# הודעה על החמרה ( מידע בטיחות) בעלון לרופא

# (מעודכן 05.2013)

**תאריך:**

**שם תכשיר באנגלית:**

**Tegretol 200mg / Tegretol CR 200mg / Tegretol CR 400mg / Tegretol syrup 2%**

**מספר הרישום: [24602] [25416-7] [24971]**

**שם בעל הרישום:** נוברטיס פארמה סרויסס איי ג'י

טופס זה מיועד לפירוט ההחמרות בלבד!

|  |
| --- |
| טקסט שחור – טקסט מאושר  טקסט עם קו תחתי – הוספת טקסט לעלון המאושר  ~~טקסט עם קו חוצה~~ – מחיקת טקסט מהעלון המאושר  טקסט המסומן בצהוב – החמרה |

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **ההחמרות המבוקשות** | | |
| **פרק בעלון** | **טקסט נוכחי** | **טקסט חדש** |
| **Dosage and administration** |  | **Special populations**  **Renal impairment / Hepatic impairment**  No data are available on the pharmacokinetics of carbamazepine in patients with impaired hepatic or renal function |
| **Contraindications** | The use of Tegretol is not recommended in combination with monoamine-oxidase inhibitors (MAOIs) | The use of Tegretol is ~~not recommended~~ contraindicated in combination with monoamine-oxidase inhibitors (MAOIs) |
| **Warnings and precautions** | **Association with HLA-B\*1502**  Retrospective studies in patients of Han Chinese ancestry found a strong correlation between SJS/TEN skin reactions associated with carbamazepine and the presence in these patients of the Human Leukocyte Antigene (HLA)-B\*1502 allele.  Anticholinergic effects  Tegretol has shown mild anticholinergic activity. Patients with increased intraocular pressure should therefore be closely observed during therapy.  **4.7 Effects on ability to drive and use machines**  The patient's ability to react may be impaired by dizziness and drowsiness caused by Tegretol, especially at the start of treatment or in connection with dose adjustments; patients should therefore exercise due caution when driving a vehicle or operating machinery. | **Association with HLA-B\*1502**  Retrospective studies in patients of Han Chinese and Thai origin ~~ancestry~~ found a strong correlation between SJS/TEN skin reactions associated with carbamazepine and the presence in these patients of the Human Leukocyte Antigene (HLA)-B\*1502 allele.  ...  **Hypersensitivity**  Tegretol may trigger hypersensitivity reactions, including Drug Rash with Eosinophilia and Systemic Symptoms (DRESS),a delayed multi-organ hypersensitivity disorder with fever, rash, vasculitis, lymphadenopathy, pseudo lymphoma, arthralgia, leukopenia, eosinophilia, hepato-splenomegaly, abnormal liver function tests and vanishing bile duct syndrome (destruction and disappearance of the intrahepatic bile ducts), that may occur in various combinations. Other organs may also be affected (e.g. lungs, kidneys, pancreas, myocardium, colon).  ...  Hyponatremia  Hyponatremia is known to occur with carbamazepine. In patients with pre-existing renal conditions associated with low sodium or in patients treated concomitantly with sodium-lowering medicinal products (e.g. diuretics, medicinal products associated with inappropriate ADH secretion), serum sodium levels should be measured prior to initiating carbamazepine therapy. Thereafter, serum sodium levels should be measured after approximately two weeks and then at monthly intervals for the first three months during therapy, or according to clinical need. These risk factors may apply especially to elderly patients. If hyponatraemia is observed, water restriction is an important counter-measurement if clinically indicated.  Hypothyroidism  Carbamazepine may reduce serum concentrations of thyroid hormones through enzyme induction requiring an increase in dose of thyroid replacement therapy in patients with hypothyroidism. Hence thyroid function monitoring is suggested to adjust the dosage of thyroid replacement therapy.  Anticholinergic effects  Tegretol has shown mild anticholinergic activity. Patients with increased intraocular pressure and urinary retention should therefore be closely observed during therapy.  ...  Interactions  Co-administration of inhibitors of CYP3A4 or inhibitors of epoxide hydrolase with carbamazepine can induce adverse reactions (increase of carbamazepine or carbamazepine-10, 11 epoxide plasma concentrations respectively). The dosage of Tegretol should be adjusted accordingly and/or the plasma levels monitored.  Co-administration of CYP3A4 inducers with carbamazepine may decrease carbamazepine plasma concentrations and its therapeutic effect, while discontinuation of a CYP3A4 inducer may increase carbamazepine plasma concentrations. The dosage of Tegretol may have to be adjusted.  Carbamazepine is a potent inducer of CYP3A4 and other phase I and phase II enzyme systems in the liver, and may therefore reduce plasma concentrations of co-medications mainly metabolized by CYP3A4 by induction of their metabolism. See section 8 Interactions.  Female patients of childbearing potential should be warned that the concurrent use of Tegretol with hormonal contraceptives may render this type of contraceptive ineffective (see sections 8 Interactions and 9 Women of child-bearing potential, pregnancy, breast-feeding and fertility). Alternative non-hormonal forms of contraception are recommended when using Tegretol.  …  **Driving and using machines**  The patient's ability to react may be impaired by the medical condition resulting in seizures and adverse reactions including dizziness, ~~and~~ drowsiness, ataxia, diplopia, impaired accommodation and blurred vision reported with ~~caused by~~ Tegretol, especially at the start of treatment or in connection with dose adjustments.~~; p~~ Patients should therefore exercise due caution when driving a vehicle or operating machinery. |
| **Adverse drug reactions** |  | **Immune system disorders**  Very rare: hypogammaglobulinaemia  **Metabolism and nutrition disorders**  Rare: decreased appetite  **Nervous system disorders**  Very rare: aseptic meningitis with myoclonus and peripheral eosinophilia, dysgeusia.  **Additional adverse drug reactions from spontaneous reports (frequency not known)**  …  **Infections and infestations**  Reactivation of Human herpesvirus 6 infection.  **Blood and lymphatic system disorders**  Bone marrow failure.  **Nervous system disorders**  Sedation, memory impairment.  **Gastrointestinal disorders**  Colitis.  …  **Skin and subcutaneous tissue disorders**  ... lichenoid keratosis, onychomadesis.  **Musculoskeletal and connective tissue disorders**  Fracture.  **Investigations**  Bone density decreased. |
| **Interactions** | The use of Tegretol is not recommended in combination with monoamine-oxidase inhibitors (MAOIs)  …  **Effect of Tegretol on plasma levels of concomitant agents**  Antibiotics: doxycycline  …  Antifungals: itraconazole  …  Cardiovascular drugs: calcium channel blockers (dihydropyridine group) e.g. felodipine, digoxin | Interactions resulting in a contraindication  The use of Tegretol is ~~not recommended~~ contraindicated in combination with monoamine-oxidase inhibitors (MAOIs)  ...  **Effect of Tegretol on plasma levels of concomitant agents**  Antibiotics: doxycycline, rifabutin  **...**  Antifungals: itraconazole, voriconazole  ...  Cardiovascular drugs: calcium channel blockers (dihydropyridine group) e.g. felodipine, digoxin, simvastatin, atorvastatin, lovastatin, cerivastatin, ivabradine  ...  **Interference with serological testing**  Carbamazepine may result in false positive perphenazine concentrations in HPLC analysis due to interference.  Carbamazepine and the 10,11-epoxide metabolite may result in false positive tricyclic antidepressant concentration in fluorescence polarized immunoassay method. |
| **Women of child-bearing potential, pregnancy, breast-feeding and fertility** | **Pregnancy**  Minimum effective doses should be given and monitoring of plasma levels is recommended. | Pregnancy  ...  The risk of malformations following exposure to carbamazepine as polytherapy may vary depending on the specific drugs used and may be higher in polytherapy combinations that include valproate.  …  Minimum effective doses should be given and monitoring of plasma levels is recommended. The plasma concentration could be maintained in the lower side of the therapeutic range 4 to 12 micrograms/mL provided seizure control is maintained. There is evidence to suggest that the risk of malformation with carbamazepine may be dose-dependent i.e. at a dose < 400mg per day, the rates of malformation were lower than with higher doses of carbamazepine.  …  **Women of child-bearing potential and contraceptive measures**  Due to enzyme induction, Tegretol may result in a failure of the therapeutic effect of oral contraceptive drugs containing oestrogen and/or progesterone. Women of child bearing potential should be advised to use alternative contraceptive methods while on treatment with Tegretol.  **Breast-feeding**  …  There have been some reports of cholestatic hepatitis in neonates exposed to carbamazepine during antenatal and or during breast feeding. Therefore breast-fed infants of mothers treated with carbamazepine should be carefully observed for adverse hepatobiliary effects. |
| **Overdosage** |  | Central nervous system  ... depressed level of consciousness  ...  **Musculoskeletal system**  There have been some cases which reported rhabdomyolysis in association with carbamazepine toxicity |

# הודעה על החמרה ( מידע בטיחות) בעלון לצרכן

(מעודכן 05.2013)

**תאריך:**

**שם תכשיר באנגלית:**

**Tegretol 200mg / Tegretol CR 200mg / Tegretol CR 400mg / Tegretol syrup 2%**

**מספר הרישום: [24602] [25416-7] [24971]**

**שם בעל הרישום:** נוברטיס פארמה סרויסס איי ג'י

טופס זה מיועד לפירוט ההחמרות בלבד!

|  |
| --- |
| טקסט שחור – טקסט מאושר  טקסט עם קו תחתי – הוספת טקסט לעלון המאושר  ~~טקסט עם קו חוצה~~ – מחיקת טקסט מהעלון המאושר  טקסט המסומן בצהוב – החמרה  טקסט ירוק - שינויים הנובעים מהמעבר לפורמט החדש |

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **ההחמרות המבוקשות** | | |
| **פרק בעלון** | **טקסט נוכחי** | **טקסט חדש** |
| **אזהרות מיוחדות הנוגעות לשימוש בתרופה** | אם יש לך מחלת דם (כולל אלו הנגרמות על-ידי תרופות אחרות).  ...  אם יש לך לחץ תוך עיני מוגבר (גלאוקומה) | אם יש לך ~~מחלת~~ מחלות דם (כולל אלו הנגרמות על-ידי תרופות אחרות).  ...  אם יש לך לחץ תוך עיני מוגבר (גלאוקומה) או אם אינך יכול לאצור את השתן שלך  ...  אם יש לך בעיות בכליה הקשורות לרמת נתרן נמוכה בדם או אם יש לך בעיות בכליה ואתה נוטל גם תרופות מסוימות המורידות את רמת הנתרן בדם (משתנים כגון הידרוכלורותיאזיד, פורוסמיד) |
| **נטילת תרופות אחרות** |  | יתכן שיהיה צורך בשינוי במינון או, לעיתים, להפסיק את אחת התרופות.  אמצעי המניעה ההורמונלי (גלולות למניעת הריון) - מפורט בסעיף "אזהרות מיוחדות הנוגעות לשימוש בתרופה" |
| **נשים בגיל הפוריות** |  | **נשים בגיל הפוריות**  אי סדירות של מחזור הווסת עלולה להתרחש בנשים הנוטלות אמצעי מניעה הורמונליים (גלולות למניעת הריון) וטגרטול. לפירוט נוסף יש לפנות לסעיף "אזהרות מיוחדות הנוגעות לשימוש בתרופה". |
| **נהיגה ושימוש במכונות** | **איך תשפיע התרופה על חיי היום יום שלך?**  השימוש בתרופה זו עלול לגרום לישנוניות או לסחרחורת או לטשטוש הראיה, בעיקר בתחילת הטיפול או כאשר מעלים מינון, ועל כן מחייב זהירות בנהיגה ברכב, בהפעלת מכונות מסוכנות ובכל פעילות המחייבת תשומת לב מירבית. באשר לילדים יש להזהירם מרכיבה על אופניים או ממשחקים בקרבת הכביש וכדומה | **נהיגה ושימוש במכונות**  ~~השימוש בתרופה זו~~ טגרטול עלול לגרום לישנוניות או לסחרחורת או לטשטוש הראיה, לראייה כפולה או לחוסר קואורדינציה בשרירים בעיקר בתחילת הטיפול או כאשר מעלים מינון.~~, ועל כן מחייב זהירות~~ לכן יש להזהר בנהיגה ברכב, בהפעלת מכונות ~~מסוכנות~~ ובכל פעילות המחייבת תשומת לב ~~מירבית~~. באשר לילדים יש להזהירם מרכיבה על אופניים או ממשחקים בקרבת הכביש וכדומה |
| **בדיקות ומעקב** |  | הסיכון לתגובות עוריות רציניות במטופלים ממוצא סיני או תאילנדי הקשורות לקרבמזפין או לתרכובות הדומות כימית, ניתן לחיזוי בבדיקת דוגמת דם של מטופלים אלה. הרופא ייעץ האם בדיקת דם נחוצה לפני נטילת טגרטול. |
| **נטילת טגרטול יותר מהנדרש** | סימנים של מנת יתר הינם: קשיי נשימה, קצב לב מהיר ולא סדיר, אובדן הכרה, עילפון, רעד, בחילה ו/או הקאה. | **נטילת טגרטול יותר מהנדרש**  אם נטלת בטעות יותר מדי טבליות, **פנה לרופא מיד**. יתכן שתזדקק להשגחה רפואית.  ~~סימנים של מנת יתר הינם:~~אם הנך מרגיש קשיי נשימה, קצב לב מהיר ולא סדיר, אובדן הכרה, עילפון, רעד, בחילה ו/או הקאה, יתכן שהמנה שלך גבוהה מדי. הפסק את נטילת התרופה ופנה לרופא מיד. |
|  | אם הנך עומד לעבור ניתוח (כולל ניתוח שיניים-דנטלי) או כל פעולה הכרוכה בהרדמה יש לדווח לרופא המרדים על נטילת תרופה זו | **הוראות נוספות**  אם הנך עומד לעבור ניתוח כלשהו, כולל טיפול דנטלי או טיפול חירום, ~~(כולל ניתוח שיניים-דנטלי)~~ או כל פעולה הכרוכה בהרדמה, יש לדווח לרופא המטפל שהנך נוטל טגרטול ~~המרדים על נטילת תרופה זו~~ |
| **תופעות לוואי** | **תופעות לוואי המחייבות התייחסות מיוחדת**  **נדירות**  ... עצבנות או שינויים אחרים במצב הרוח | **תופעות מסוימות עשויות להיות רציניות**  ...  שלשול, כאב בטן וחום (סימנים לדלקת המעי). השכיחות של תופעת הלוואי הזו אינה ידועה  ...  **תופעות לוואי נוספות**  ...  **נדירות**  ... עצבנות או שינויים ~~אחרים~~ במצב הרוח או שינויים נפשיים אחרים  ... חולשה  תופעות לוואי מסוימות בשכיחות שאינה ידועה:  שפעול מחדש של זיהום נגיף ההרפס (עשוי להיות רציני כאשר המערכת החיסונית מדוכאת), נשירה מלאה של הציפורניים, שבר, ירידה במידת צפיפות העצם.  **בדרך כלל, תופעות הלוואי הבאות אינן דורשות ~~טיפול~~ השגחה רפואית. אולם, אם הן נמשכות מעבר למספר ימים או מהוות מטרד, יש לפנות לרופא.**  ...  תופעות לוואי מסוימות בשכיחות שאינה ידועה:  נמנום, איבוד הזיכרון, נפיחויות סגולות או סגולות-אדמדמות שעשויות להיות מגרדות.  אם אחת או יותר מתופעות אלה משפיעה עליך באופן חמור, **פנה לרופא**.  אם אחת מתופעות הלוואי מחמירה, או כאשר אתה סובל מתופעת לוואי שלא הוזכרה בעלון, עליך להתייעץ עם הרופא או הרוקח. |
| **אחסנה** | יש להרחיק מהישג ידם של ילדים | יש להרחיק מהישג ידם ותחום ראייתם של ילדים |