

אוקטובר 2013

רופא/ה, רוקח/ת נכבד/ה

חברת טבע מודיעה שמשרד הבריאות אישר את העדכונים הבאים בעלון של התכשיר:

**Penedil  
Extended Release Tablets****פנדיל  
טבליות עם פעולה מושהית***(Felodipine 2.5, 5, and 10 mg per each extended release tablet)*עדכונים בעלון לצרכן עלון בפורמט חדש  
עדכונים בעלון לרופא**התוויה כפי שאושרה בתעודת הרישום:**

Hypertension, angina pectoris.

**ברצוננו להודיע שהעלון לצרכן עודכן, בפירוט שלהלן כלולים העדכונים העיקריים בלבד (תוספות מסומנות באדום והסרות מידע כטקסט מחוק):****1. למה מיועדת התרופה?**

התכשיר מכיל פלודיפין שהיא תרופה השייכת לקבוצה הידועה בשם חוסמי תעלות סידן. התרופה פועלת ע"י הרפיית והרחבת כלי הדם, ובכך מסייעת להורדת לחץ הדם הגבוה ומניעת הכאבים בחזה (תעוקת חזה angina pectoris).

קבוצה תרפויטית  
חוסם תעלות סידן מנגזרת דיהידרופירידינים.

התרופה אינה מיועדת לשימוש בילדים מתחת לגיל 18.

**2. לפני שימוש בתרופה:**

אין להשתמש בתכשיר אם אתה סובל מ:

- כאשר הינך בהריון, מתכננת היריון.
- רגישות לאחד ממרכיביה.
- רגישות לתרופות מסוג דיהידרופירידינים (כגון ניפדיפין או אמלודיפין).
- מתעוקת חזה בלתי יציבה (unstable angina), אם הינך סובל מבעיות חמורות בלב או אם סבלת מהתקף לב בחודש האחרון.
- **ממחלה של שסתומי הלב או שריר הלב (hypertrophic cardiomyopathy)**
- אל תשתמש בתרופה אם הינך סובל משוק קרדיוגני (מצב חמור ובו הלב אינו מסוגל לספק דם בכמות מספקת לגוף)

**אם אתה לוקח, או אם לקחת לאחרונה, תרופות אחרות כולל תרופות ללא מרשם ותוספי תזונה, ספר על כך לרופא או לרוקח. במיוחד יש ליידע את הרופא או הרוקח אם אתה לוקח:**

סימטידין (לטיפול באולקוס)  
 אריתרומיצין ( אנטיביוטיקה נגד זיהומים בקטריאליים)  
 איטרקונזול או קטוקונזול (לזיהומים פיטרייתיים),  
**תרופות חוסמי אנזים HIV protease (לטיפול ב-AIDS- כגון ריטונביר)**  
 פניטואין, קרבאמזפין, פנוברביטון (לאפילפסיה- מחלת הנפילה)  
 טקרולימוס (לשימוש לאחר השתלת כליה או כבד).  
**ריפמיצין (לטיפול בשחפת)**  
**הפיריקום פרפורטום (St John's Wort) – צמח רפואי לטיפול בדיכאון וחרדה.**  
 ברביטורטים (להרגעה)  
 אפברנז או נבירפין (לטיפול במחלת (AIDS)  
 וורפרין (לדילול דם)  
 ציקלוספורין (עיקר השימוש ע"י מושתלי אברים וגם לטיפול בדלקת מפרקים שגרנית ומחלת פסוריאזיס {ספחת})

#### נטילת התרופה ומזון

מיץ אשכוליות עלול להשפיע על דרך פעולתם של תכשירים מסוג חוסמי תעלות סידן כגון פנדיל®. לכן בזמן הטיפול בתרופה זו עליך להימנע משתיית מיץ אשכוליות כל עוד הינך נוטל תרופה זו.

#### הריון

אין להשתמש בתרופה כאשר הינך בהריון, מתכננת הריון (ראה פסקה 2 "לפני השימוש בתרופה"), מכיוון שפנדיל עלול להזיק לעובר.

#### שימוש בילדים

תרופה זו אינה מיועדת לשימוש בילדים מתחת לגיל 18.

### 3. כיצד תשתמש בתרופה?

תמיד יש להשתמש בתרופה לפי הוראות הרופא. עליך לבדוק עם הרופא או הרוקח אם אינך בטוח. המינון ואופן הטיפול יקבעו על ידי הרופא בלבד.

יש לבלוע את הטבליה בשלמותה עם מים. אין לחצות, לרסק או ללעוס את הטבליה.

המינון המקובל בדרך כלל הוא:

#### יתר לחץ דם (מבוגרים)

טבליה אחת של 5 מ"ג בבוקר

הרופא ישקול מתן של מינון התחלתי של 2.5 מ"ג.  
 הרופא ישקול העלאת המינון ל- 10 מ"ג ליום.

#### תעוקת חזה *angina pectoris* (מבוגרים)

טבליה אחת של 5 מ"ג בבוקר  
 הרופא ישקול להעלות את המינון ל- 10 מ"ג ליום.

#### קשישים (מעל 65)

לטיפול ביתר לחץ דם: המינון המקובל הוא טבליה אחת של 2.5 מ"ג בבוקר. בחולים מבוגרים יש להקפיד על מתן המינון הנמוך ביותר לטיפול התחלתי.

**חולים עם ליקוי בתיפקוד הכבד**

הרופא ישקול מתן מינון נמוך יותר של פנדיל

אין לעבור על המנה המומלצת.

**התרופה אינה מיועדת לשימוש בילדים מתחת לגיל 18**

**אם נטלת מנת יתר מן התרופה, או אם בלע ילד מן התרופה, יש לפנות מיד לרופא או לחדר מיון של בית חולים ולהביא את אריזת התרופה.**

**אם שכחת ליטול את התרופה**

אם שכחת ליטול תרופה זו בזמן הדרוש, אין ליטול מנה כפולה. קח את המנה הבאה בזמן הרגיל והיוועץ ברופא

יש להתמיד בטיפול כפי שהומלץ על ידי הרופא. גם אם חל שיפור במצב בריאותך, אין להפסיק הטיפול בתרופה ללא התייעצות מקדימה עם הרופא או הרוקח.

**כיצד תוכל לסייע להצלחת הטיפול?**

אין ליטול תרופות בחושך! בדוק התוויות והמנה בכל פעם שהינך נוטל תרופה. הרכב משקפיים אם הינך זקוק להם.

אם יש לך שאלות נוספות בנוגע לשימוש בתרופה, היוועץ ברופא או ברוקח.

**4. תופעות לוואי:**

כמו לכל תרופה, השימוש בתכשיר עלול לגרום לתופעות לוואי בחלק מהמשתמשים. אל תיבהל למקרא רשימת תופעות הלוואי. יתכן ולא תסבול מאף אחת מהן.

**יש להפסיק הטיפול ולפנות לרופא מיד אם הינך חש באחת מתופעות הלוואי הבאות:**

- כאבים בחזה וסחרחורת בו-זמנית
- אם התפתחה אצלך תגובה אלרגית (סימנים עלולים לכלול גושים בעור או נפיחות בפנים, בשפתיים, בפה, בלשון או בגרון)

הינך עלול לחוש את התופעות הבאות בתחילת הטיפול או לאחר העלאת המינון: הסמקה, כאבי ראש, דופק לב יותר מהיר או דופק חזק, הרגשה של סחרחורת או עייפות.

**תופעות לוואי אחרות העלולות להתרחש:**

**תופעות לוואי שכיחות מאוד (משפיעות על יותר מ 1 מתוך 10 מטופלים)**  
נפיחות ברגליים ובקרסוליים

**תופעות לוואי שכיחות (משפיעות על פחות מ 1 מתוך 10 מטופלים)**

- כאבי ראש
- הסמקה בעור

**תופעות לוואי בלתי שכיחות (משפיעות על פחות מ 1 מתוך 100 מטופלים)**

- דופק לב יותר מהיר
- **דופק לב חזק (פלפיטציה)**
- תחושת דיקרור באצבעות הרגליים והידיים.
- כאב בטן
- בחילה (הרגשת חולי),
- פריחה

- גירוד
- סחרחורת
- עייפות
- לחץ דם נמוך המתבטא בהרגשת עלפון או סחרחורת.

**תופעות לוואי נדירות (משפיעות על פחות מ 1 מתוך 1,000 אנשים)**

- עלפון
- הרגשת חולי
- כאבי מפרקים
- כאבי שרירים
- אי יכולת לקבל זקפה (אין אונות)
- פריחה וגושים בעור

**תופעות לוואי נדירות מאוד (משפיעות על פחות מ 1 מתוך 10,000 אנשים)**

- נפיחות בחניכיים (המצב עלול להחמיר במידה והינך סובל מחניכיים נפוחות מלכתחילה- ניתן למנוע תופעה זו ע"י שמירה על היגיינת הפה והשיניים).
- בדיקות דם לא תקינות של תפקודי כבד.
- דלקת בעור
- עור רגיש בחשיפה לאור השמש
- מתן שתן לעיתים תכופות, בדרך כלל במשך היום.
- תגובה אלרגית (רגישות יתר כגון נפיחות בפנים, בשפתיים, בפה, בלשון או בגרון, חום)

**עדכון בעלון לרופא**

**Additional text appears as underlined, deleted text as strikethrough:**

**Contraindications**

Unstable angina pectoris.

Pregnancy.

Patient with a previous allergic reaction to Penedil or other dihydropyridines because of the theoretical risk of cross-reactivity.

Penedil should not be used in patients with clinically significant aortic stenosis, haemodynamically significant cardiac valvular obstruction, dynamic cardiac outflow obstruction uncompensated heart failure, and during or within one month of an acute myocardial infarction.

As with other calcium channel blockers, Penedil should be discontinued in patients who develop cardiogenic shock.

**Special warnings and precautions for use**

As with other vasodilators, Penedil may ~~in rare cases~~, precipitate significant hypotension with subsequent tachycardia. This may lead to myocardial ischaemia in susceptible patients ~~which in susceptible individuals may result in myocardial ischaemia.~~

Mild gingival enlargement has been reported in patients with pronounced gingivitis/periodontitis. The enlargement can be avoided or reversed by careful dental hygiene.

Felodipine is cleared by the liver. Consequently higher therapeutic concentrations and response can be expected in patients with clearly reduced liver function Penedil contains lactose and patients with hereditary galactose intolerance, the Lapp lactase deficiency or glucose-galactose malabsorption should not take this product.

## Interaction with other medicinal products and other forms of interaction

### Enzyme interactions

Felodipine is metabolized in the liver by cytochrome P450 3A4 (CYP3A4). Enzyme inhibiting and enzyme inducing substances of cytochrome P450 isoenzyme 3A4 may exert an influence on the plasma level of felodipine.

#### Interactions leading to increased plasma concentrations of felodipine

Enzyme inhibitors of the cytochrome P450 3A4 system have been shown to cause an increase in felodipine plasma concentrations such as cimetidine, erythromycin, itraconazole, ketoconazole and anti HIV/protease inhibitors (e.g. ritonavir) impair the elimination of felodipine, and Penedil dosage may need to be reduced when drugs are given concomitantly.

#### Interactions leading to decreased plasma concentrations of felodipine

Enzyme inducers of the cytochrome P450 3A4 system may cause a decrease in plasma concentrations of felodipine such as phenytoin, carbamazepine, phenobarbital, rifampicin, barbiturates, efavirenz, nevirapine and hypericum perforatum (St John's wort). Higher than normal Penedil doses may be required in patients taking these drugs.

### Additional interactions

No dosage adjustment is required when Penedil is given concomitantly with digoxin.

~~Concomitant administration of substances which interfere with the cytochrome P450 3A4 enzyme system may affect plasma concentrations of felodipine. Enzyme inhibitors such as cimetidine, erythromycin, itraconazole and ketoconazole impair the elimination of felodipine, and Penedil dosage may need to be reduced when drugs are given concomitantly. Conversely, powerful enzyme inducing agents such as some anticonvulsants (phenytoin, carbamazepine, phenobarbital) can increase felodipine elimination and higher than normal Penedil doses may be required in patients taking the drugs.~~

~~No dosage adjustment is required when Penedil is given concomitantly with digoxin.~~

The high degree of plasma protein binding of felodipine does not appear to affect the unbound fraction of other extensively plasma protein bound drugs such as warfarin.

Felodipine may increase the concentration of tacrolimus. When used together, the tacrolimus serum concentration should be followed and the tacrolimus dose may need to be adjusted.

Felodipine does not affect plasma concentrations of ciclosporin.

### Fertility, pregnancy and lactation

Data on male and female fertility in patients are missing.

#### Lactation

~~Felodipine has been detected in breast milk; When taken in therapeutic doses by the nursing mother it is, however, not likely to affect the infant, but it is unknown whether it has harmful effects on the new born.~~

### Effects on ability to drive and use machines

Patients should know how they react to felodipine before they drive or use machines because occasionally dizziness or fatigue may occur.

~~None.~~

**Undesirable effects**

~~Like other arteriolar dilators As with other calcium antagonists, felodipine can cause flushing, headache, palpitations, dizziness and fatigue may occur. Most of these reactions are dose-dependent and appear at the start of treatment or after a dose increase. Should such reactions occur, they are usually transient and diminish with time These reactions are usually transient and are most likely to occur at the start of treatment or after an increase in dosage.~~

As with other dihydropyridines, dose-dependent ankle swelling can occur in patients treated with felodipine. This results from precapillary vasodilatation and is not related to any generalised fluid retention. Experience from clinical trials has shown that 2 % of patients interrupted treatment due to ankle swelling.

As with other calcium antagonists, mild gingival enlargement has been reported in patients with pronounced gingivitis/periodontitis. The enlargement can be avoided or reversed by careful dental hygiene.

~~As with other calcium antagonists ankle swelling, resulting from precapillary vasodilation, may occur. The degree of ankle swelling is dose related.~~

~~In patients with gingivitis/periodontitis, mild gingival enlargement has been reported with Penedil, as with other calcium antagonists. The enlargement can be avoided or reversed by careful dental hygiene.~~

As with other dihydropyridines, aggravation of angina has been reported in a small number of individuals especially after starting treatment. This is more likely to happen in patients with symptomatic ischaemic heart disease.

The following adverse events have been reported from clinical trials and from Post Marketing Surveillance. The following adverse events have been reported from clinical trials and from Post Marketing Surveillance. The following definitions of frequencies are used: Very common ( $\geq 1/10$ ), common ( $\geq 1/100$  and  $< 1/10$ ), uncommon ( $\geq 1/1000$  and  $< 1/100$ ), rare ( $\geq 1/10000$  and  $< 1/1000$ ) and very rare ( $< 1/10000$ ).

~~In the great majority of cases a causal relationship between these events and treatment with felodipine has not been established.~~

<u>System Organ class</u>	<u>Frequency</u>	<u>Adverse Drug Reaction</u>
<u>Nervous system disorders</u>	<u>Common</u> <u>Uncommon</u>	<u>Headache</u> <u>Dizziness, paraesthesia</u>
<u>Cardiac disorders</u>	<u>Uncommon</u>	<u>Tachycardia, palpitations</u>
<u>Vascular disorders</u>	<u>Common</u> <u>Uncommon</u> <u>Rare</u>	<u>Flush</u> <u>Hypotension</u> <u>Syncope</u>
<u>Gastrointestinal disorders</u>	<u>Uncommon</u> <u>Rare</u> <u>Very rare</u>	<u>Nausea, abdominal pain</u> <u>Vomiting</u> <u>Gingival hyperplasia, gingivitis</u>
<u>Hepatobiliary disorders</u>	<u>Very rare</u>	<u>Increased liver enzymes</u>

<i>Skin and subcutaneous tissue disorders</i>	Uncommon Rare Very rare	Rash, pruritus Urticaria Photosensitivity reactions, leucoctoclastic vasculitis
<i>Musculoskeletal and connective tissue disorders</i>	Rare	Arthralgia, myalgia

<i>Renal and urinary disorders</i>	Very rare	Pollakisuria
<i>Reproductive system and breast disorders</i>	Rare	Impotence/sexual dysfunction
<i>General disorders and administration site conditions</i>	Very common Uncommon Very rare	Peripheral oedema Fatigue Hypersensitivity reactions, e.g. angio-oedema, fever

**Skin:** very rarely – leucoctoclastic vasculitis, rarely – rash and/or pruritus, and isolated cases of photosensitivity.

**Musculoskeletal:** in isolated cases arthralgia and myalgia.

**Psychiatric:** rarely impotence/sexual dysfunction.

**Central and peripheral nervous system:** headache, dizziness. In isolated cases paraesthesia.

**Gastrointestinal:** very rarely – gingivitis, in isolated cases abdominal pain, nausea, vomiting, gum hyperplasia.

**Hepatic:** in isolated cases increased liver enzymes.

**Urinary system:** very rarely urinary frequency.

**Cardiovascular:** rarely – tachycardia, palpitations and syncope.

**Vascular (extra-cardiac):** peripheral oedema, flush.

**Other:** very rarely – fever, rarely – fatigue, in isolated cases hypersensitivity reactions e.g. urticaria, angio-oedema.

העלון לצרכן ולרופא נשלחו לפרסום במאגר התרופות שבאתר האינטרנט של משרד הבריאות <http://www.health.gov.il>, וניתן לקבלו מודפס ע"י פניה לחברת טבע.