

נובמבר 2023

רופא/ה, רוקח/ת נכבד/ה,

הנדון: ADIZEM CD 120, 180, 240 Controlled release capsules – עדכון עלונים

חב' מעבדות רפא בע"מ מבקשת להודיעך על עדכון בעלונים לרופא ולצרכן של התכשירים שבנדון.

המרכיב הפעיל: Diltiazem HCl

חוזקים: 120 mg, 180mg, 240 mg

התוויה:

Calcium channel blocker that is indicated for the treatment of hypertension and angina.

פרטי העדכון העיקריים הינם:

(טקסט שהושמט מסומן באדום עם קו חוצה, טקסט שנוסף מסומן בכחול, טקסט המהווה החמרה מודגש בצהוב).

עלון לרופא

4.3 Contraindications

...

Hypersensitivity to diltiazem or to any of the excipients listed in section 6.1.

Concurrent use with lomitapide (see section 4.5).

4.4 Special warnings and precautions for use

...

Cases of acute renal failure secondary to decreased renal perfusion have been reported in patients with existing cardiac disease especially reduced left ventricular function, severe bradycardia or severe hypotension. Careful monitoring of renal function is advised.

...

Like other calcium channel antagonists, diltiazem has an inhibitory effect on intestinal motility. Therefore it should be used with caution in patients at risk of developing an intestinal obstruction. Tablet residues from slow release formulations of the product may pass into the patient's stools; however, this finding has no clinical relevance.

4.5 Interaction with other medicinal products and other forms of interaction

Concomitant use contraindicated:

...

Lomitapide

Diltiazem (a moderate CYP3A4 inhibitor) may increase lomitapide plasma concentrations through CYP3A4 inhibition leading to increased risk of elevations in liver enzymes (see section 4.3).

General information to be taken into account:

...

Benzodiazepines (midazolam, ~~triazolam~~): Diltiazem significantly increases plasma concentrations of midazolam ~~and triazolam~~ and prolongs its ~~their~~ half-life. Special care should be taken when

prescribing short-acting benzodiazepines metabolized by the CYP3A4 pathway in patients using diltiazem.

...

Statins (simvastatin, atorvastatin, ~~lovastatin~~): Diltiazem is an inhibitor of CYP3A4 and has been shown to significantly increase the AUC of some statins. The risk of myopathy and rhabdomyolysis due to statins metabolised by CYP3A4 may be increased with concomitant use of diltiazem. When possible, a non CYP3A4 metabolised statin should be used together with diltiazem, otherwise close monitoring for signs and symptoms of a potential statin toxicity is required.

...

4.8 Undesirable effects

Skin and subcutaneous tissue disorders:

Not known frequency:

...

Lupus-like syndrome

4.9 Overdose

The clinical effects of acute overdose can involve pronounced hypotension possibly leading to collapse, acute kidney injury, sinus bradycardia with or without isorhythmic dissociation and atrioventricular conduction disturbances.

Hyperglycaemia is also a recognised complication.

עלון לצרכן

2. לפני השימוש בתרופה

אין להשתמש בתרופה אם:

- אתה רגיש (אלרגי) לחומר הפעיל, או לכל אחד מהמרכיבים הנוספים אשר מכילה התרופה (לרשימת המרכיבים הנוספים, ראה סעיף 6).
- אתה סובל מבעיות בקצב הלב (כגון: קצב לב איטי מאוד [פחות מ-40 פעימות בדקה] או לא סדיר).
- אתה סובל מאי ספיקת לב (העלולה לגרום לקוצר נשימה או נפיחות בקרסוליים) ובעיות בזרימת הדם לריאות.
- את בהיריון, חושבת שאת בהיריון, מתכננת היריון או מניקה (ראי סעיף 'היריון והנקה').
- אתה מטופל במקביל בהזרקות בעירו של דנטרולן (תרופה משמשת לטיפול במצבים של חום חמור או התכווצויות שרירים חמורות המשמשת להרפיית שרירים), ראה סעיף 'אינטראקציות/תגובות בין תרופתיות'.
- אתה נוטל לומיטאפיד, תרופה המשמשת להורדת רמות הכולסטרול בדם (ראה סעיף 'אינטראקציות/תגובות בין תרופתיות').

אזהרות מיוחדות הנוגעות לשימוש בתרופה:
לפני הטיפול בתרופה ספר לרופא אם:

...

אתה סובל או סבלת בעבר מאי ספיקת לב, אתה חווה קוצר נשימה חדש, קצב לב איטי או לחץ דם נמוך. מאחר שדווחו מקרים של פגיעה בתפקוד הכליות במטופלים הסובלים ממצבים אלו, ייתכן שהרופא שלך יצטרך לנטר את תפקודי הכליות שלך.

אזהרות נוספות

- לכמוסות **אדיזם CD** מנגנון שחרור מבוקר, המאפשר לחומר הפעיל להשתחרר בהדרגה במשך 24 שעות. אין **לשבור**, ללעוס, לכתוש או **להמיס** את הכמוסה או את תכולתה, מאחר שהדבר עלול לגרום לשחרור מהיר של החומר הפעיל וספיגתו בגוף, מה שעלול להיות מסוכן ולגרום לבעיות חמורות, כמו מינון יתר (ראה סעיף 'אם נטלת בטעות מינון גבוה יותר').
 - אין ליטול כמוסות פגומות.
 - עליך לדווח על נטילת התרופה לפני כל הליך רפואי שכולל הרדמה כללית, משום שהיא עלולה להגביר חלק מהשפעות התרופה להרדמה.
- ...

בדיקות ומעקב

- לפני ובמהלך תקופת הטיפול בתרופה, יש לערוך את הבדיקות הבאות, בהתאם להוראות הרופא:
- בדיקות לחץ דם ותפקוד לבבי: א.ק.ג וקצב לב (**דופק**). בקשישים ובמטופלים עם אי ספיקת כליות או כבד, בייחוד בתחילת הטיפול, מומלץ מעקב צמוד יותר (בעיקר אחר קצב הלב).
- **תפקודי כליות (ראה סעיף 'אזהרות מיוחדות הנוגעות לשימוש בתרופה')**.

אינטראקציות/תגובות בין תרופתיות

- אם אתה לוקח או אם לקחת לאחרונה תרופות אחרות, כולל תרופות ללא מרשם ותוספי תזונה, ספר על כך לרופא או לרוקח. במיוחד אם אתה לוקח:
 - תרופות המכילות לומיטאפיד, המשמש להורדת רמות הכולסטרול בדם. אין להשתמש במקביל עם **אדיזם CD**. דייליטאזם עשוי להביא לעלייה בריכוז לומיטאפיד בדם, מה שעלול להוביל לעלייה בסבירות ובחומרה של תופעות לוואי הקשורות לכבד (ראה סעיף 'אין להשתמש בתרופה אם').
 - דנטרולן- תרופה להרפיית שריר. אין להשתמש במקביל עם **אדיזם CD** כשדנטרולן ניתן בעירוי (ראה סעיף 'אין להשתמש בתרופה אם').
 - תרופות אחרות לטיפול בלחץ דם גבוה, בבעיות לב וכלי דם, כגון: חוסמי בטא (לדוגמא אטנולול), **תרופות משתנות משתנים**, מעכבי ACE (לדוגמא קפטופריל ואנלפריל); חוסמי אלפא לטיפול ביתר לחץ דם או הפרעות בבלוטת הערמונית (לדוגמא פראזוסין); איברדין, לטיפול בתעוקת חזה; תרופות אנטי-אריטמיות לטיפול **בהפרעות בקצב לב לא סדיר או מהיר** (לדוגמא אמיודארון, דיגוקסין או חוסמי בטא); **קנידין**; צילוסטזול, לטיפול במצב הגורם לכאבים ברגליים עקב הגבלה באספקת הדם לשרירים, הידוע כצליעה לסירוגין; נגזרות ניטראט, לטיפול בתעוקת חזה או יתר לחץ דם (לדוגמא גליצריל טריניטראט [ניטרוגליצרין] או **איזוסורביד מונוניטראט**).
 - תרופות העלולות לגרום ללחץ דם נמוך או להאט את קצב הלב (לדוגמא תרופות אנטי-פסיכיות לטיפול בבעיות נפשיות או התנהגותיות, או אלדסלאוקין לטיפול בסרטן הכליה).
 - קארבאמזפין או פניטואין (לטיפול באפילפסיה/פרכוסים).
 - במזודיאזפינים, תרופות לשינה או לטיפול בחרדה (**לדוגמא מיאזולאם**); **תרופות מקבוצת הברביטורטים**, לטיפול בפרכוסים או לשינה (לדוגמא פנובארביטאל או **פרימידון**); נוגדי דיכאון טריציקליים (לדוגמא **אמיטריפטילין** או אימיפראמין); ליתיום.
- ...
- קורטיקוסטרואידים, לטיפול בזיהומים או אלרגיה (לדוגמא מתילפרדניזולון).
- ...
- **תרופות נוגדי רצפטור H₂ אנטגוניסטים**, לטיפול בכיבי קיבה, הפרעות בעיכול או צרבת, כגון: סימטידין או רניטידין.
- ...

שימוש בתרופה וצריכת אלכוהול

אין לשתות יינות או משקאות חריפים **בתקופת הטיפול בתרופה זו** בזמן נטילת התרופה.

היריון והנקה

- אין להשתמש בתרופה אם את בהיריון, חושבת שאת בהיריון, מתכננת היריון או עשויה להרות ואינך משתמשת באמצעי הגנה יעיל.

...

נהיגה ושימוש במכונות

השימוש בתרופה עלול **עשוי** לגרום לתופעות לוואי שעשויות להשפיע על יכולתך לנהוג או להפעיל מכונות, כגון: סחרחורת והרגשה כללית רעה או **עייפות** (ראה סעיף 4, לרשימת תופעות הלוואי המלאה). **לרוב, מבחינים בתופעות אלו בעיקר בתחילת הטיפול או עם העלאת מינון.** במידה ואתה חש בתופעות המשפיעות על יכולתך לנהוג או להפעיל מכונות, אין לבצע פעולות אלה.

3. כיצד תשתמש בתרופה?

...

לרוב, המינון ההתחלתי במבוגרים הינו כמוסה אחת של 240 מ"ג כל 24 שעות. אולם, במטופלים קשישים או אצל מטופלים הסובלים מבעיות כליה או כבד, הרופא ככל הנראה ימליץ על מינון התחלתי נמוך יותר, כמוסה של 120 מ"ג כל 24 שעות.

...

אופן הנטילה

יש לבלוע את הכמוסה בשלמותה, עם **כוס** מים. ניתן ליטול את התרופה ללא קשר לזמני הארוחות. **אין ללעוס או לכתוש את הכמוסה! כמוסות אדיזם CD תוכננו להשפיע כנדרש לאורך 24 שעות, כאשר הכמוסה נבלעת בשלמותה.** ראה סעיף 'אזהרות מיוחדות הנוגעות לשימוש בתרופה'.

אם נטלת בטעות מינון גבוה יותר

אם נטלת מנת יתר או אם בטעות בלע ילד מן התרופה, **פנה מיד** לרופא או לחדר מיון של בית-חולים, והבא אריזת התרופה איתך. תסמיני מינון יתר יכולים לכלול: הרגשה רעה, תחושת עילפון, דופק איטי, **ירידה בתפקוד הכליות, רמות גבוהות של סוכר בדם** ואובדן הכרה.

אם שכחת ליטול את התרופה

...

- בשום אופן אין ליטול שתי מנות ביחד, **כדי לפצות על המנה שנשכחה!**

4. תופעות לוואי

יש **לפנות לרופא מיד** במקרים של תופעות לוואי חמורות הבאות, שהופיעו בקרב מספר נמוך של מטופלים, אולם שכיחותן איננה ידועה:

תגובה אלרגית (רגישות יתר) חמורה. התסמינים יכולים לכלול: התנפחות הפנים או הגרון; בצקת, קוצר נשימה.

פריחה עורית או גרד, **בייחוד אם הינם מפושטים בכל הגוף**, קשקשת חמורה, שלפוחיות או קילוף של העור, עם או ללא חום (כגון, תסמונת סטיבנס-ג'ונסון ונמק אפידרמלי רעלני).

תופעות לוואי נוספות

תופעות לוואי שכיחות מאוד (מופיעות ביותר ממשתמש אחד מתוך עשרה):

נפיחות (בצקת) **בגפיים** כפות הידיים, קרסוליים או כפות הרגליים.

תופעות לוואי שכיחות (מופיעות ב- 10-1 משתמשים מתוך 100):

בחילות, כאבי בטן, הפרעות בעיכול, עצירות; סחרחורת, כאב ראש; הסמקה /או אודם אדמומיות בעור, גרד; דופק מהיר, איטי או לא סדיר **דפיקות לב איטיות, מהירות, חזקות או לא סדירות**; הרגשה כללית רעה; עייפות.

תופעות לוואי שאינן שכיחות (מופיעות ב- 1-10 משתמשים מתוך 1,000):

שלשולים, הקאות; **תחושת הרגשת** עילפון, בייחוד במעבר לעמידה; עצבנות; **הפרעות קשיי שינה**; ליקויים בתפקודי כבד (רואים בבדיקות דם), **רגישות יתר (אלרגיה)**.

תופעות לוואי נדירות (מופיעות ב- 1-10 משתמשים מתוך 10,000):

יובש בפה; אורטיקריה (**תגובה פריחה עורית עם נגעים של פריחה מוגבהים ומגרדים**).

תופעות לוואי ששכיחותן אינה ידועה (תופעות ששכיחותן טרם נקבעה):

אי ספיקת לב **שעלולה יפולה** לגרום לקוצר נשימה או לנפיחות בקרסוליים; **חסם סינו-פרוזדורי במערכת ההולכה של הלב (Sinoatrial block)**; דלקת כבד; שינויים במתח (טונוס) השרירים ו/או ליקויים בתנועה (תופעות חוץ פירמידליות); שינויים במצב הרוח, כולל דיכאון; בעיות עוריות, כגון: דלקת עור אלרגית, רגישות מוגברת לאור השמש (**כולל בעיות עוריות כתוצאה מחשיפה לשמש**); ירידה בטסיות הדם שמעלה את הסיכון לדימומים או חבורות (סימנים כחולים); גדילת שדיים אצל גברים; בעיות חניכיים, כגון: דימום, רגישות, **הגדלה שגשוג**; דלקת של כלי הדם (לעיתים קרובות מלווה בפריחה בעור); הזעת יתר; לחץ דם נמוך; **תסמונת דמוית זאבת אדמניתית (Lupus-like syndrome)** - מצב בו מערכת ההגנה של הגוף תוקפת רקמות רגילות וגורמת לתסמינים כגון: נפיחות במפרקים, עייפות ופריחה.

אתה עשוי להבחין בשאריות הכמוסה בצואה. הדבר לא אמור להשפיע על פעולתה.

5. איך לאחסן את התרופה?

...

תנאי אחסון:

- יש לאחסן באריזה המקורית מתחת ל-25°C.
- אין להשליך תרופות כלשהן לאשפה הביתית או לביוב. שאל את הרוקח איך להיפטר מתרופות שאינן עוד בשימוש. אמצעים אלו יסייעו להגנת הסביבה.

למידע המלא יש לעיין בעלוניו בשלמותם.

העלוניו פורסמו במאגר התרופות שבאתר משרד הבריאות (www.health.gov.il), וניתן לקבל העתק מודפס שלהם באמצעות פנייה לחברת מעבדות רפא בע"מ, בטל' 02-5893939 או בכתובת דוא"ל RA@rafa.co.il.

בכבוד רב,

נטלי קפלן
רוקחת ממונה