



תאריך: מאי 2019

רופא/ה, רוקח/ת נכבד/ה

חברת טבע מודיעה על העדכונים הבאים בעלון לצרכן ובעלון לרופא של התכשיר:

Competact 15 mg/850 mg, Film-coated Tablets

קומפטקט 15 מ"ג/850 מ"ג, טבליות מצופות

Contains: Metformin hydrochloride 850 mg
Pioglitazone (as hydrochloride) 15 mg

עדכונים בעלון לצרכן ובעלון לרופא

התוויה כפי שאושרה בתעודת הרישום:

Competact is indicated as second line treatment of type 2 diabetes mellitus adult patients, particularly overweight patients, who are unable to achieve sufficient glycaemic control at their maximally tolerated dose of oral metformin alone.

After initiation of therapy with pioglitazone, patients should be reviewed after 3 to 6 months to assess adequacy of response to treatment (e.g. reduction in HbA_{1c}). In patients who fail to show an adequate response, pioglitazone should be discontinued. In light of potential risks with prolonged therapy, prescribers should confirm at subsequent routine reviews that the benefit of pioglitazone is maintained.

ברצוננו להודיע שהעלון לרופא והעלון לצרכן עודכנו, בפירוט שלהלן כלולים העדכונים העיקריים בלבד (תוספות מסומנות באדום והסרות מידע כטקסט מחוק):

עדכונים בעלון לרופא:

4.2 Posology and method of administration

[...]

A GFR should be assessed before initiation of treatment with metformin containing products and at least annually thereafter. In patients at increased risk of further progression of renal impairment and in the elderly, renal function should be assessed more frequently, e.g. every 3-6 months.

The maximum daily dose of metformin should preferably be divided into 2-3 daily doses. Factors that may increase the risk of lactic acidosis (see section 4.4) should be reviewed before considering initiation of metformin in patients with GFR < 60 mL/min.

If no adequate strength of Competact is available, individual monocomponents should be used instead of the fixed dose combination.

GFR mL/min	Metformin	Pioglitazone
60-89	Maximum daily dose is 3,000 mg. Dose reduction may be considered in relation to declining renal function.	No dose adjustment. Maximum daily dose is 45 mg
45-59	Maximum daily dose is 2,000 mg. The starting dose is at most half of the maximum dose.	
30-44	Maximum daily dose is 1,000 mg. The starting dose is at most half of the maximum dose.	
< 30	Metformin is contra-indicated	

[...]

4.3 Contraindications

[...]

- Any type of acute metabolic acidosis (such as lactic acidosis, diabetic ketoacidosis)
- Severe renal failure (GFR < 30 mL/min) Renal failure or renal dysfunction (creatinine clearance <60 ml/min) (see section 4.4).

[...]

4.4 Special warnings and precautions for use

[...]

~~Lactic acidosis is a very rare, but serious, metabolic complication that can occur due to metformin accumulation. Reported cases of lactic acidosis in patients on metformin have occurred primarily in diabetic patients with significant renal failure. The incidence of lactic acidosis can and should be reduced by assessing also other associated risk factors such as poorly controlled diabetes, ketosis, prolonged fasting, excessive alcohol intake, hepatic insufficiency and any condition associated with hypoxia.~~

~~Lactic acidosis is characterised by acidotic dyspnoea, abdominal pain and hypothermia followed by coma. Diagnostic laboratory findings are decreased blood pH, plasma lactate levels above 5 mmol/l, and an increased anion gap and lactate/pyruvate ratio. If metabolic acidosis is suspected, treatment with the medicinal product should be discontinued and the patient hospitalised immediately (see section 4.9).~~

Lactic acidosis, a very rare but serious metabolic complication, **most often occurs at acute worsening of renal function or cardiorespiratory illness or sepsis**. Metformin accumulation occurs at **acute** worsening of renal function and increases the risk of lactic acidosis.

In case of dehydration (severe diarrhoea or vomiting, fever, heat, reduced fluid intake), Competact should be temporarily discontinued and contact with a health care professional is recommended.

Medicinal products that can acutely impair renal function (such as antihypertensives, diuretics and nonsteroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs)) should be initiated with caution in metformin treated patients. Other risk factors for lactic acidosis are excessive alcohol intake, hepatic insufficiency, inadequately controlled diabetes, ketosis, prolonged fasting and any conditions associated with hypoxia, as well as **concomitant use of medicinal products that may cause lactic acidosis (see sections 4.3 and 4.5).**

Patients and/or care-givers should be informed on the risk of lactic acidosis. Lactic acidosis is characterised by acidotic dyspnoea, abdominal pain, **muscle cramps, asthenia** and hypothermia followed by coma. In case of suspected symptoms, the patient should stop taking Competact and seek immediate medical attention.

Diagnostic laboratory findings are decreased blood pH (<7.35), increased plasma lactate levels (> 5 mmol/L) and an increased anion gap and lactate/pyruvate ratio.

Renal function

~~As metformin is excreted by the kidney, serum creatinine concentrations should be determined regularly:~~

~~— at least once a year in patients with normal renal function~~

~~— at least two to four times a year in patients with serum creatinine levels at the upper limits of normal and in elderly subjects~~

GFR should be assessed before treatment initiation and regularly thereafter, see section 4.2. Metformin is contraindicated in patients with GFR <30 mL/min and should be temporarily discontinued in the presence of conditions that alter renal function, see section 4.3.

[...]

Surgery

As Competact contains metformin hydrochloride, it must be discontinued at the time of surgery under general, spinal or epidural anesthesia. Therapy may be restarted no earlier than 48 hours following surgery or resumption of oral nutrition and provided that renal function has been re-evaluated and found to be stable.

~~The treatment should be discontinued 48 hours before elective surgery with general anaesthesia and should not be usually resumed earlier than 48 hours afterwards.~~

[...]

Others

The risk of fractures should be considered in the long term care of patients ~~women~~ treated with pioglitazone (see section 4.8).

[...]

4.5 Interaction with other medicinal products and other forms of interaction

[...]

Combinations requiring precautions for use

Some medicinal products that can adversely affect renal function which may increase the risk of lactic acidosis, e.g. NSAIDs, including selective cyclo-oxygenase (COX) II inhibitors, angiotensin-converting enzyme (ACE) inhibitors, angiotensin II receptor antagonists and diuretics, especially loop diuretics. When starting or using such products in combination with Competact, close monitoring of renal function is necessary.

[...]

עדכונים בעלון לצרכן:

2. לפני השימוש בתרופה

אין להשתמש בתרופה אם:

[...]

- היה לך לאחרונה התקף לב, יש לך בעיות חמורות במחזור הדם כולל ה**לם (שוק)**, או קשיי נשימה.
- יש לך **סוכרת שאיננה מאוזנת**, עם **לדוגמא היפרגליקמיה חמורה (רמת גלוקוז גבוהה בדם)**, **בחילות**, **הקאות**, **שלשול**, **איבוד משקל מהיר**, **חמצת לקטית** (ראה סעיף "סיכון לחמצת לקטית") או חמצת קטוטית (קטואצידוזיס). חמצת קטוטית הינה מצב שבו חומרים הנקראים "גופי קטון" מצטברים בדם ואשר **עלול לגרום לטרומ-תרדמת סוכרתית**. **התסמינים כוללים כאב בטן, נשימה מהירה ועמוקה, ישנוניות או ריח מתקתק חריג מהפה.**
- **אין להשתמש בתרופה במידה והינך סובל מבעיה בכליות.** יש לך תפקוד כלייתי ירוד **באופן חמור**.

[...]

אזהרות מיוחדות הנוגעות לשימוש בתרופה

[...]

סיכון לחמצת לקטית

קומפטקט עלולה לגרום לתופעת לוואי נדירה מאוד אך חמורה מאוד בשם חמצת לקטית, במיוחד אם הכליות שלך אינן מתפקדות כראוי. הסיכון להתפתחות חמצת לקטית עולה גם במצבים הבאים: סוכרת שאיננה מאוזנת, זיהומים חמורים, צום ממושך או צריכת אלכוהול, התייבשות (ראה מידע נוסף בהמשך), בעיות בכבד, וכל מצב רפואי אחר שבו יש אספקת חמצן מופחתת לחלק מהגוף (כמו מחלת לב חמורה חריפה). אם אחד ממצבים אלה חל עליך, פנה לרופא שלך לקבלת הנחיות נוספות.

יש להפסיק ליטול קומפטקט לפרק זמן קצר אם יש לך מצב העלול להיות קשור להתייבשות (איבוד משמעותי של נוזלים מהגוף) כגון הקאות חמורות, שלשול, חום, חשיפה לחום או אם אתה שותה פחות נוזלים מהרגיל. פנה לרופא שלך לקבלת הנחיות נוספות.

יש להפסיק ליטול קומפטקט ולפנות מיד לרופא או לבית החולים הקרוב אם אתה חווה חלק מהתסמינים של

חמצת לקטית, היות ומצב זה עלול לגרום לתרדמת. תסמינים של חמצת לקטית כוללים:

- הקאות
- כאב בטן
- התכווצויות שרירים
- הרגשה כללית לא טובה עם עייפות חמורה
- קושי בנשימה
- ירידה בחום הגוף ובדופק

חמצת לקטית הינה מצב חירום רפואי והיא חייבת להיות מטופלת בבית חולים.

[...]

היפוגליקמיה

אם אתה נוטל קומפטקט בשילוב עם תרופות אחרות לסוכרת, קיימת סבירות גבוהה יותר שרמת הסוכר בדם שלך תרד מתחת לרמה התקינה (היפוגליקמיה). אם אתה חווה תסמינים של היפוגליקמיה כגון חולשה, סחרחורת, הזעה מוגברת, דופק מהיר, הפרעות בראייה או קושי בריכוז, עליך ליטול מעט סוכר על מנת להעלות שוב את רמת הסוכר בדם שלך. היוועץ ברופא או ברוקח למידע נוסף אם אינך בטוח כיצד לזהות מצב זה. מומלץ שתיקח איתך מספר קוביות סוכר, דברי מתיקה, ביסקוויטים או מיץ פירות מתוק.

[...]

תגובות בין-תרופתיות

אם אתה צריך לקבל זריקה של חומר ניגוד המכיל יוד לתוך מחזור הדם, לדוגמה בהקשר של צילום רנטגן או סריקה, עליך להפסיק ליטול קומפטקט לפני או בעת ההזרקה. הרופא שלך יחליט מתי עליך להפסיק ומתי עליך לחזור לטיפול בקומפטקט.

אם אתה לוקח, או אם לקחת לאחרונה, תרופות אחרות כולל תרופות ללא מרשם ותוספי תזונה, ספר על כך לרופא או לרוקח. ייתכן שתצטרך לבצע בדיקות גלוקוז בדם ותפקודי כליות בתדירות גבוהה יותר או שהרופא שלך יצטרך להתאים את המינון של קומפטקט.

במיוחד יש לדווח לרופא אם אתה נוטל את התרופות הבאות:

[...]

- תרופות המשמשות לטיפול בכאב ובדלקת (נוגדי דלקת שאינם סטרואידים (NSAIDs) ומעכבי COX-2, כגון איבופרופן וסלקוקסיב)
- תרופות מסוימות לטיפול בלחץ דם גבוה (מעכבי האנזים המהפך אנגיוטנסין (ACE) וחוסמי הקולטנים לאנגיוטנסין 2)

[...]

היריון והנקה

- עליך ליידע את הרופא אם את בהיריון, חושבת שאת עשויה להיות בהיריון או שאת מתכננת היריון. קומפטקט אינה מומלצת בהיריון. אם את מתכננת להיכנס להיריון, הרופא שלך ייעץ לך להפסיק ליטול תרופה זו.

אין להשתמש בתרופה זו אם הינך בהריון או מתכננת הריון.
[...]

3. כיצד תשתמש בתרופה?

[...]

אם יש לך תפקוד כלייתי ירוד, ייתכן שהרופא ירשום מינון נמוך יותר, אשר ייתכן ויהיה עליך לקחת כטבוליות נפרדות של פיוגליטאזון ומטפורמין.

[...]

אם נטלת מינון גבוה יותר

[...]

אם נטלת מינון יתר של קומפטקט, ייתכן שתחווה חמצת לקטית (ראה סעיף 2 "סיכון לחמצת לקטית").

אם אתה מפסיק את נטילת התרופה

יש ליטול קומפטקט בכל יום על-מנת שהוא יפעל כראוי. אם אתה מפסיק ליטול קומפטקט, רמת הסוכר בדם שלך תעלה. היוועץ ברופא שלך לפני הפסקת טיפול זה.

[...]

4. תופעות לוואי

[...]

- קומפטקט עלולה לגרום לתופעת לוואי נדירה מאוד (משפיעה על עד 1 מתוך 10,000 משתמשים) אך חמורה מאוד הנקראת חמצת לקטית (ראה סעיף 2 "סיכון לחמצת לקטית"). אם תופעת לוואי זו מופיעה, עליך להפסיק ליטול קומפטקט ולפנות מיד לרופא או לבית החולים הקרוב ביותר, היות וחמצת לקטית עלולה לגרום לתרדמת.
- שברים בעצמות דווחו באופן שכיח (משפיע על עד 1 מתוך 10 משתמשים) בנשים הנוטלות קומפטקט, ודווחו גם בגברים הנוטלים קומפטקט (לא ניתן להעריך את השכיחות מהנתונים הקיימים). אם אתה חווה תופעת לוואי זו, היוועץ ברופא בהקדם האפשרי.

[...]

העלונים לרופא ולצרכן נשלחו לפרסום במאגר התרופות שבאתר האינטרנט של משרד הבריאות

וניתן לקבלם מודפסים ע"י פניה לחברת טבע. <http://www.health.gov.il>