



יוני 2020

רופא/ה רוקח/ת נכבד/ה,

חברת סאנופי-אוונטיס ישראל בע"מ מבקשת להודיע על עדכון העלון לצרכן והעלון לרופא של התכשיר:

Tritace Comp 2.5mg/12.5mg & Tritace Comp 5mg/25mg, tablets.

החומרים הפעילים:

Ramipril & Hydrochlorothiazide

ההתוויה המאושרת:

Essential Hypertension.

Tritace Comp is indicated in patients whose blood pressure cannot be adequately lowered with ramipril alone.

מפורטים להלן רק תתי הסעיפים בהם נעשו העדכונים העיקריים בעלונים.

עדכונים בעלון לרופא:

4.3 Contraindications

...

Concomitant use with sacubitril/valsartan therapy (see sections 4.4 and 4.5).

...

4.4 Special warnings and precautions for use

...

(NEP) inhibitors (such as racecadotril). The combination of ramipril with sacubitril/valsartan is contraindicated due to the increased risk of angioedema (see sections 4.3 and 4.5).

...

Non-melanoma skin cancer

An increased risk of non-melanoma skin cancer (NMSC) [basal cell carcinoma (BCC) and squamous cell carcinoma (SCC)] with increasing cumulative dose of hydrochlorothiazide (HCTZ) exposure has been observed in two epidemiological studies based on the Danish National Cancer Registry. Photosensitizing actions of HCTZ could act as a possible mechanism for NMSC.

Patients taking HCTZ should be informed of the risk of NMSC and advised to regularly check their skin for any new lesions and promptly report any suspicious skin lesions.



Possible preventive measures such as limited exposure to sunlight and UV rays and, in case of exposure, adequate protection should be advised to the patients in order to minimize the risk of skin cancer. Suspicious skin lesions should be promptly examined potentially including histological examinations of biopsies. The use of HCTZ may also need to be reconsidered in patients who have experienced previous NMSC (see also section 4.8).

...

4.5 Interaction with other medicinal products and other forms of interaction

...

Contra-indicated combinations

The concomitant use of ACE inhibitors with sacubitril/valsartan is contraindicated as this increases the risk of angioedema (see sections 4.3 and 4.4). Treatment with ramipril must not be started until 36 hours after taking the last dose of sacubitril/valsartan. Sacubitril/valsartan must not be started until 36 hours after the last dose of TRITACE COMP.

...

Sacubitril/valsartan

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

...

4.8 Undesirable effects

...

	Common	Uncommon	Very rare	Not known
<u>Neoplasms benign, malignant and unspecified (incl cysts and polyps)</u>				<p>Non-melanoma skin cancer* (Basal cell carcinoma and Squamous cell carcinoma)</p> <p>*Non-melanoma skin cancer: Based on available data from epidemiological studies, cumulative dose-dependent association between HCTZ and NMSC has been observed (see also sections 4.4 and 5.1).</p>
<u>Eye disorders</u>		Visual disturbance including blurred vision, conjunctivitis		Xanthopsia, lacrimation decreased due to hydrochlorothiazide; Secondary acute angle-closure glaucoma and/or



				acute myopia due to hydrochlorothiazide
--	--	--	--	---

...

5.1 Pharmacodynamic properties

...

Non-melanoma skin cancer:

Based on available data from epidemiological studies, cumulative dose-dependent association between HCTZ and NMSC has been observed. One study included a population comprised of 71,533 cases of BCC and of 8,629 cases of SCC matched to 1,430,833 and 172,462 population controls, respectively. High HCTZ use ($\geq 50,000$ mg cumulative) was associated with an adjusted OR of 1.29 (95% CI: 1.23-1.35) for BCC and 3.98 (95% CI: 3.68-4.31) for SCC. A clear cumulative dose response relationship was observed for both BCC and SCC. Another study showed a possible association between lip cancer (SCC) and exposure to HCTZ: 633 cases of lip-cancer were matched with 63,067 population controls, using a risk-set sampling strategy. A cumulative dose-response relationship was demonstrated with an adjusted OR 2.1 (95% CI: 1.7-2.6) increasing to OR 3.9 (3.0-4.9) for high use ($\sim 25,000$ mg) and OR 7.7 (5.7-10.5) for the highest cumulative dose ($\sim 100,000$ mg) (see also section 4.4).

עדכונים בעלון לצרכן:

2. לפני השימוש בתרופה

...

אין להשתמש בתרופה:

...

- אם נטלת בעבר או הנך נוטל סקוביטריל/וולסרטן, תרופה המשמשת לטיפול בסוג של אי-ספיקת לב כרונית במבוגרים.

...

אזהרות מיוחדות הנוגעות לשימוש בתרופה:

לפני הטיפול בתרופה, ספר לרופא אם:

...

- הנך נוטל תרופות העלולות להגדיל את הסיכון לתגובה אלרגית חמורה הנקראת אנגיואדמה, כגון מעכבי mTOR (לדוגמה: טמסירולימוס, אורולימוס, סירולימוס), וילדגליפטין, מעכבי נפריליזין (NEP inhibitors, לדוגמא: רסקדוטריל) או סקוביטריל/וולסרטן. עבור סקוביטריל/וולסרטן ראה גם מידע בסעיף "אין להשתמש בתרופה".

...

- חלית בעבר בסרטן העור, או אם הנך מפתח נגע בלתי צפוי בעור במהלך השימוש בתרופה. שימוש בהידרוכלורתיאזיד עלול להעלות את הסיכון לפתח סרטן בעור ובשפתיים (סרטן עור מסוג שאינו מלאנומה), בפרט בשימוש ארוך טווח במינונים גבוהים.



יש להגן על העור מחשיפה לשמש ולקרינה אולטרה סגולה (UV) במהלך השימוש בטריטיס-קומפ.

...

ספר לרופא שלך אם הנך נוטל תרופה כלשהי מהתרופות הבאות. שילוב עם התרופות הבאות עלול לגרום להגברת הסיכוי לתופעות לוואי:

- סקוביטריל/וולסטרטן – משמשות לטיפול בסוג של אי-ספיקת לב כרונית במבוגרים (ראה מידע גם בסעיף "אין להשתמש בתרופה")

...

4. תופעות לוואי

...

דווח לרופא מיד אם הנך חש באחת מתופעות הלוואי הבאות:

...

- כאבים חזקים בעיניים, טשטוש ראייה או ראיית הילה סביב אורות, כאב ראש, דמע או בחילה והקאה, אלו יכולים להיות סימנים למחלה הנקראת glaucoma; 'ירידה בכושר הראייה, קוצר ראייה, אלו יכולים להיות סימנים למחלה הנקראת myopia.

...

תופעות לוואי נוספות שדווחו:

...

- סרטן העור והשפתיים (סרטן עור מסוג שאינו מלאנומה)

השינויים המודגשים ברקע צהוב מהווים החמרה. כמו כן, בוצעו שינויים נוספים הכוללים תוספת מידע, השמטת מידע ועדכוני נוסח שאינם מהווים החמרה.

העלונים המעודכנים נשלחו לפרסום במאגר התרופות שבאתר משרד הבריאות. בנוסף ניתן לקבל מודפסים על ידי פנייה לבעל הרישום, סאנופי-אוונטיס ישראל בע"מ, רח' בני גאון 10 נתניה או בטלפון : 09-8633700. להלן הקישור לאתר משרד הבריאות :
<https://data.health.gov.il/drugs/index.html#!/byDrug>

בברכה,

צליל גנר להב

רוקחת ממונה