

## **הודעה על החמרה (מידע בטיחות) בעלון לצרכן**

תאריך 10.2013

שם תכשיר באנגלית **Amaryl 1mg, 2mg, 3mg, 4mg**

מספר רישום **1188229934, 118832992, 1188429933, 1416831917**

שם בעל הרישום **sanofi aventis Israel ltd**

טופס זה מיועד לפרוט החמרות בלבד!

מוזכרים כאן רק תתי הסעיפים בהם נעשה שינוי בטיחות. מידע מלא ניתן למצוא בעלון המלא.

ההחמרות המבוקשות מסומנות על רקע צהוב.  
טקסט שהוסר מסומן בקו אדום

פרטים על השינויים המבוקשים		
פרק בעלון	טקסט נוכחי	טקסט חדש
הנחיות כלליות		התרופה אינה מיועדת לילדים ומתבגרים מתחת לגיל 18.
מתי אין להשתמש בתכשיר?		<p><b>אין להשתמש בתרופה אם</b> <b>אל תשתמש בתרופה כאשר הינך בהריון או מניקה.</b></p> <ul style="list-style-type: none"><li>אתה רגיש (אלרגי) לחומר הפעיל או לכל אחד מהמרכיבים הנוספים אשר מכילה התרופה (ראה סעיף 6).</li><li>הנך רגיש לנגזרות אחרות של סולפונילאוריאה או לסולפונאמידים. ייתכן ותפתח אלרגיה גם לתרופה זו.</li></ul> <p>סימני תגובה אלרגית כוללים תגובות עוריות ותופעות חמורות כגון קוצר נשימה, ירידה בלחץ דם או שוק אנפילקטי.</p> <p>...</p>
אזהרות מיוחדות לנוגעות לשימוש בתרופה:		<p>אמריל, כמו כל התרופות מקבוצת הסולפונילאוריאה, עלול לגרום להיפוגליקמיה (רמות סוכר נמוכות בדם). הדבר עלול לפגום בערנות ובריכוז ולגרום למצבים מסוכנים. לפני נטילת תרופה- שוחח עם הרופא או הרוקח כיצד לזהות ולנהוג במצב זה.</p> <p>לידיעתך, סימני היפוגליקמיה יכולים להיות מוסתרים או להיאלם במטופלים שנטלים תרופות מקבוצת סימפטוליטיות (sympatholytic), כגון חוסמי בטא, קלונידין, גואנטידין ורזרפין.</p> <p>דווחו מקרים של תגובות אלרגיות חמורות. התגובה עלולה לכלול את הסימנים הבאים: קוצר נשימה, ירידה בלחץ דם או שוק אנפילקטי. אם הנך חושד שהנך סובל מתגובה אלרגית, יש להפסיק מיד את הטיפול בתרופה ולפנות לרופא.</p> <p>בתרופות מקבוצת הסולפונילאוריאה קיים סיכון לעלייה בשכיחות מקרי תמותה מבעיות לבביות.</p> <p>במקרים של כווייה קשה או חבלה חמורה, ניתוחים או זיהומים המתלווים להם, יש לעיתים לשנות הטיפול התרופתי בסוכרת.</p>

<p>לפני הטיפול באמרייל, ספר לרופאך אם:</p> <p>...</p> <p><b>הנד סובל מאי ספיקת יתרת המוח</b></p>		<p>אין להשתמש בתרופה מבלי להיוועץ ברופא לפני התחלת הטיפול:</p>
<p>אם אתה לוקח, או אם לקחת לאחרונה, תרופות אחרות כולל תרופות ללא מרשם ותוספי תזונה, ספר על כך לרופא או לרוקח. במיוחד יש ליידע את הרופא או הרוקח אם אתה לוקח:</p> <p><b>נגד אלרגיות, חומרים מרדמיים לניתוחים ומשככי כאבים נרקוטיים)</b></p> <p>תרופות העשויות להגביר את ההשפעה של אמרייל ולגרום להיפוגליקמיה (ירידה ברמות הסוכר בדם), כגון:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• תרופות לטיפול בסוכרת (תרופות פומיות לטיפול בסוכרת, פרמליניטיד אצטט ואינסולין).</li> <li>• תרופות לטיפול בכיבים ובחומציות במערכת העיכול (אנטגוניסטים של הרצפטור H<sub>2</sub>).</li> <li>• תרופות לטיפול בדלקת וכאבים (כגון פרופוקסיפן, תכשירים אנטי דלקתיים שאינם סטרואידים, סליצילאטים).</li> <li>• ...</li> <li>• תרופות המיועדות לבניית שריר (סטרואידים אנאבוליים ואנדרוגנים).</li> <li>• תרופות לטיפול הורמונלי חלופי בגברים.</li> <li>• תרופות לטיפול בדיכאון (כגון פלואוקסטיין ומקבוצת מדכאי האנזים MAO).</li> <li>• תרופות להורדת רמות כולסטרול בדם (פיברטים).</li> <li>• תרופות להורדת לחץ דם (כגון גואנתידין ומקבוצת ACE inhibitors).</li> <li>• ...</li> <li>• תרופות לטיפול בשיגדון (כגון סולפינפיראזון, פרובנציד).</li> <li>• תרופות לטיפול בסרטן (כגון ציקלופוספאמיד).</li> <li>• תרופות לשיפור זרימת דם (פנטוקסיפילין).</li> <li>• תרופות לשחרור שרירים (כגון פנירמידול).</li> </ul> <p>תרופות שעשויות להפחית השפעה של אמרייל, ולגרום לעלייה ברמות הגלוקוז בדם:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• תרופות המכילות הורמוני מין נשיים (לטיפול באנדומטריוזיס- דנזול, גלולות נגד הריון, טיפול הורמונלי חליפי בנשים).</li> <li>• ...</li> <li>• תרופות לטיפול מחלות נפשיות (אנטיפסיכוטים אטיפיים, פנותיאזינים).</li> <li>• תרופות המשמשות להעלאת קצב לב, טיפול באסטמה, גודש באף, שיעול והצטננות, לטיפול במצבי חירום רפואיים (סימפטומימטים).</li> <li>• ...</li> <li>• תרופות לטיפול בעצירות (משלשלים).</li> <li>• תרופות לטיפול באפילפסיה (פניטואין).</li> <li>• תרופות לטיפול בעצבנות ובעיות שינה (ברביטורטים).</li> </ul>		<p>תגובות בין תרופתיות:</p>

<ul style="list-style-type: none"> <li>• תרופות לטיפול בלחץ דם גבוה או להורדת רמות סוכר (דיאזוקסיד).</li> <li>• תרופות לטיפול בזיהומים שונים כגון שחפת (איזוניאזיד וריפמפיין), פטריות (מיקונזול) ו-HIV (מקבוצת מדכאי פרוטאז).</li> <li>• תרופות שניתנות לטיפול ברמות גלוקוז נמוכות במיוחד (גלוקגון).</li> <li>• הורמוני גדילה (כגון סומטרופין).</li> <li>• תרופה להורדת כולסטרול הקושרת מלחי מרה במעי, כגון קולסבלם. למניעת אינטראקציה זו יש ליטול אמריל לפחות 4 שעות לפני לקיחת קולסבלם.</li> </ul> <p>תרופות הבאות עשויות להגביר או להפחית השפעת אמריל:</p> <p>...</p> <p><u>תרופות סימפטוליטיות עלולות למסך סימני היפוגליקמיה, לכן יש להתמיד במעקב אצל הרופא, אם הנך נוטל תרופות אלה.</u></p>		
<p>אם הנך בהריון, מתכנת הריון, מניקה או מתכנת להניק יש להיוועץ ברופא לפני השימוש בתרופות.</p>		<p><b>הריון והנקה</b></p>
<p>...</p> <p>המינון ואופן הטיפול יקבעו על ידי הרופא בלבד. המינון המקובל בדרך כלל הוא:</p> <p><u>מינון התחלתי מקובל הוא 1 מ"ג או 2 מ"ג פעם ביום.</u></p> <p><u>עבור מטופלים קשישים ומטופלים עם בעיות בתפקוד הכליות מינון ההתחלתי המומלץ הוא 1 מ"ג ביום.</u></p> <p><u>עלייה במינון התרופה תבצע רק בהנחיית הרופא המטפל. המינון המקסימלי הינו 8 מ"ג פעם ביום.</u></p> <p><u>אם הנך נוטל קולסבלם (להורדת כולסטרול על ידי קשירה של מלחי מרה במעי), יש ליטול לפחות 4 שעות לפני לקיחת קולסבלם.</u></p> <p>...</p> <p><u>אם נטלת בטעות מינון גבוה יותר, הנך עלול לסבול מהיפוגליקמיה. תופעות ההיפוגליקמיה כוללות: זיעה קרה, עור חיוור, כאב ראש מתמשך, רעב מוגבר, רעד. היפוגליקמיה חמורה עלולה לגרום לקומה, התכווצויות והפרעות נוירולוגיות.</u></p> <p>...</p>		<p><b>כיצד תשתמש בתרופה?</b></p>
<p>...</p> <p><b>יש לפנות לרופא בהקדם האפשרי אם הנך סובל מהתופעות הבאות:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• פגיעה בתפקוד הכבד (המלווה בעלייה ברמת מלחי מרה ובצהבת) ודלקת כבד שעלולה להתפתח לאי ספיקת כבד.</li> <li>• תגובות רגישות לאור השמש, וסקוליטיס אלרגית, גירוי או פריחה בעור.</li> <li>• ירידה במספר תאי דם לבנים בדם, ירידה ברמת טסיות (כולל מצבי קיצון כגון ערכי טסיות מתחת ל- <math>10,000/\mu l</math> או תפרחת עורית).</li> </ul> <p>תופעות לוואי נוספות: <b>הקאות, נמנום-קל, סחרחורת, עייפות או חולשה, כאבי ראש, בחילות, עלייה במשקל שינוי בתאבון.</b></p>		<p><b>תופעות לוואי</b></p>

מצ"ב העלון, שבו מסומנות החמורות המבוקשות **על רקע צהוב**. טקסט שהוסר מסומן בקו אדום שינויים שאינם בגדר החמורות סומנו (בעלון) **על רקע ירוק**.

# הודעה על החמרה (מידע בטיחות) בעלון לצרכן

תאריך 10.2013

שם תכשיר באנגלית **Amaryl 1mg, 2mg, 3mg, 4mg**

מספר רישום **1188229934, 118832992, 1188429933, 1416831917**

שם בעל הרישום **sanofi aventis Israel ltd**

טופס זה מיועד לפרוט החמרות בלבד!

מוזכרים כאן רק תתי הסעיפים בהם נעשה עדכון בטיחות. מידע מלא ניתן למצוא בעלון המלא.

ההחמרות המבוקשות מסומנות על רקע צהוב.  
טקסט שהוסר מסומן בקו אדום

פרטים על השינויים המבוקשים		
טקסט חדש	טקסט נוכחי	פרק בעלון
... When colesevelam is coadministered with glimepiride, maximum plasma concentration and total exposure to glimepiride is reduced. Therefore, Amaryl should be administered at least 4 hours prior to colesevelam.		2. DOSAGE AND ADMINISTRATION
... Sulfonamide derivatives: Patients who have developed an allergic reaction to sulfonamide derivatives may develop an allergic reaction to AMARYL. Do not use AMARYL in patients who have a history of an allergic reaction to sulfonamide derivatives.  Reported hypersensitivity reactions include cutaneous eruptions with or without pruritus as well as more serious reactions (e.g. anaphylaxis, angioedema, Stevens-Johnson Syndrome, dyspnea) [see <i>Warnings and Precautions (5.2) and Adverse Reactions (6.2)</i> ].		4. CONTRAINDICATIONS
5.1 Hypoglycemia ... <del>Loss of control of blood glucose: When a patient stabilized on any diabetic regimen is exposed to stress such as fever, trauma, infection, or surgery, a loss of control may occur. At such times, it may be necessary to add insulin in combination with AMARYL or even use insulin monotherapy. The effectiveness of any oral hypoglycemic drug, including AMARYL, in lowering blood glucose to a desired level decreases in many patients over a period of time, which may be due to progression of the severity of the diabetes or to diminished responsiveness to the drug. This phenomenon is known as secondary failure, to distinguish it from primary failure in which the drug is ineffective in an individual patient when first given. Should secondary failure occur with AMARYL or metformin monotherapy, combined therapy with AMARYL and metformin or AMARYL and insulin may result in a response. Should secondary failure occur with combined AMARYL/metformin therapy, it may be necessary to initiate insulin therapy.</del>		5. WARNING AND PRECAUTIONS

<p>...</p> <p><b>6.1 Clinical Trials Experience</b></p> <p>...</p> <p><i>Weight gain:</i> AMARYL, like all sulfonylureas, can cause weight gain [see <i>Clinical Studies (14.1)</i>].</p> <p>...</p> <p><i>Other reactions:</i></p> <p><del>Changes in accommodation and/or blurred vision may occur with the use of AMARYL. This is thought to be due to changes in blood glucose, and may be more pronounced when treatment is initiated. This condition is also seen in untreated diabetic patients, and may actually be reduced by treatment. In placebo-controlled trials of AMARYL, the incidence of blurred vision was placebo, 0.7%, and AMARYL, 0.4%.</del></p> <p><b>6.2 Postmarketing Experience</b></p> <p>...</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Serious hypersensitivity reactions, including anaphylaxis, angioedema, and Stevens-Johnson Syndrome [see <i>Warnings and Precautions (5.2)</i>]</li> <li>• Thrombocytopenia: (including severe cases with platelet count less than 10,000/<math>\mu</math>l) and thrombocytopenic purpura.</li> </ul> <p>....</p>	<p><b>6. ADVERSE REACTIONS</b></p>
<p><b>7.1 Drugs Affecting Glucose Metabolism</b></p> <p>....</p> <p>The following are examples of medications that may increase the glucose-lowering effect of sulfonylureas including AMARYL, increasing the susceptibility to and/or intensity of hypoglycemia: oral anti-diabetic medications, pramlintide acetate, insulin, angiotensin converting enzyme (ACE) inhibitors, H<sub>2</sub> receptor antagonists, fibrates, propoxyphene, pentoxifylline, somatostatin analogs, anabolic steroids and androgens, cyclophosphamide, phenylamide, guanethidine, fluconazole, sulfapyridine, tetracyclines, clarithromycin, disopyramide, quinolones, and those drugs that are highly protein-bound, such as fluoxetine, nonsteroidal anti-inflammatory drugs, salicylates, sulfonamides, chloramphenicol, coumarins, probenecid and monoamine oxidase inhibitors. ...</p> <p>The following are examples of medications that may reduce the glucose-lowering effect of sulfonylureas including AMARYL, leading to worsening glycemic control: danazol, glucagon, somatropin, protease inhibitors, atypical antipsychotic medications (e.g., olanzapine and clozapine), barbiturates, diazoxide, laxatives, rifampin, thiazides and other diuretics, corticosteroids, phenothiazines, thyroid hormones, estrogens, oral contraceptives, phenytoin, nicotinic acid, sympathomimetics (e.g., epinephrine, albuterol, terbutaline), and isoniazid. ...</p> <p>Beta-blockers, clonidine, and reserpine may lead to either potentiation or weakening of AMARYL's glucose-lowering effect.</p> <p>....</p> <p>The signs of hypoglycemia may be reduced or absent in patients taking sympatholytic drugs such as beta-blockers, clonidine, guanethidine, and reserpine.</p> <p>....</p> <p><b>7.4 Concomitant Administration of Colesevelam</b></p> <p>Colesevelam can reduce the maximum plasma concentration and total exposure of glimepiride when the two are coadministered. However, absorption is not reduced when glimepiride is administered 4 hours prior to colesevelam.</p>	<p><b>7. DRUG INTERACTIONS</b></p>

Therefore, Amaryl should be administered at least 4 hours prior to colesevelam.		
<p><i>Drug Interactions:</i></p> <p>.....</p> <p><b>Colesevelam:</b> Concomitant administration of colesevelam and glimepiride resulted in reductions in glimepiride <math>AUC^{0-\infty}</math> and <math>C_{max}</math> of 18% and 8%, respectively. When glimepiride was administered 4 hours prior to colesevelam, there was no significant change in glimepiride <math>AUC^{0-\infty}</math> or <math>C_{max}</math>, -6% and 3%, respectively [see <i>Dosage and Administration (2.1) and Drug Interactions (7.4)</i>].</p>		<p><b>12 CLINICAL PHARMACOLOGY</b></p> <p><b>12.3 Pharmacokinetics</b></p>

מצ"ב העלון, שבו מסומנות ההחמרות המבוקשות **על רקע צהוב**.  
טקסט שהוסר מסומן בקו **אדום**  
שינויים שאינם בגדר החמרות סומנו **על רקע ירוק** (בעלון).