

ינואר 2025

## COMBODEX<sup>®</sup>, Caplets

צוות רפואי נכבד,

חברת דקסל בע"מ מבקשת להודיעכם על עדכון בעלונים לרופא ולצרכן של התכשיר קומבודקס.

בהודעה זו מפורטים העדכונים המהווים החמרה במידע הבטיחותי בלבד. למידע מלא, יש לעיין בעלונים.

העלונים לרופא ולצרכן נשלחו לפרסום במאגר התרופות שבאתר משרד הבריאות וניתן לקבלם מודפסים ע"פנייה לבעל הרישום: דקסל בע"מ, רח' דקסל 1, אור עקיבא 3060000, ישראל, טל': 04-6364000.

### הרכב התכשיר:

Each caplet contains Paracetamol 500 mg and Ibuprofen 150 mg.

### התוויות מאושרות:

Temporary relief of pain associated with: headache, migraine headache, tension headache, sinus pain, toothache, dental procedures, backache, sore throat, arthritis, tennis elbow, period pain, muscular pain, rheumatic pain, aches and pains associated with colds and flu. Reduces fever.

העלון לרופא עודכן בתאריך ינואר 2025. להלן העדכונים המהווים החמרה במידע הבטיחותי (מסומנים באדום):

## 4. CLINICAL PARTICULARS

[...]

### 4.4 Special warning and precautions for use

[...]

#### *Renal Impairment*

[...]

Rental tubular acidosis and hypokalaemia may occur following acute overdose and in patients taking ibuprofen products over long periods at high doses (typically greater than 4 weeks), including doses exceeding the recommended daily dose.

[...]

#### *Flucloxacillin*

Cases of high anion gap metabolic acidosis (HAGMA), due to pyroglutamic acidosis have been reported in patients with severe illness such as severe renal impairment and sepsis, or in patients with malnutrition and other sources of glutathione deficiency (e.g. chronic alcoholism) who were treated with paracetamol at a therapeutic dose for prolonged period or a combination of paracetamol and flucloxacillin. If HAGMA due to pyroglutamic acidosis is suspected, prompt discontinuation of paracetamol and close monitoring is recommended. The measurement of urinary 5-oxoproline may be useful to identify pyroglutamic acidosis as underlying cause of HAGMA in patients with multiple risk factors.

[...]

#### 4.5 Interaction with other medicinal products and other forms of interaction

[...]

The following interactions of ibuprofen with other medicines have been noted:

[...]

Caution should be taken when paracetamol is used concomitantly with flucloxacillin as concurrent intake has been associated with high anion gap metabolic acidosis **due to pyroglutamic acidosis**, especially in patients with risks factors (see section 4.4)

[...]

#### 4.8 Undesirable effects

[...]

<b>Metabolic and nutrition disorders</b>	[...] Not known: Hypokalaemia <sup>2</sup> . <b>High anion gap metabolic acidosis<sup>3</sup></b> .
<b>Renal and urinary disorders</b>	[...] Not known: <b>Renal tubular acidosis<sup>2</sup></b> .

[...]

2. **Renal tubular acidosis and hypokalaemia have been reported in the post-marketing setting typically following prolonged use of the ibuprofen component at higher than recommended doses.**

3. **High anion gap metabolic acidosis. Cases of high anion gap metabolic acidosis due to pyroglutamic acidosis have been observed in patients with risk factors using paracetamol (see section 4.4). Pyroglutamic acidosis may occur as a consequence of low glutathione levels in these patients.**

[...]

#### 4.9 Overdose

*Symptoms*

[...]

Ibuprofen:

[...]

In serious poisoning, metabolic acidosis may occur **and the prothrombin time/INR may be prolonged, probably due to interference with the actions of circulating clotting factors. Acute renal failure and liver damage may occur.**

**Prolonged use at higher than recommended doses may result in severe hypokalaemia and renal tubular acidosis. Symptoms may include reduced level of consciousness and generalised weakness (see section 4.4 and section 4.8).**

העלון לצרכן עודכן בתאריך ינואר 2025. להלן העדכונים המהווים החמרה במידע הבטיחותי (מסומנים באדום):  
**2. לפני השימוש בתרופה**

[...]

אזהרות מיוחדות הנוגעות לשימוש בתרופה

[...]

במהלך הטיפול בתרופה, ספר מייד לרופא אם אתה סובל ממחלות חמורות, כולל פגיעה כלייתית חמורה, אלח דם (ספסיס – מצב בו חיידקים והרעלנים שלהם נמצאים במחזור הדם ופוגעים באיברים), תת תזונה, אלכוהוליזם כרוני או אם אתה לוקח פלוקלוקסצילין (אנטיביוטיקה). נרשמו מקרים של מצב חמור בשם חמצת מטבולית (אי תקינות בדם ובנוזלים) במטופלים הסובלים ממצבים אלה, בעת שימוש בפראצטמול במינונים רגילים לזמן ממושך או בנטילת פראצטמול יחד עם פלוקלוקסצילין. **תסמינים של חמצת מטבולית עלולים לכלול: קשיי נשימה חמורים עם נשימות עמוקות ומהירות, נמנום, בחילות והקאות.**

[...]

#### 4. תופעות לוואי

[...]

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

[...]

**מצב חמור שעלול לגרום לדם להיות חומצי יותר (חמצת מטבולית), בחולים הסובלים ממחלה חמורה שנוטלים פראצטמול (ראה סעיף 2).**