

תאריך: ינואר 2022

רופא /ה, רוקח/ת נכבד/ה

חברת טבע מודיעה על העדכונים הבאים בעלון לצרכן ולרופא של התכשיר

קוד אקמול® 15/325 טבליות

COD ACAMOL® 15/325

Contains: Paracetamol 325 mg, Codeine phosphate 15 mg

עדכונים בעלון לצרכן ובעלון לרופא

התוויה כפי שאושרה בתעודת הרישום:

Relief of mild to moderate pain.

Relief of fever and cough associated with fever.

ברצוננו להודיע שהעלונים לצרכן ולרופא עודכנו, בפירוט שלהלן כלולים העדכונים העיקריים בלבד (החמרות מסומנות באדום עם רקע צהוב):

עלון לצרכן

- תרופה זו מכילה קודאין שהינו אופיואיד היכול לגרום להתמכרות. אתה יכול לפתח תסמיני גמילה אם אתה מפסיק את השימוש באופן פתאומי. התייעץ עם הרופא במידת הצורך. [...]

2. לפני השימוש בתרופה

אין להשתמש בתרופה אם:

[...]

- ארתה סובל מלחץ מוחי מוגבר
- אתה צורך כמות גדולה של אלכוהול או שעשית כך בעבר
- [...]
- יש לך שלשול

[...]

לפני הטיפול בתרופה זו ספר לרופא שרשם לך אותה אם אתה:

- מכור או היית מכור בעבר לאופיואידים, לאלכוהול, לתרופות מרשם, או לסמים לא חוקיים.
- סבלת בעבר מתסמיני גמילה כגון אי-שקט, חוסר מנוחה, חרדה, רעד או הזעה, כאשר הפסקת להשתמש באלכוהול או בתרופות.
- מרגיש צורך ליטול יותר טבליות של קוד אקמול בשביל להשיג אותה רמה של הקלה בכאב, ייתכן ואתה מפתח סבילות להשפעות התרופה או תלות בתרופה. היוועץ ברופא, שיבחן את הצורך לשנות את מינון התרופה או לרשום לך משכך כאבים חלופי.

שימוש קבוע, במיוחד למשך זמן ממושך, עשוי לגרום להתמכרות. הרופא יסביר לך למשך כמה זמן עליך ליטול את התרופה וכשניתן להפסיק, כיצד לעשות זאת בבטחה.

לעיתים רחוקות, העלאת המינון של התרופה יכולה לגרום לך להיות רגיש יותר לכאב. אם זה קורה, עליך לדבר עם הרופא לגבי הטיפול שלך.

התמכרות יכולה לגרום לתסמיני גמילה כאשר אתה מפסיק את נטילת התרופה. תסמיני גמילה יכולים לכלול אי-שקט, קשיי שינה, עצבנות, חוסר מנוחה, חרדה, הרגשת פעימות הלב שלך (פלפיטציות), לחץ דם גבוה, בחילה או הקאה, שלשול, איבוד תיאבון, רעד או הזעה. הרופא שלך ידון עמך כיצד להוריד את המינון באופן הדרגתי לפני הפסקת התרופה. חשוב שלא תפסיק את נטילת התרופה באופן פתאומי, מכיוון שזה עלול להגביר את הסיכוי להופעת תסמיני גמילה.

השימוש באופיואידים נועד רק לאנשים עבורם הם נרשמו. אין לתת את התרופה שלך למישהו אחר. נטילת מינונים גבוהים יותר או נטילה בתדירות גבוהה יותר, עלולים להגביר את הסיכון להתמכרות. שימוש יתר או שימוש לא נכון יכול לגרום למינון יתר ו/או למוות.

קודאין הופך למורפין בכבד על-ידי אנזים. מורפין הוא החומר אשר גורם להקלה בכאב. אצל אנשים מסוימים חל שינוי באנזים זה, דבר העשוי להשפיע בדרכים שונות על אותם אנשים. אצל אנשים מסוימים מורפין אינו מיוצר או שהוא מיוצר בכמויות קטנות מאוד, וכך לא מתקבל שיכור כאב במידה מספקת.

אנשים אחרים נוטים יותר לפתח תופעות לוואי חמורות מכיוון שמיוצרת אצלם כמות גבוהה מאוד של מורפין. נטייה זו קיימת בשכיחות יותר גבוהה באוכלוסייה ממוצא אפריקאי אתיופי (שכיחות של 29% באוכלוסייה זו).^{1,7} עליך להפסיק ליטול תרופה זו ולפנות לטיפול רפואי מיד אם אתה מבחין באחת מתופעות הלוואי הבאות: נשימה איטית או שטחית, בלבול, ישנוניות, אישונים קטנים, בחילה או הקאה, עצירות, חוסר תיאבון.

[...]

תגובות בין-תרופתיות

- פנותיאיזמים (תרופות להרגעה) או נוגדי דיכאון טריציקליים
- [...]
- סודיום אוקסיבט המשמש לטיפול בישנוניות ובאובדן פתאומי של טונוס שרירים

קוד אקמול עשוי לשבש בדיקות מעבדה מסוימות המשמשות לקביעת מחלות מסוימות.

שימוש בו זמני בקוד אקמול ובתרופות להרגעה כגון בנזודיאזפינים או תרופות דומות, מעלה את הסיכון לנמנום, לקשיי נשימה (דיכוי נשימתי), תרדמת ועלול להיות מסכן חיים. מסיבה זו, רק כאשר אין אפשרויות טיפול אחרות, ניתן לשקול שימוש בו זמני בקוד אקמול ובתרופות להרגעה.

אם בכל זאת הרופא רושם לך קוד אקמול ביחד עם תרופות להרגעה - המינון ומשך הטיפול בקוד אקמול יחד עם תרופות להרגעה, צריך להיות מוגבל על-ידי הרופא.

ספר לרופא שלך על כל התרופות להרגעה שאתה נוטל ועקוב בקפדנות אחר המלצות המינון שלו. מומלץ ליידע את החברים ואת קרובי משפחה שיהיו מודעים לסימנים ולתסמינים שצוינו לעיל. פנה לרופא שלך כאשר אתה חווה תסמינים אלה.

[...]

היריון, הנקה ופוריות

אם הינך בהריון או מיניקה, **חושבת שאת עשויה להיות בהיריון או מתכננת להיכנס להיריון**, יש להיוועץ ברופא או ברוקח לפני התחלת הטיפול בתרופה.

היריון:

אין ליטול קוד אקמול אם הינך בהיריון או חושבת שאת עשויה להיות בהיריון אלא אם התייעצת על כך עם הרופא שלך והתועלת מהטיפול עשויה לעלות על הנזק הפוטנציאלי לתינוק.

אם את משתמשת בקוד אקמול במהלך ההיריון, תינוקך עלול לפתח תלות, ולחווה לאחר הלידה תסמיני גמילה שיהיה צורך לטפל בהם.

[...]

3. כיצד תשתמש בתרופה?

יש להשתמש בתרופה תמיד בהתאם להוראות הרופא. עליך לבדוק עם הרופא או הרוקח אם אינך בטוח בנוגע למינון ואופן הטיפול בתרופה. **על הרופא לדון עמך על משך הטיפול בתרופה. על הרופא לגבש תוכנית לאופן הפסקת הטיפול, שתכלול הסבר כיצד להוריד את המינון בהדרגה. עד להפסקה מלאה של נטילתה.**

[...]

אם אתה קשיש או אם יש לך בעיות רפואיות אחרות, יתכן ותצטרך מינון נמוך יותר, בדוק זאת עם הרופא.

[...]

אם נטלת מנת יתר או אם בטעות בלע ילד מן התרופה, יש לפנות מיד לרופא או לחדר מיון של בית חולים ולהביא את אריזת התרופה איתך. **גם אם הרגשתך טובה, טיפול מיידי הוא חיוני, בגלל הסיכון להתפתחות נזק חמור לכבד.**

[...]

אם אתה מפסיק את נטילת התרופה

אין להפסיק את נטילת התרופה באופן פתאומי. לפני הפסקת נטילת התרופה יש להיוועץ קודם ברופא שלך. הרופא יסביר כיצד לעשות זאת, בדרך כלל באמצעות הורדת המינון בהדרגה, וזאת על מנת למזער כמה שניתן את תסמיני הגמילה. תסמיני גמילה כגון אי-שקט, קשיי שינה, עצבנות, חוסר מנוחה, חרדה, הרגשת פעימות הלב שלך (פלפיטציות), לחץ דם גבוה, בחילה או הקאה, שלשול, רעד או הזעה עלולים להופיע אם אתה מפסיק את נטילת התרופה באופן פתאומי.

[...]

4. תופעות לוואי

[...]

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

- בחילה והקאה, עצירות
- תחושה שעומדים להתעלף, סחרחורת, ישנוניות
- קוצר נשימה

אם תופעות אלה מופיעות, שכיבה עשויה להקל על תופעות אלה.

תופעות לוואי שאינן שכיחות (מופיעות ב - עד 1 מתוך 100 משתמשים)

תסמיני גמילה:

כאשר אתה מפסיק ליטול קוד אקמול, אתה עלול לחוות תסמיני גמילה, אשר כוללים: חוסר שקט, קשיי שינה, עצבנות, חוסר מנוחה, חרדה, הרגשת פעימות הלב שלך (פלפיטציות), לחץ דם גבוה, בחילה או הקאה, שלשול, רעד או הזעה.

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

- תחושת-יתר של רוממות רוח, או דיכאון
- כאבי בטן, דלקת של הבלב
- אישוני עיניים קטנים, בעיות ראייה, כאבי ראש
- האטה בדופק
- קושי בהטלת שתן
- חוסר יכולת לרוקן את שלפוחית השתן
- נזק לכבד, במיוחד אצל צורכי אלכוהול ביתר
- אובדן שמיעה
- שינויים בתאי הדם, כגון מספר נמוך של תאים אשר נלחמים בזיהום ושל תאים המעורבים בקרישת דם.
- תלות והתמכרות (ראה סעיף "כיצד אדע אם אני מכור לתרופה?")

כיצד אדע אם אני מכור לתרופה?

אם אתה שם לב לאחד מהסימנים הבאים במהלך הטיפול בקוד אקמול, ייתכן וזה סימן לכך שהפכת להיות מכור.

- אתה צריך לקחת את התרופה למשך זמן ארוך יותר ממה שהרופא ייעץ לך
- אתה מרגיש שאתה צריך להשתמש במינון גבוה מהמומלץ
- אתה משתמש בתרופה בשל סיבות אחרות מאלו שבגללן התרופה נרשמה לך
- כאשר אתה מפסיק ליטול את התרופה אתה לא מרגיש טוב, ונטילה מחודשת משפרת את הרגשתך.

אם אתה שם לב לאחד מהסימנים האלה, חשוב מאוד שתספר על כך לרופא שלך.

עלון לרופא

4.4 Special warnings and precautions for use

[...]

Cod Acamol must be used with caution in patients with increased intracranial pressure, acute abdominal conditions, the elderly, the debilitated, impaired hepatic or renal function, hypothyroidism, Addison's disease, prostatic hypertrophy, and urethral stricture. (See also "Contraindications". Note particularly that Cod Acamol is contraindicated in patients with severe renal or hepatic impairment.)

[...]

Drug dependence, tolerance and potential for abuse

For all patients, prolonged use of this product may lead to drug dependence (addiction), even at therapeutic doses. The risks are increased in individuals with current or past history of substance misuse disorder (including alcohol misuse) or mental health disorder (e.g., major depression).

Additional support and monitoring may be necessary when prescribing for patients at risk of opioid misuse.

A comprehensive patient history should be taken to document concomitant medications, including over-the-counter medicines and medicines obtained online, and past and present medical and psychiatric conditions.

Patients may find that treatment is less effective with chronic use and express a need to increase the dose to obtain the same level of pain control as initially experienced. Patients may also supplement their treatment with additional pain relievers. These could be signs that the patient is developing tolerance.

The risks of developing tolerance should be explained to the patient.

Overuse or misuse may result in overdose and/or death. It is important that patients only use medicines that are prescribed for them at the dose they have been prescribed and do not give this medicine to anyone else.

Patients should be closely monitored for signs of misuse, abuse, or addiction.

The clinical need for analgesic treatment should be reviewed regularly.

Drug withdrawal syndrome

Prior to starting treatment with any opioids, a discussion should be held with patients to put in place a withdrawal strategy for ending treatment with codeine.

Drug withdrawal syndrome may occur upon abrupt cessation of therapy or dose reduction. When a patient no longer requires therapy, it is advisable to taper the dose gradually to minimise symptoms of withdrawal. Tapering from a high dose may take weeks to months.

The opioid drug withdrawal syndrome is characterised by some or all of the following: restlessness, lacrimation, rhinorrhoea, yawning, perspiration, chills, myalgia, mydriasis and palpitations. Other symptoms may also develop including irritability, agitation, anxiety, hyperkinesia, tremor, weakness, insomnia, anorexia, abdominal cramps, nausea, vomiting, diarrhoea, increased blood pressure, increased respiratory rate or heart rate.

If women take this drug during pregnancy, there is a risk that their newborn infants will experience neonatal withdrawal syndrome.

Hyperalgesia

Hyperalgesia may be diagnosed if the patient on long-term opioid therapy presents with increased pain. This might be qualitatively and anatomically distinct from pain related to disease progression or to breakthrough pain resulting from development of opioid tolerance. Pain associated with hyperalgesia tends to be more diffuse than the pre-existing pain and less defined in quality. Symptoms of hyperalgesia may resolve with a reduction of opioid dose.

Risk from concomitant use of sedative medicines such as benzodiazepines or related drugs:

Concomitant use of Cod Acamol and sedative medicines such as benzodiazepines or related drugs may result in sedation, respiratory depression, coma and death. Because of these risks, concomitant prescribing with these sedative medicines should be reserved for patients for whom alternative treatment options are not possible. If a decision is made to prescribe Cod Acamol concomitantly with sedative medicines, the lowest effective dose should be used, and the duration of treatment should be as short as possible.

The patients should be followed closely for signs and symptoms of respiratory depression and sedation. In this respect, it is strongly recommended to inform patients and their caregivers to be aware of these symptoms (see section 4.5).

[...]

Cod Acamol contains lactose. Patients with rare hereditary problems of galactose intolerance, total lactase deficiency or glucose-galactose malabsorption should not take this medicine.

This medicine contains less than 1 mmol sodium (23 mg) per tablet, that is to say essentially 'sodium-free'.

4.5 Interaction with other medicinal products and other forms of interaction

The hypotensive effects of antihypertensive agents, including diuretics, may be potentiated by codeine.

Quinine or quinidine may inhibit the analgesic actions of codeine.

The CNS depressant action of Cod Acamol may be enhanced by coadministration with any other drug which has a CNS depressant effect (e.g. anxiolytics, hypnotics, antidepressants, antipsychotics and alcohol). Concomitant use of any drug with a CNS depressant action should be avoided. If combined therapy is necessary, the dose of one or both agents should be reduced.

[...]

Opioids may interfere with the results of plasma amylase, lipase, bilirubin, ALP, LDH, AST, and ALT tests.

The effects of codeine on the gut may interfere with diagnostic tests of gastro-intestinal functions.

The anticoagulant effect of warfarin and other coumarins may be increased by long term regular daily use of paracetamol, with increased risk of bleeding. Occasional doses of paracetamol do not have a significant effect on these anticoagulants.

Sedative medicines such as benzodiazepines or related drugs:

The concomitant use of opioids with sedative medicines such as benzodiazepines or related drugs increases the risk of sedation, respiratory depression, coma and death because of additive CNS depressant effect. The dose and duration of concomitant use should be limited (see section 4.4).

4.6 Fertility, pregnancy and lactation

Pregnancy:

Regular use during pregnancy may cause drug dependence in the foetus, leading to withdrawal symptoms in neonate.

If opioid use is required for a prolonged period in a pregnant woman, advise the patient of the risk of neonatal opioid withdrawal syndrome and ensure that appropriate treatment will be available.

Administration during labour may depress respiration in the neonate and an antidote for the child should be readily available.

[...]

4.8 Undesirable effects

The information below lists reported adverse reactions, ranked using the following frequency classification:

common ($\geq 1/100$ to $< 1/10$); uncommon ($\geq 1/1,000$ to $< 1/100$) ; very rare ($< 1/10,000$) and not known (cannot be estimated from the available data).

System organ class	Frequency	Adverse effects
Blood and lymphatic system disorders	Not known	<u>Thrombocytopenia</u> , Agranulocytosis*
Cardiac disorders	Not known	Bradycardia
Immune system disorder	Not known	Hypersensitivity (including skin rash)
Psychiatric disorders	Not known	<u>Dysphoria</u> <u>Euphoria</u> Drug dependence (see section 4.4),
Nervous system disorders	Common Not known	Dizziness ^c <u>Light-headedness^c</u> <u>Sedation^c</u> Headache
Eye Disorder	Not known	Miosis <u>Visual disturbances</u>
Ear and labyrinth disorders	Not known	Hearing loss
Respiratory, thoracic and mediastinal disorders	Common	<u>Shortness of breath^c</u>
	Not known	Respiratory depression ^a
Gastrointestinal disorders	Common Not known	Nausea ^c Vomiting ^c Constipation ^c , <u>Abdominal pain</u> ,
Hepatobiliary disorders	Not known	Liver damage ^b

Skin and subcutaneous tissue disorders	Not known Very rare	Pruritus Serious skin reactions such as Toxic Epidermal Necrolysis (TEN) , Stevens-Johnson syndrome (SJS) , acute generalised exanthematous pustulosis , fixed drug eruption ³
Renal and urinary disorders	Not known	Difficult micturition Urinary retention
General disorders and administration site conditions	Uncommon	Drug withdrawal syndrome

^a **Codeine can cause respiratory depression particularly in overdose and in patients with compromised respiratory function.**

^b **Liver damage in association with therapeutic use of paracetamol has been documented; most cases have occurred in conjunction with chronic alcohol abuse.**

^c **Some of these side effects appear more common in ambulatory; rather than non- ambulatory patients. Lying down may alleviate these effects they occur.**

*** There have been some reports of blood dyscrasias- **Thrombocytopenia** and agranulocytosis, with the use of paracetamol- containing products, but the causal relationship has not been established.⁹**

4.9 Overdose

Paracetamol

Symptoms

Symptoms of overdose with paracetamol in the first 24 hours are pallor, nausea, vomiting, anorexia, and abdominal pain. **In 12 to 48 hours** liver damage may become apparent, together with abnormalities of glucose metabolism, and metabolic acidosis.

Liver damage has occurred in adults taking 10g or more of paracetamol. Excess quantities of a toxic metabolite become irreversibly bound to liver tissue, and immediate treatment is essential. **Patients ingesting 7.5g or more of paracetamol in 4 hours should be referred to hospital urgently.**

Overdose with paracetamol can commonly cause acute **hepatic necrosis** with severe liver damage and may lead to fulminant hepatic failure, **which is usually fatal.** In severe overdose hepatic failure may progress to encephalopathy, coma and death. Even in the absence of severe liver damage, acute renal failure due to acute tubular necrosis may develop without hepatic failure.

There are no specific early signs of severe poisoning with paracetamol. Consciousness is not usually impaired, and maximum abnormality of liver function tests is delayed for **at least three days.** Liver

damage is caused by conversion of paracetamol to a highly reactive metabolite. Necrosis does not occur unless hepatic glutathione is depleted.

[...]

Codeine

The effects in overdose will be potentiated by simultaneous ingestion of alcohol and psychotropic drugs.

Symptoms

Central nervous system depression, including respiratory depression, may develop but is unlikely to be severe unless other sedative agents have been co-ingested, including alcohol, or the overdose is very large. The pupils may be pinpoint in size; nausea and vomiting are common. Hypotension and tachycardia are possible but unlikely.

Patients should be informed of the signs and symptoms of overdose and to ensure that family and friends are also aware of these signs and to seek immediate medical help if they occur.

Management

This should include general symptomatic and supportive measures including a clear airway and monitoring of vital signs until stable. Consider activated charcoal if an adult presents within one hour of ingestion of more than 350mg or a child more than 5mg/kg.

Give naloxone if coma or respiratory depression is present. Naloxone is a competitive antagonist and has a short half-life so large and repeated doses may be required in a seriously poisoned patient. Observe for at least four hours after ingestion or eight hours if a sustained release preparation has been taken.

[...]

העלונים לצרכן ולרופא נשלחים לפרסום במאגר התרופות שבאתר האינטרנט של משרד הבריאות

, וניתן לקבלם מודפסים ע"י פניה לחברת טבע. <https://israeldrugs.health.gov.il>