלון) בצבע שונה. יש לסמן רק תוכן מהותי ולא שינויים במיקום הטקסט.