



11.2022

רופא/ה נכבד/ה,

רוקח/ת נכבד/ה,

Zaldiar

חברת טק-או-פארם ליברה בע"מ מבקשת להודיע כי העלונים לרופא ולצרכן עודכנו. מכתב זה כולל החמרות בלבד המסומנות בצהוב. ישנם שינויים נוספים בתוכן העלונים שאינם מצוינים במכתב זה.

הרכב התכשיר- מרכיבים פעילים:

PARACETAMOL 325 MG

TRAMADOL HYDROCHLORIDE 37.5 MG

התוויה מאושרת:

Symptomatic treatment of moderate to severe pain.

The use of Zaldiar should be restricted to patients whose moderate to severe pain is considered to require a combination of tramadol and paracetamol.

צורת המינון:

FILM COATED TABLETS

העלונים לרופא ולצרכן נשלחו לפרסום במאגר התרופות שבאתר משרד הבריאות וניתן לקבלם מודפסים ע"י פנייה לבעל הרישום: חברת טק-או-פארם ליברה בע"מ, ת.ד. 45054, ירושלים.

בכבוד רב,

חברת טק-או-פארם ליברה בע"מ

ההחמרות בעלון לרופא נעשו בסעיפים הבאים:

4.4 Special warnings and precautions for use

Serotonin syndrome

Serotonin syndrome, a potentially life-threatening condition, has been reported in patients receiving tramadol in combination with other serotonergic agents or tramadol alone (see sections 4.5, 4.8 and 4.9).

If concomitant treatment with other serotonergic agents is clinically warranted, careful observation of the patient is advised, particularly during treatment initiation and dose escalations.

Symptoms of serotonin syndrome may include mental status changes, autonomic instability, neuromuscular abnormalities and/or gastrointestinal symptoms.

If serotonin syndrome is suspected, a dose reduction or discontinuation of therapy should be considered depending on the severity of the symptoms. Withdrawal of the serotonergic drugs usually brings about a rapid improvement.

CYP2D6 metabolism

Tramadol is metabolised by the liver enzyme CYP2D6. If a patient has a deficiency or is completely lacking this enzyme an adequate analgesic effect may not be obtained. Estimates indicate that up to 7% of the Caucasian population may have this deficiency. However, if the patient is an ultra-rapid metaboliser there is a risk of developing side effects of opioid toxicity even at commonly prescribed doses.

General symptoms of opioid toxicity include confusion, somnolence, shallow breathing, small pupils, nausea, vomiting, constipation and lack of appetite. In severe cases this may include symptoms of circulatory and respiratory depression, which may be life threatening and very rarely fatal. Estimates of prevalence of ultra-rapid metabolisers in different populations are summarised below:

Population	Prevalence %
African/Ethiopian	29%
	3.4% to 6.5%

African	1.2% to 2%
American	3.6% to 6.5%
Asian	6.0%
Caucasian	1.9%
Greek	1% to 2%
Hungarian	
Northern	
European	

Adrenal insufficiency

Opioid analgesics may occasionally cause reversible adrenal insufficiency requiring monitoring and glucocorticoid replacement therapy. Symptoms of acute or chronic adrenal insufficiency may include e.g. severe abdominal pain, nausea and vomiting, low blood pressure, extreme fatigue, decreased appetite, and weight loss.

.....

Zaldiar should be used with caution in patients with glutathione depleted states (e.g. patients with severe renal or hepatic impairment, sepsis or malnutrition), as the use of paracetamol may increase the risk of metabolic acidosis (refer also to section 4.9).

Caution is advised in patients treated with paracetamol alone or when co-administering with isoxazolyl penicillins (e.g. flucloxacillin) due to the increased risk of pyroglutamic acidosis (PGA), a rare type of high anion gap metabolic acidosis (HAGMA). Patients at high risk for PGA/HAGMA are especially those with potential pre-existing glutathione depletion status, especially if maximum daily doses of paracetamol are used with prolonged treatment (see sections 4.5 and 4.8).

4.5 Interactions with other medicinal products and other forms of interaction

Caution should be taken when paracetamol is used concomitantly with isoxazolyl penicillins (e.g. flucloxacillin), as concurrent intake has been reported to be associated with pyroglutamic acidosis (PGA), especially in patients with risk factors and prolonged treatment (see sections 4.4 and 4.8).

4.8 Undesirable effects

-----●----- Nervous system disorders: Not known: Serotonin syndrome. -----

- Respiratory, thoracic and mediastinal disorders: frequency not known: hiccups.
- Metabolism and nutrition disorders: cases of PGA were reported with frequency not known, when paracetamol is used alone or with concomitant treatment of isoazolyl penicillins (e.g. flucloxacillin), especially in patients with risk factors and prolonged treatment (see sections 4.4 and 4.5).

ההחמרות בעלון לצרכן:

אזהרות מיוחדות הנוגעות לשימוש בתרופה

לפני הטיפול בזאלדיאר, ספר לרופא אם:

- אם אתה סובל מדיכאון ואתה נוטל תרופות נוגדות דיכאון מכיוון שחלקן עשויות לקיים אינטראקציה עם החומר הפעיל טרמדול (ראה "תרופות אחרות וזאלדיאר").....
- אם אתה נוטל או מתכוון ליטול תרופה ממשפחת הפניצילינים (פניצילינים איזוקסזוליליים). קיים סיכון להפרעות בדם ובנוזלים (חמצת מטבולית עם מרווח אניוני גבוה, ראה סעיף 3).

קיים סיכון קטן שאתה עלול לחוות תסמונת סרטונין שעלולה להתרחש לאחר נטילת טרמדול בשילוב עם תרופות נוגדות דיכאון מסוימות או בנטילת טרמדול בלבד. פנה מיד לייעוץ רפואי אם יש לך אחד מהתסמינים הקשורים לתסמונת חמורה זו (ראה סעיף 4 "תופעות לוואי").

טרמדול עובר מטבוליזם בכבד על ידי אנזים. יש אנשים שיש להם וריאציה של אנזים זה וזה יכול להשפיע בדרכים שונות. אצל אנשים מסוימים, הם עשויים שלא לקבל מספיק הקלה בכאב, אך אנשים אחרים נוטים לקבל תופעות לוואי חמורות. אם אתה מבחין באחת מתופעות הלוואי הבאות, עליך להפסיק לקחת את התרופה ולפנות לייעוץ רפואי מיידי: נשימה איטית או שטחית, בלבול, ישנוניות, אישונים קטנים, בחילה, עצירות, חוסר תיאבון.

אם אחת מהתופעות שהוזכרו לעיל חלה עליך בעבר או חלה עליך בזמן שאתה נוטל זלדיאר, אנא וודא שהרופא שלך יודע. הרופא יחליט אם להמשיך להשתמש בתרופה זו.

שוחח עם הרופא שלך אם אתה חווה אחד מהתסמינים הבאים בזמן נטילת זלדיאר: עייפות קיצונית, חוסר תיאבון, כאבי בטן עזים, בחילות, הקאות או לחץ דם נמוך. זה עשוי להצביע על כך שיש לך אי ספיקת יותרת הכליה (רמות קורטיזול נמוכות). אם יש לך תסמינים אלה, פנה לרופא שלך, שיחליט אם עליך ליטול תוסף הורמונלי.

תרופות אחרות וזאלדיאר

אם אתה נוטל קבוצה מסוימת של פניצילינים (פניצילינים איזוקסזוליליים כגון פלוקלוקסצילין). קיים סיכון להפרעות בדם ובנוזלים (חמצת מטבולית עם מרווח אניוני גבוה) המתרחשת כאשר יש עלייה בחומציות הפלזמה בדם. אתה נמצא בסיכון גבוה יותר אם אתה סובל מליקוי חמור בכליות או בכבד, אלח דם או תת תזונה, במיוחד אם אתה נוטל את המינון היומי המרבי של אקמול למשך זמן ארוך יותר. חמצת מטבולית עם מרווח אניוני גבוה היא מחלה חמורה שחייבת לקבל טיפול דחוף.

4. תופעות לוואי

תופעות הלוואי הבאות דווחו על ידי אנשים שמשתמשים בתרופות שמכילות טרמדול או פראצטמול בלבד:

- צריכת אקמול במקרים נדירים מאוד עלולה לגרום להפרעה בדם ובנוזלים (חמצת מטבולית עם מרווח אניוני גבוה) כאשר יש עלייה בחומציות בפלזמה בדם.
- תדירות לא ידועה: שיהוקים
- תסמונת סרוטונין, שיכולה להתבטא כשינויים במצב הנפשי (כגון אי שקט, הזיות, תרדמת), והשפעות אחרות, כגון חום, עלייה בקצב הלב, לחץ דם לא יציב, עוויתות לא רצונית, קשיחות שרירים, חוסר קואורדינציה ו/או תסמינים במערכת העיכול (כגון בחילות, הקאות, שלשולים) (ראה סעיף 2 " לפני השימוש בתרופה ").