

יוני 2023

## Aceril® 12.5, 25, 50, tablets

צוות רפואי נכבד,

חברת דקסל בע"מ מבקשת להודיעכם על עדכון בעלונים לרופא ולצרכן של התכשיר: **אסריל® 12.5, 25, 50**. 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"פנייה לבעל הרישום: דקסל בע"מ, רח' דקסל 1, אור עקיבא 3060000, ישראל, טל': 04-6364000.

### הרכב התכשיר:

Each tablet contains captopril 12.5, 25 or 50 mg respectively.

### התוויות מאושרות:

- Hypertension
- Congestive Heart Failure
- Insulin dependent diabetic nephropathy in hypertensive and non hypertensive patients in cases where the serum creatinine level < 2.5 mg/dl.
- Improve survival following myocardial infarction in clinically stable patients with left ventricular dysfunction manifested as an ejection fraction less or equals to 40% and to reduce the incidence of overt heart failure and subsequent hospitalization for congestive heart failure in these patients.

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

[...]

### 4.3 Contraindications

[...]

- **Concomitant use with sacubitril/valsartan therapy. Captopril must not be initiated earlier than 36 hours after the last dose of sacubitril/valsartan (see also sections 4.4 and 4.5).**

### 4.4 Special warnings and precautions for use

[...]

**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 captopril. Treatment with captopril must not be initiated earlier than 36 hours after the last dose of sacubitril/valsartan (see sections 4.3 and 4.5).**

**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.**

[...]

## Hyperkalaemia:

ACE inhibitors can cause hyperkalemia because they inhibit the release of aldosterone. The effect is usually not significant in patients with normal renal function. However, in patients with impaired renal function and/or in patients taking potassium supplements (including salt substitutes), potassium-sparing diuretics, trimethoprim or cotrimoxazole also known as trimethoprim/sulfamethoxazole and especially aldosterone antagonists or angiotensin receptor blockers, hyperkalemia can occur. Potassium sparing diuretics and angiotensin receptor blockers should be used with caution in patients receiving ACE inhibitors, and serum potassium and renal function should be monitored (see section 4.5). Patients at risk for the development of hyperkalaemia include those with renal insufficiency, diabetes mellitus, or those using concomitant potassium-sparing diuretics, potassium supplements or potassium-containing salt substitutes; or those patients taking other drugs associated with increases in serum potassium (e.g. heparin). If concomitant use of the above mentioned agents is deemed appropriate, regular monitoring of serum potassium is recommended.

[...]

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

[...]

### ***Potassium sparing diuretics, potassium supplements or potassium-containing salt substitutes:***

Although serum potassium usually remains within normal limits, hyperkalaemia may occur in some patients treated with captopril. Potassium sparing diuretics (e.g. spironolactone, triamterene, or amiloride), potassium supplements, or potassium-containing salt substitutes may lead to significant increases in serum potassium. Care should also be taken when cilazapril is co-administered with other agents that increase serum potassium, such as trimethoprim and cotrimoxazole (trimethoprim/sulfamethoxazole) as trimethoprim is known sparing diuretic like amiloride. Therefore, the combination of captopril -to act as a potassium 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.

[...]

### ***Medicines increasing the risk of angioedema***

Concomitant use of ACE inhibitors with sacubitril/valsartan is contraindicated as this increases the risk of angioedema (see section 4.3 and 4.4).

Concomitant use of ACE inhibitors with racecadotril, mTOR inhibitors (e.g. sirolimus, everolimus, temsirolimus) and vildagliptin may lead to an increased risk for angioedema (see section 4.4).

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

[...]

**2. לפני השימוש בתרופה**

אין להשתמש בתרופה אם:

[...]

- לקחת או אם אתה לוקח סקוביטריל/ולסרטן, תרופה המשמשת לטיפול באי ספיקת לב כרונית במבוגרים, שכן עולה הסיכון לאנגיודמה (התנפחות מהירה מתחת לעור למשל באזור הגרון).

[...]

**אזהרות מיוחדות הנוגעות לשימוש בתרופה**

לפני הטיפול באסריל, ספר לרופא:

[...]

- אם אתה נוטל אחת מהתרופות הבאות, שכן הסיכון לאנגיואדמה עלול לעלות:
  - רסקדוטרייל, תרופה המשמשת לטיפול בשלשול.
  - תרופות המשמשות למניעת דחייה של איברים מושתלים ולטיפול בסרטן (כגון טמסירולימוס, סירולימוס, אברולימוס).
  - וילדגליפטין, תרופה המשמשת לטיפול בסוכרת.
- אם אתה נוטל תוספי אשלגן (כולל תחליפי מלח המכילים אשלגן), משתנים אוצרי אשלגן ותרופות אחרות שעלולות להעלות את כמות האשלגן בדם (כגון טרימתופרים וקו-טרימוקסאזול לטיפול בזיהומים הנגרמים על ידי חיידקים; ציקלוספורין, תרופה לדיכוי מערכת החיסון המשמשת למניעת דחייה של איברים מושתלים; הפריין, תרופה המשמשת לדילול דם כדי למנוע היווצרות קרישי דם).

[...]

**תגובות בין תרופתיות**

אם אתה לוקח, אם לקחת לאחרונה או אם אתה עשוי לקחת תרופות אחרות כולל תרופות ללא מרשם ותוספי תזונה, ספר על כך לרופא או לרוקח.

[...]

ספר לרופא או לרוקח במיוחד אם אתה לוקח:

[...]

- תוספי אשלגן (כולל תחליפי מלח המכילים אשלגן), משתנים אוצרי אשלגן (כגון טריאמטרן, אמילוריד, ספירונולקטון) ותרופות אחרות שעלולות להעלות את כמות האשלגן בדם (כגון טרימתופרים וקו-טרימוקסאזול לטיפול בזיהומים הנגרמים על ידי חיידקים; ציקלוספורין, תרופה לדיכוי מערכת החיסון המשמשת למניעת דחייה של איברים מושתלים; הפריין, תרופה המשמשת לדילול דם כדי למנוע היווצרות קרישי דם).

[...]

- אחת מהתרופות הבאות, שכן הסיכון לאנגיואדמה עלול לעלות:
  - רסקדוטרייל, תרופה המשמשת לטיפול בשלשול.
  - תרופות המשמשות למניעת דחייה של איברים מושתלים ולטיפול בסרטן (כגון טמסירולימוס, סירולימוס, אברולימוס).
  - וילדגליפטין, תרופה המשמשת לטיפול בסוכרת.

[...]