

מרץ 2023

Vasodip Combo 10 Vasodip Combo 20

צוות רפואי נכבד,

חברת דקסל בע"מ מבקשת להודיעכם על עדכון בעלונים לרופא ולצרכן של התכשירים **וזודיפ קומבו 10 ווזודיפ קומבו 20**.

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 התכשיר:

Vasodip Combo 10:

Each tablet contains lercanidipine hydrochloride 10 mg and enalapril maleate 10 mg

Vasodip Combo 20:

Each tablet contains lercanidipine hydrochloride 10 mg and enalapril maleate 20 mg

התוויה מאושרת:

Vasodip Combo 10: Treatment of essential hypertension in patients whose blood pressure is not adequately controlled by lercanidipine monotherapy.

Vasodip Combo 20: Treatment of essential hypertension in patients whose blood pressure is not adequately controlled by enalapril monotherapy.

העלון לרופא עודכן במרץ 2023. להלן העדכונים המהווים החמרה במידע הבטיחותי (מסומנים באדום):

Contraindications

[...]

- Co-administration with:

[...]

- grapefruit or grapefruit juice (see section 4.5)
- Concomitant use with sacubitril/valsartan therapy. Enalapril must not be initiated earlier than 36 hours after the last dose of sacubitril/valsartan.

4.4 Special warnings and precautions for use

[...]

Peritoneal Dialysis

Lercanidipine has been associated with the development of cloudy peritoneal effluent in patients on peritoneal dialysis. The turbidity is due to an increased triglyceride concentration in the peritoneal effluent. Whilst the mechanism is unknown, the turbidity tends to resolve soon after withdrawal of lercanidipine. This is an important association to recognize as cloudy peritoneal effluent can be mistaken for infective peritonitis with consequential unnecessary hospitalization and empiric antibiotic administration.

[...]

Hypersensitivity/angioneurotic oedema

[...]

Concomitant use of ACE inhibitors with sacubitril/valsartan is contraindicated due to the increased risk of angioedema. Treatment with sacubitril/valsartan must not be initiated earlier than 36 hours after the last dose of enalapril. Treatment with enalapril must not be initiated earlier than 36 hours after the last dose of sacubitril/valsartan. Concomitant use of ACE inhibitors with racecadotril, mTOR inhibitors (e.g. sirolimus, everolimus, temsirolimus) and vildagliptin may lead to an increased risk of angioedema (e.g. swelling of the airways or tongue, with or without respiratory impairment) (see section 4.5). Caution should be used when starting racecadotril, mTOR inhibitors (e.g. sirolimus, everolimus, temsirolimus) and vildagliptin in a patient already taking an ACE inhibitor.

[...]

4.5 Interaction with other medicinal products and other forms of interaction

[...]

Enalapril maleate

Medicines increasing the risk of angioedema

Concomitant use of ACE inhibitors with sacubitril/valsartan is contraindicated as this increases the risk of angioedema

Concomitant use of ACE inhibitors with racecadotril, mTOR inhibitors (e.g. sirolimus, everolimus, temsirolimus) and vildagliptin may lead to an increased risk for angioedema.

[...]

Potassium sparing diuretics, potassium supplements or potassium-containing salt substitutes

[...]

Care should also be taken when enalapril is co-administered with other agents that increase serum potassium, such as trimethoprim and cotrimoxazole (trimethoprim/sulfamethoxazole) as trimethoprim is known to act as a potassium-

sparing diuretic like amiloride. Therefore, the combination of enalapril with the above-mentioned drugs is not recommended. If concomitant use is indicated, they should be used with caution and with frequent monitoring of serum potassium.

Ciclosporin

Hyperkalaemia may occur during concomitant use of ACE inhibitors with ciclosporin. Monitoring of serum potassium is recommended.

Heparin

Hyperkalaemia may occur during concomitant use of ACE inhibitors with heparin. Monitoring of serum potassium is recommended.

[...]

Alcohol

Alcohol enhances the hypotensive effect of ACE inhibitors.

[...]

Lercanidipine

Contraindications of concomitant use

Inhibitors of CYP3A4

[...]

Co-prescription of lercanidipine with inhibitors of CYP3A4 (e.g. ketoconazole, itraconazole, ritonavir, erythromycin, troleandomycin, **clarithromycin**) should be avoided (see section 4.3)

[...]

Grapefruit or Grapefruit juice

[...]

Concomitant use not recommended

Inducers of CYP3A4

Co-administration of lercanidipine with CYP3A4 inducers like anticonvulsants (e.g. phenytoin, **phenobarbital**, carbamazepine) and rifampicin should be approached with caution, since the antihypertensive effect may be reduced and blood pressure should be monitored more frequently than usual (see section 4.4).

[...]

Precautions including dose adjustment

Substrates of CYP3A4

Caution should be exercised when lercanidipine is co-prescribed with other substrates of CYP3A4 like terfenadine, astemizole, class III antiarrhythmic drugs, such as amiodarone, quinidine, **sotalol**.

[...]

Concomitant use with other drugs

[...]

Diuretics and ACE inhibitors

Lercanidipine has been safely administered with diuretics and ACE-inhibitors.

Other medications affecting blood pressure

As for all antihypertensive medications, an increased hypotensive effects may be observed when lercanidipine is administered with other medications affecting blood pressure, such as alphablockers for the treatment of urinary symptoms, tricyclic antidepressants, neuroleptics. On the contrary, a reduction of the hypotensive effect may be observed with a concomitant use with corticosteroids.

[...]

4.8 Undesirable effects

[...]

Lercanidipine alone

[...]

Immune system disorders

Rare: hypersensitivity

Nervous system disorders

Common: headache

Uncommon: dizziness

Rare: somnolence, syncope

Cardiac disorders

Common: tachycardia, palpitations

Rare: angina pectoris

Vascular disorders

Common: flushing

Uncommon: hypotension

Gastrointestinal disorders

Uncommon: nausea, dyspepsia, abdominal pain upper,

Rare: vomiting, diarrhoea

Not known: gingival hypertrophy, peritoneal cloudy effluent

[...]

Skin and subcutaneous tissue disorders

Uncommon: rash, pruritus

Rare: urticaria

Not known: angioedema

Musculoskeletal and connective tissue disorders

Uncommon: myalgia

Renal and urinary disorders

Uncommon: polyuria

Rare: pollakiuria

General disorders and administration site conditions

Common: oedema peripheral

Uncommon: **asthenia, fatigue**

Rare: **chest pain**

[...]

4.9 Overdose

[...]

Symptoms of overdose with enalapril and lercanidipine alone:

As with other dihydropyridines, lercanidipine overdosage results in excessive peripheral vasodilation with marked hypotension and reflex tachycardia. **However, at very high doses, the peripheral selectivity may be lost, causing bradycardia and a negative inotropic effect. The most common ADRs associated to cases of overdose have been hypotension, dizziness, headache and palpitations.**

[...]

העלון לצרכן עודכן במרץ 2023. להלן העדכונים המהווים החמרה במידע הבטיחותי (מסומנים באדום):

2. לפני השימוש בתרופה

אין להשתמש בתרופה אם:

[...]

- אתה לוקח סקוביטריל/ואלסרטן, תרופה המשמשת לטיפול בסוג של אי ספיקת לב כרונית במבוגרים, מאחר שהסיכון לאנגיואדמה (נפיחות מהירה מתחת לעור באזור כגון הגרון) עולה.

[...]

- אתה נוטל תרופות המעכבות מטבוליזם כבדי כגון: תרופות נגד פטריות (כגון קטוקונאזול, איטרקונאזול), אנטיביוטיקות ממשפחת המקרולידיים (כגון אריתרומיצין, טרולינדומיצין, קלריתרומיצין), תרופות נגד וירוסים (כגון ריטונביר).

[...]

אזהרות מיוחדות הנוגעות לשימוש בתרופה לפני הטיפול בוזודיפ קומבו, ספר לרופא אם:

[...]

- אתה סובל מבעיות בכליות (כולל השתלת כליה). זה עלול להוביל לרמות גבוהות של אשלגן בדם שעלולות להיות חמורות. ייתכן שהרופא יצטרך להתאים את המינון של אנלפריל או לעקוב אחר רמת האשלגן בדם.

[...]

- אתה סובל ממחלת רקמת חיבור עם מעורבות של כלי דם (לדוגמה זאבת אדמנתית, דלקת מפרקים שגרונית או טרשת עור [סקלרודרמה]), אתה מקבל טיפול לדיכוי המערכת החיסונית, אתה נוטל את התרופות אלופורינול או פרוקאינאמיד או שילוב כלשהו של אלה.

[...]

- יש לך סוכרת. עליך לנטר את רמת הסוכר בדם לרמות גלוקוז נמוכות, במיוחד במהלך החודש הראשון לטיפול. רמת האשלגן בדם עלולה להיות גם גבוהה.

[...]

- אתה מעל גיל 70.

- אם אתה לוקח אחת מהתרופות הבאות, הסיכון לאנגיואדמה עלול לעלות:
 • רסקדוטריל, תרופה לטיפול בשלשולים.
 • תרופות המשמשות למניעת דחיית איברים מושתלים ולסרטן (כגון טמסירולימוס, סירולימוס, אברולימוס)
 • וילדגליפטין, תרופה המשמשת לטיפול בסוכרת.
 [...]

תגובות בין תרופתיות

- [...]
- במיוחד ספר לרופא או לרוקח אם אתה לוקח:
 • תרופות אחרות להורדת לחץ דם.
 • תוספי אשלגן (כולל תחליפי מלח), משתנים אוצרי אשלגן, תרופות אחרות שעלולות להעלות את רמת האשלגן בדם (כגון: טרימטופרים וקו-טרימוקסזול לטיפול בזיהומים הנגרמים מחיידק; ציקלוספורין (מדכא מערכת החיסון, למניעת דחיית איבר מושתל; הפריין, תרופה המשמשת לדילול הדם למניעת קרישים). ראה בסעיף 2 "אין להשתמש בתרופה אם".
 [...]

- אמיוודרון, כינידין או סוטאלול (תרופות לטיפול בדופק מהיר).
- פניטואין, פנוברביטל או קרבמזפין (תרופות לטיפול באפילפסיה).
 [...]
- חוסמי בטא, לדוגמה מטופרולול (תרופה לטיפול בלחץ דם גבוה, אי ספיקת לב וקצב לב לא סדיר).
 [...]

אל תיקח **וזודיפ קומבו** אם אתה לוקח סקוביטריל/ואלסרטן, תרופה המשמשת לטיפול בסוג של אי ספיקת לב ארוכת טווח (כרונית) במבוגרים מאחר שהסיכון לאנגיואדמה (נפיחות מהירה מתחת לעור באזור כגון הגרון) עולה.

- אם אתה לוקח אחת מהתרופות הבאות, הסיכון לאנגיואדמה עלול לעלות:
 • רסקדוטריל, תרופה לטיפול בשלשולים.
 • תרופות המשמשות למניעת דחיית איבר מושתל ולסרטן (כגון טמסירולימוס, סירולימוס, אברולימוס)
 • וילדגליפטין, תרופה המשמשת לטיפול בסוכרת.
 [...]

שימוש בתרופה ומזון

- [...]
- ארוחה עתירת שומן מגדילה באופן משמעותי את רמת התרופה בדם.

שימוש בתרופה וצריכת אלכוהול

- אלכוהול יכול להעלות את ההשפעה של **וזודיפ קומבו**. אין לצרוך אלכוהול בזמן הטיפול ב**וזודיפ קומבו**.

היריון והנקה ופוריות

[...]
הנקה

אין להשתמש ב**וזודיפ קומבו** במהלך הנקה.

4. תופעות לוואי

[...]

תופעות לוואי נוספות שנצפו עם אנלפריל או לרקנידיפין לבד:

אנלפריל

תופעות לוואי שכיחות מאוד (תופעות שמופיעות ביותר ממשתמש אחד מעשרה):
טשטוש ראייה, סחרחורת, חולשה או בחילה ושיעול.

תופעות לוואי שכיחות (תופעות שמופיעות ב- 10-1 משתמשים מתוך 100):
דיכאון, כאב ראש, עילפון, כאב חזה, סחרחורת עקב לחץ דם נמוך, שינויים בקצב הלב, דופק מהיר, תעוקת חזה, קוצר נשימה, שינוי בחוש הטעם, עלייה ברמת קריאטינין בדם (בדרך כלל ניתן לזיהוי בבדיקה), רמת אשלגן גבוהה בדם, שלשול, כאב בטן, עייפות, פריחה, תגובה אלרגית עם נפיחות הפנים, השפתיים, הלשון או הגרון עם קשיי בליעה או נשימה.
[...]

תופעות לוואי שאינן שכיחות (תופעות שמופיעות ב- 10-1 משתמשים מתוך 1,000):
אנמיה (כולל אנמיה אפלטטית והמוליטית), ירידה פתאומית בלחץ הדם, בלבול, עצבנות, נדודי שינה או ישנוניות, הרגשת עקצוץ בעור או חוסר תחושה בעור, התקף לב (הנובע כנראה מלחץ דם נמוך מאוד במטופלים בסיכון, כולל אלו עם בעיות בזרימת הדם בלב או במוח), שבץ מוחי (כנראה בגלל לחץ דם נמוך מאוד במטופלים בסיכון), נזלת, כאב גרון וצרידות, לחץ בחזה הקשור לאסתמה, תנועה איטית של מזון במעי, דלקת בבלב, הקאה, קשיי עיכול, עצירות, גירוי בקיבה, יובש בפה, כיב, אנורקסיה, גירוד או פריחה (סרפדת), נשירת שיער, ליקוי בתפקוד הכליה, אי ספיקת כליות, זיעה מוגברת, רמות גבוהות של חלבון בשתן (נמדד בבדיקה), התכווצויות שרירים, הרגשה כללית לא טובה, חום גבוה, רמות נמוכות של סוכר או נתרן בדם, רמות גבוהות של אוריאה בדם (נמדדים בבדיקות דם) הסמקה, מודעות לפעילות לב (פלפיטציות), ורטיגו (תחושת סחרור), צפצופים באוזניים (טיניטוס), אין אונות.

תופעות לוואי נדירות (תופעות שמופיעות ב- 10-1 משתמשים מתוך 10,000):
שינויים בערכי הדם כגון ירידה במספר תאי הדם הלבנים, דיכוי מח העצם, מחלות אוטואימוניות, חלומות מוזרים או בעיות שינה, תופעת ריינו (קור וחיוורון בכפות הידיים והרגליים כתוצאה מזרימת דם נמוכה), דלקת באף, דלקת ריאות, בעיות בכבד כגון ירידה בתפקוד הכבד, דלקת בכבד, צהבת (הצהבה של העור או העיניים), רמות גבוהות של אנזימי כבד או בילירובין (נמדד בבדיקות דם), אריתמה מולטיפורמה (נקודות אדומות בצורות שונות על העור), תסמונת סטיבנס-ג'ונסון וטוקסיק אפידרמל נקרוליזיס (מצב עור חמור עם אדמומיות וקילוף בעור, שלפוחיות או פצעים פתוחים), דלקת עור קילופית/אריתרודרמה (פריחה חמורה בעור עם קילוף בעור), פמפיגוס (בליטות קטנות בעור המלאות בנוזל), מיעוט ביצירת שתן, הגדלת בלוטות החלב בגברים, בלוטות נפוחות בצוואר, בבית השחי או במפשעה, הצטברות נוזלים או חומרים אחרים בריאות (נראה בצילומי רנטגן), דלקת בלחיים, חניכיים, לשון, שפתיים, גרון.
[...]

תופעות לוואי ששכיחותן אינה ידועה (תופעות לוואי ששכיחותן טרם נקבעה):
ייצור יתר של הורמון נוגד השתנה הגורם לאצירת נוזלים, ובעקבות כך לחולשה, עייפות או בלבול. דווח על מכלול תסמינים שעלול לכלול חלק או את כל התופעות הבאות: חום, דלקת בכלי דם (סרוסיטיס/ וסקוליטיס), כאב שרירים (מיאלגיה/מייוסיטיס), כאב מפרקים (ארטרלגיה/ארטריטיס). פריחה, רגישות לאור או תופעות עור אחרות עלולות להופיע.

לרקנידיפין

חלק מתופעות הלוואי עלולות להיות חמורות.
יש לפנות מייד לרופא בהופעת אחת מהתופעות הבאות:

תופעות לוואי נדירות (תופעות שמופיעות ב- 10-1 משתמשים מתוך 1,000):
תעוקת חזה (כאב בחזה בעקבות מחסור באספקת הדם ללב), **תגובות אלרגיה (התסמינים כוללים**
גרד, פריחה וחרלת), עילפון.
[...]

תופעות לוואי נוספות
תופעות לוואי שכיחות (תופעות שמופיעות ב- 10-1 משתמשים מתוך 100):
כאב ראש, קצב לב מהיר, מודעות לפעימות לב (פלפיטציות), האדמה פתאומית בפנים, צוואר או
החלק העליון של החזה (הסמקה), נפיחות בקרסוליים.

תופעות לוואי שאינן שכיחות (תופעות שמופיעות ב- 10-1 משתמשים מתוך 1,000):
נפילה בלחץ דם, צרבת, בחילה, כאבי בטן, פריחה בעור, גרד, כאבי שרירים, מתן שתן בכמויות
גדולות, תחושת חולשה או עייפות.

תופעות לוואי נדירות (תופעות שמופיעות ב- 10-1 משתמשים מתוך 10,000):
ישנוניות, הקאה, שלשול, חרלת, עלייה במספר הפעמים של מתן שתן, כאב חזה.

תופעות לוואי ששכיחותן אינה ידועה (תופעות לוואי ששכיחותן טרם נקבעה):
נפיחות בחניכיים, שינויים בתפקוד הכבד (הנראים בבדיקות דם), נוזל עכור (בביצוע דיאליזה דרך צינור
בבטן), נפיחות בפנים, בשפתיים, בלשון או בגרון, שעלולה לגרום לקשיי נשימה או בליעה.
[...]