הודעה על החמרה ( מידע בטיחות) בעלון לרופא

**תאריך: 23/08/2015**

**שם תכשיר באנגלית ומספר הרישום:**

**Agiolax מספר רישום: 140-20-22366-00**

**שם בעל הרישום: מגאפארם בע"מ**

טופס זה מיועד לפרוט ההחמרות בלבד !

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **ההחמרות המבוקשות בעלון לרופא** | | |
| **פרק בעלון** | **טקסט נוכחי** | **טקסט חדש** |
| **4.2**  **Posology and method of administration** | The maximum daily dose of hydroxyanthracene derivatives is 30 mg. On average this is equivalent to 10 g (= 2 teaspoonfuls) **Agiolax®** granules.  The dosages for adults and children over 10 years of age are:  1 to 2 teaspoonfuls **Agiolax®** granules taken once daily with an abundant amount of liquid after the evening meal.  The individually correct dose is the lowest dose required to achieve a soft formed stool. | The maximum daily dose of hydroxyanthracene derivatives is 30 mg. On average, this is equivalent to 10 g (= 2 teaspoonfuls) of **Agiolax®** granules.  Dosages for adults and children over 12 years of age:  1 to 2 teaspoonfuls **Agiolax®** granules once daily, to be taken with plenty of liquid after the evening meal.  The correct individual dose is the smallest required to produce a comfortable soft formed motion.  Mode of administration and duration of use:  The granules should be swallowed plenty of liquid (a quarter of a litre).  When other medicinal products are use concomitantly, it is recommended to take this product 30 minutes to one hour later.  At best, **Agiolax®** should be taken in the evening. The effect occurs after 8 to 12 hours. The laxative should not be used for a longer than 1 to 2 weeks and not be taken in higher doses. |
| **4.3 Contraindications** | Abnormal stenoses in the gastrointestinal tract, ileus, acute inflammatory diseases, e.g., Crohn’s disease, ulcerative colitis, appendicitis, abdominal pain of unknown cause, severe dehydration with water and electrolyte losses; children under 12 years of age; diabetes mellitus which is difficult to control. | Hypersensitivity reactions to the active substances or any of the other ingredients. Pathological gastrointestinal tract stenosis, ileus, acute inflammatory bowel diseases such as Crohn’s disease, ulcerative colitis, appendicitis, abdominal pain of unknown origin, severe dehydration states with water and electrolyte ~~losses~~ depletion.~~;~~ children under 12 years of age; patients with difficult to control diabetes mellitus. |
| **4.4**  **Special warnings and precautions for use** | This product should be taken with at least 150 ml of water or other fluid.  Taking this product without adequate fluid may cause it to swell and block the  throat or esophagus and may cause choking. The patient should not take this  product if he/she has ever had difficulty in swallowing or has any throat  problems. If the patient experiences chest pain, vomiting, or difficulty in  swallowing or breathing after taking this product, immediate medical attention  should be sought  Prolonged use of stimulant laxatives can intensify the sluggishness of the bowels.  The preparation should be used only if no therapeutic effect can be achieved by means of a change in diet or with the aid of bulking agents.  Note:  When **Agiolax®** is used by adult incontinent persons, prolonged contact of the skin with the faeces should be avoided by changing the sanitary towels. | If stimulating laxatives are taken for longer than a brief period of treatment, this may lead to aggravation of the constipation.  The product should only be used if a therapeutic effect cannot be achieved by a change in diet or the administration of bulk forming agents.  Note:  When **Agiolax®** is administered to incontinent adults, pads should be changed more frequently to prevent extended skin contact with faeces. |
| **4.8**  **Undesirable effects** | Very rare cramp-like gastrointestinal complaints. In these cases, a dose reduction is necessary. In the course of treatment a harmless red coloration of urine may occur.  In case of long-term use (abuse) there may be disorders in the water and electrolyte balance. Appearance of diarrhoea may lead in particular to loss of potassium. Potassium loss can lead to disorders of cardiac function and to muscle weakness, in particular if cardiac glycosides, diuretics and adrenocortical steroids are being taken concurrently. In case of long-term use, albuminuria and hematuria may occur. Furthermore, pigmentation of the intestinal mucosa (pseudomelanosis coli) may occur, which as a rule is reversible after discontinuation of the preparation.  Very rare hypersensitivity reactions to Ispaghula may occur. | The following convention has been used for the classification of side effects in terms of frequency:  Very common: ≥ 1/10  Common: ≥ 1/100 to < 1/10  Uncommon: ≥ 1/1,000 to < 1/100  Rare: ≥ 1/10,000 to < 1/1,000  Very rare: < 1/10,000  Not known: Frequency cannot be estimated from the available data.  Very rarely abdominal pain and spasm may occur. In such cases, a dose reduction is necessary. In the course of treatment, red coloration of urine may occur, which is not clinically significant.  Chronic use/abuse may lead to disorders in water equilibrium and electrolyte metabolism. Diarrhoea may especially cause potassium depletion which may lead to cardiac disorders function and muscular asthenia, particular ~~if~~ where cardiac glycosides, diuretics and adreno-corticosteroids are being taken. Chronic use may result in albuminuria and hematuria. Furthermore, Chronic use may cause pigmentation of the intestinal mucosa (pseudomelanosis coli) which usually recedes when the patient stops taking the preparation.  Very rarely, hypersensitivity reactions to *Ispaghula* may occur.  Very rarely, oesophagus obstruction may be experienced. |
| **5.3**  **Preclinical safety data** | Because of their aglycon content drug preparations have probably a higher general toxicity than pure glycosides.  In vitro a senna extract proved mutagenic, the pure substances sennoside A and B were negative. In vivo mutagenicity tests using a defined extract from senna pods were negative. The tests involved preparations containing 1.4 – 3.5% anthraquinones (calculated as the sum of the separately determined compounds), which are arithmetically equivalent to 0.9 – 2.3% potential rhein, 0.05 – 0.15% poten­tial aloe emodin and 0.001 – 0.006% potential emodin. Positive findings are in part available for aloe emodin and emodin.  Furthermore, carcinogenicity tests with a concentrated sennoside fraction are available which contains approx. 40.8% an­thranoids, of these 35% total sennosides (calculated as the sum of the separately determined compounds), equivalent to approx. 25.2% of arithmetically ascertained potential total rhein, 2.3% potential aloe emodin and 0.007% potential emodin.  The tested substance contained 142 ppm free aloe emodin and 9 ppm free emodin. In this study on rats over a period of 104 weeks with doses up to 25 mg/kg bodyweight, no substance-associated accumulation of tumours was observed. | Presumably due to their aglyca content, drug preparations seem to have a higher general toxicity than purified glycosides.  An extract from senna was mutagenic *in vitro* tests, the pur~~e~~ified substances sennoside A, B gave negative results. In vivo mutagenicity examinations of a defined extract of senna pods were negative. Study data refer to extracts containing 1.4 – 3.5% anthraquinones (calculated as the total of the individual identified compounds), corresponding to 0.9 – 2.3% potential rhein, 0.05 – 0.15% of poten­tial aloe-emodin and 0.001 – 0.006% of potential emodin. Sometimes, positive results were obtained for aloe-emodin and emodin.  A study on carcinogenicity of senna pods in rats was conducted. Compared to the control group, oral doses of up to 300 mg/kg BW administered for 104 weeks did not lead to a higher incidence of tumour rates. The product under investigation contained 1.83 % of sennosides A-D (calculated as the total of the individual identified compounds), equivalent of approximately 1.59 % of potential total rhein determined by way of computation, 0.11 % potential aloe‑emodin and 0.014 % of potential emodin.  In addition, a carcinogenicity study is available for an enriched sennoside~~s~~ fraction containing approx~~.~~imately 40.8% of anthranoides, thereof 35 % of total sennosides (calculated as the total of the individuals identified compounds) equivalent to approximately 25.2% of potential total rhein~~,~~ determined by way of computation, 2.3% of potential aloe-emodin and 0.007% of potential emodin.  The substance investigated contained 142 ppm free aloe-emodin and 9 ppm of free emodin. In this study on rats for 104 weeks at doses up to 25 mg/kg BW, no substance related incidence of tumours was seen. |

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **ההחמרות המבוקשות בעלון לצרכן** | | |
| **פרק בעלון** | **טקסט נוכחי** | **טקסט חדש** |
| **אם אתה לוקח או לקחת לאחרונה תרופות אחרות** | * מחסור באשלגן עלול לגרום להפעלה של תרופות כגון גליקוזידים לטיפול בבעיות לב (כגון דיגוקסין) ולהשפיע על פעילותן של תרופות לטיפול בבעיות קצב לב (כגון קינידין) * אובדן האשלגן עלול להחמיר אם נוטלים במקביל תרופות משתנות (תיאזידים), קורטיזון או אדרנוקורטיקוסטרואידים ושורש ליקוריץ תוספי מינרלים או ויטמין B12 * קרבמזפין (תרופה לאפילפסיה) * ליתיום להפרעה ביפולרית * תרופות לבעיות בבלוטת התיירואיד * חולי סוכרת המטופלים באינסולין יתכן ויהי צורך בהתאמה של מינון האינסולין | * במקרים של שימוש כרוני או שימוש לא נכון, מחסור באשלגן עלול לגרום להפעלה של תרופות כגון גליקוזידים לטיפול בבעיות לב (כגון דיגוקסין) ולהשפיע על פעילותן של תרופות לטיפול בבעיות קצב לב (כגון קינידין) * אובדן האשלגן עלול להחמיר אם נוטלים במקביל תרופות משתנות (תיאזידים), קורטיזון או אדרנוקורטיקוסטרואידים ושורש ליקוריץ ~~תוספי מינרלים או ויטמין B12~~ * ~~קרבמזפין (תרופה לאפילפסיה)~~ * ~~ליתיום להפרעה ביפולרית~~ * ~~תרופות לבעיות בבלוטת התיירואיד~~ * הספיגה של תרופות ממערכת העיכול למערכת הדם עלולה להיפגע ולכן חולי סוכרת המטופלים באינסולין יתכן ויהי צורך בהתאמה של מינון האינסולין |
| **הריון והנקה** | *יש להתייעץ עם הרופא או הרוקח לפני השימוש, אם הינך בהריון.*  *~~אין להשתמש בתרופה זו מבלי להיוועץ ברופא לפני התחלת הטיפול אם הינך בהריון~~* ~~)~~*~~במיוחד בשליש הראשון) או מניקה~~* | *יש להתייעץ עם הרופא או הרוקח לפני השימוש, אם הינך בהריון.*  *במהלך שלושת חודשי ההריון הראשונים, ניתן להשתמש בתרופה רק לאחר ששינוי תזונתי אינו עוזר או משלשלי נפח*  *לתוצרי פירוק של* senna *יש פעילות משלשלת ויכולים לעבור בכמויות קטנות בחלב אם. לא נצפה אפקט משלשל בתינוקות יונקים.* |
| **נהיגה והפעלת מכונות** | **-----** | לאגיולקס אין השפעה ידועה על היכולת שלך לנהוג או להפעיל מכונות |
| **כיצד תשתמש בתרופה** | תמיד יש להשתמש לפי הוראות הרופא. עליך לבדוק עם הרופא או הרוקח במידה ואינך בטוח.   * יש לשים את גרגירי האגיולקס יבשים על הלשון ולבלוע אותם בשלמותם עם כמות גדולה של מים * אין ללעוס או לרסק את גרגירי האגיוקור * אין צורך בערבוב * יש לקחת אגיולקס שעה אחרי נטילת כל תרופה אחרת * המינון המקובל עבור מתבגרים מעל גיל 12 שנים, 1-2 כפיות של אגיולקס (5 או 10 גרם) פעם ביום בשעות הערב לאחר ארוחת הערב עם שתיית נוזלים מרובה * אם לא חשים הקלה בתסמינים לאחר 7 ימי טיפול באגיולקס, יש להתייעץ עם הרופא. * אין ליטול תכשיר זה לתקופה העולה על שבוע או שבועיים * יש להקפיד על מדידת המנה בכפית המצורפת * תרופה זו אינה מיועדת בדרך כלל לילדים ותינוקות מתחת לגיל 12 שנים | תמיד יש להשתמש לפי הוראות הרופא. עליך לבדוק עם הרופא או הרוקח במידה ואינך בטוח.   * יש לשים את גרגירי האגיולקס יבשים על הלשון ולבלוע אותם בשלמותם עם כמות גדולה של מים (לפחות רבע ליטר) * אין ללעוס או לרסק את גרגירי האגיוקור * אין צורך בערבוב * יש לקחת אגיולקס חצי שעה עד שעה אחרי נטילת כל תרופה אחרת * המינון המקובל עבור מתבגרים מעל גיל 12 שנים, 1-2 כפיות של אגיולקס (5 או 10 גרם) פעם ביום בשעות הערב לאחר ארוחת הערב עם שתיית נוזלים מרובה * המינון האידיאלי הוא המינון הנמוך ביותר אשר יגרום לצואה רכה אך יציבה * השפעת התרופה מורגשת כ- 8 עד 12 שעות מרגע תחילת הטיפול. * אם לא חשים הקלה בתסמינים לאחר 7 ימי טיפול באגיולקס, יש להתייעץ עם הרופא. * אין ליטול תכשיר זה לתקופה העולה על שבוע או שבועיים מבלי להתייעץ עם הרופא * יש להקפיד על מדידת המנה בכפית המצורפת * ~~תרופה זו אינה מיועדת בדרך כלל לילדים ותינוקות מתחת לגיל 12 שנים~~ |
| **אם נטלת בטעות מינון גבוה יותר או בטעות בלע ילד מן התרופה** | ------- | פנה מיד לרופא והוא יפנה אותך לטיפול מתאים.  במקרה של מינון גבוה התסמינים יכולים להיות התכווצויות כואבות של המעי, שלשול חריף אשר יכול לגרום לאיבוד נוזלים ומינרלים במיוחד אשלגן. איבוד אשלגן עלול להוביל להפרעות בתפקוד הלב ולחולשת שרירים.  במקרה של שימוש ממושך, עלול להופיע בשתן חלבונים ודם. בנוסף, ישנה הצטברות של פגמנט במערכת העיכול אשר חולפת לאחר הפסקת השימוש באגיולקס. |
| **תופעות לוואי** | תופעות לוואי שכיחות מאוד:   * התכווצויות בבטן. במקרה של תופעת לוואי זו יש להפחית את המינון של אגיולקס * תרופה זו עלולה לגרום לשינוי צבע השתן לאדום. שינוי זה אינו מזיק   תופעות לוואי נדירות מאוד:   * תגובות אלרגיות * צואה נוזלית | תופעות לוואי שכיחות מאוד:   * התכווצויות בבטן. במקרה של תופעת לוואי זו יש להפחית את המינון של אגיולקס * תרופה זו עלולה לגרום לשינוי צבע השתן לאדום. שינוי זה אינו מזיק   תופעות לוואי נדירות מאוד:   * חסימת ושט * תגובות אלרגיות * ~~צואה נוזלית~~ |

מצ"ב העלון, שבו מסומנות ההחמרות המבוקשות על רקע צהוב.

שינויים שאינם בגדר החמרות סומנו (בעלון) בצבע כחול.

הועבר בדואר אלקטרוני בתאריך 24.08.2015.

* כל השינויים עולים בקנה אחד עם תנאי הרישום.
* כל הכתוב בהצעת העלון, תואם את תנאי הרישום.
* אסמכתא לבקשה: עלון לרופא מאושר בגרמניה 04/2015.

אסמכתא מצ"ב

□ השינוי הנ"ל אושר על ידי רשויות הבריאות בגרמניה

□ אני, הרוקח הממונה של חברת מגאפארם בע"מ מצהיר בזה כי אין שינויים נוספים בעלון, מלבד אלו שסומנו בהצעת העלון

□ אני מצהיר כי השינויים אינם יוצרים סתירה פנימית במידע בעלון.

עלון זה לא מטופל במקביל במסגרת אחרת (כגון: עדכון עלון במסגרת בקשה לתוספת התוויה, החמרה וכו') במידה וקיים טיפול מקביל במסגרת אחרת- יש לציין זאת

חתימת הרוקח הממונה (שם וחתימה)\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_