

נובמבר 2022

Carvedexxon 6.25 mg Tablets Carvedexxon 12.5 mg Tablets

צוות רפואי נכבד,

חברת דקסל בע"מ מבקשת להודיעכם על עדכון בעלונים לרופא ולצרכן בתכשירים קרבדקסון 6.25 ו-קרבדקסון 12.5. 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"י פנייה לבעל הרישום: דקסל בע"מ, רח' דקסל 1, אור עקיבא 3060000, ישראל, טל': 04-6364000.

הרכב התכשירים:

כל טבלייה של Carvedexxon 6.25mg מכילה Carvedilol במינון 6.25 מ"ג
כל טבלייה של Carvedexxon 12.5mg מכילה Carvedilol במינון 12.5 מ"ג

ההתוויות המאושרות:

Treatment of symptomatic congestive heart failure.

Carvedexxon may be used as adjunct to standard therapy, but may also be used in those patients unable to tolerate an ACE inhibitor, or those who are not receiving digitalis, hydralazine or nitrate therapy.

העלון לרופא עודכן בנובמבר 2022. להלן העדכונים המהווים החמרה במידע הבטיחותי (מסומנים באדום):

4. CLINICAL PARTICULARS

[...]

4.5 Interaction with other medicinal products and other forms of interaction

Pharmacokinetic interactions:

Effects of carvedilol on the pharmacokinetics of other medicines

[...]

Ciclosporin and tacrolimus:

[...]

Furthermore, there is evidence that CYP3A4 is involved in the metabolism of carvedilol. As tacrolimus is a substrate of P-glycoprotein and CYP3A4, its pharmacokinetics may also be affected by carvedilol through these interaction mechanisms.

Effects of other medicines and substances on the pharmacokinetics of carvedilol

[...]

Alcohol: Alcohol intake is shown to have acute hypotensive effects which may augment the blood pressure reduction caused by carvedilol. As carvedilol is soluble in ethanol, the presence of alcohol could affect the rate and/or extent of intestinal absorption of carvedilol. Also, carvedilol is partly metabolized by CYP2E1, an enzyme known to be induced and inhibited by alcohol.

Grapefruit juice: Consumption of a single dose of 300 ml grapefruit juice results in a 1.2-fold increase of the AUC of carvedilol in comparison to water. While clinical relevance is unclear, patients should avoid concomitant intake of grapefruit juice at least until a stable dose-response relationship is established.

Pharmacodynamic interactions:

[...]

*Non-dihydropyridines calcium channel blockers, **amiodarone** or other antiarrhythmics:*

The combined use of non-dihydropyridine calcium channel blockers, **amiodarone** or other antiarrhythmics with carvedilol can increase the risk of AV conduction disturbances (see section 4.4).

[...]

Beta-agonist bronchodilators: Non-cardioselective beta-blockers oppose the bronchodilator effects of beta-agonist bronchodilators. **Careful monitoring of patients is recommended.**

4.6 Pregnancy and lactation

Pregnancy

[...]

Animal studies **demonstrated** effects on pregnancy, embryonal/foetal development, parturition, **reproductive toxicity** and postnatal development (see section 5.3). The potential risk for humans is unknown.

[...]

4.7 Effects on ability to drive and use machines

[...]

This applies particularly when starting, **dose increasing** or changing treatment and in conjunction with alcohol.

4.8 Undesirable effects

(a) Summary of the safety profile

The frequency of adverse reactions is not dose-dependent except for dizziness, visual disturbances and bradycardia.

[...]

Psychiatric disorders

Carvedilol may cause hallucinations.

Cardiac disorders

Sinus arrest may occur in predisposed patients (e.g., elderly patients or patients with pre-existing bradycardia, sinus node dysfunction or atrioventricular block).

Skin and subcutaneous tissue disorders

[...]

Hyperhidrosis.

4.9 Overdose

Symptoms and signs:

In the event of overdose, there may be severe hypotension, bradycardia, heart failure, cardiogenic shock, sinus arrest and cardiac arrest.

[...]

העלון לצרכן עודכן בנובמבר 2022. העדכונים המהווים החמרה במידע הבטיחותי (מסומנים

באדום):

3. כיצד תשתמש בתרופה

[...]

אם נטלת בטעות מינון גבוה יותר, עלולות להופיע התופעות הבאות: דופק איטי, הפסקה זמנית של פעילות הסינוס (sinus arrest, מצב שבו הדופק איטי מאוד או עוצר), סחרחורת, קוצר נשימה, צפצופים או עייפות חריפה.

[...]

4. תופעות לוואי:

[...]

בהופעת אחת או יותר מהתופעות החמורות הבאות, פנה מייד לרופא או לחדר מיון של בית חולים:

- תגובה אלרגית חמורה (הסימנים יכולים לכלול: נפיחות פתאומית של הגרון, הפנים, השפתיים והפה, העלולה לגרום לקושי בנשימה או בבליעה).

- **כאבים בחזה** המלווים בקוצר נשימה, הזעה ובחילה.
- **הפסקה זמנית של פעילות הסינוס (Sinus arrest)** - הסימנים כוללים דופק איטי מאוד או עצירתו). יתכן שתרגיש סחרחורת, עייפות יוצאת דופן וקוצר נשימה. התופעה עלולה להתרחש במיוחד באנשים מעל גיל 65 או באנשים הסובלים מבעיות אחרות בקצב הלב.
[...]
- **תופעות לוואי ששכיחותן אינן ידועה (תופעות ששכיחותן טרם נקבעה):**
- התרופה עלולה לגרום להתפתחות סימני סוכרת במטופלים בעלי סוכרת רדומה.
- **קיימים מספר דיווחים על הזיות במטופלים הנוטלים את התרופה.**
- הזעה מוגברת
[...]