

תוכן עלון זה עורך בהתאם להוראות משרד הבריאות בתאריך אוגוסט 2018

עלון לצרכן לפי תקנות הרוקחים (תכשירים) התשמ"א – 1986

התרופה משווקת ללא מרשם רופא

קומבודקס®, קפליטוס

כל קפלייה מנילה:
פראצטמול 500 מ"ג

איבופרופן 150 מ"ג

חומרים בלתי פעילים: ראה סעיף 6 "מידע נוסף" וסעיף

"קרא עיון על העלון עד סופו טרם שתשתמש בתרופה.

עלון זה מכיל מידע תמציתי על התרופה. אם יש לך שאלות נוספות, פנה אל הרופא או אל הרוקח.

עליך ליטול את התרופה על פי ההוראות בסעיף 3 "כיצד שתמשם בתרופה" בעלון זה.

היוועץ ברופא או אתה זקוק למידע נוסף. עליך לפנות לרופא במידה ותסמני המחלה (סימפטומים) מחמירים או

אינם משתפרים לאחר 3 ימים.

1. למה מיועדת התרופה?

קומבודקס מיועד לשיכוך כאבים כגון: כאב ראש, כאב ראש הקשור למיגרה, כאב ראש הנובע ממחנה, כאב סינוס, כאב שניניים, כאב גב, כאב גרון, כאב מחזור, כאב שרירים, כאבים ראומטיים, כאבים הקשורים לפרוצדורות דנטליות, דללקת מפרקים. למרפק טניס; לשיכוך כאבים הקשורים להטנגנות ולשפעת. מיועד על להורדת חום.

קבוצה תרופתית: **קומבודקס** מכיל פראצטמול ואיבופרופן. פראצטמול הוא משכך כאבים מוריד חום. איבופרופן שייך לקבוצת תרופות הנקראת נוגדי דלקת שאינם סטרואידים (NSAIDs) והוא משכך כאבים ומפחית דלקות (נפיחות, אדמומיות או כאב).

2. לפני השימוש בתרופה

אין להשתמש בתרופה אם:

• אתה גרש (אלרגי) לחומרים הפעילים, ל-NSAIDs, אחרים או לכל אחד מהם.
• אתה סובל מבעיה (מחלת) הממריכבים הנוספים אשר מכילה התרופה (ראה סעיף 6).

• אתה סובל או סבלת בעבר מדימום מהרקטום (פוליטבעות), צואה שחורה ודביקה או שילדים דמי.
• אתה סובל או סבלת בעבר מכיב או כפטי (כיב במערכת העיכול).

• אתה נוטל תרופות אחרות המכילות פראצטמול או איבופרופן.

• אתה נוהג לשתות כמויות גדולות של אלכוהול.

• אתה סובל מאי ספיקה חמורה של הלב, הכבד או הכליה.

• אתה סובל מדימום בללי דם במוח או בדימום פעיל אחר.

• אתה סובל מבעיות בייצור דם תאי.

• סבלת מאסתמה, חרלת או מנגובות אלרגיה לאחר שילדת אספירין/חומצה אצטילסליצילית או NSAIDs אחרים.

• את שילשלות חודשי היריון האחרונים.

אזהרות מיוחדות הנוגעות לשימוש בתרופה

• היוועץ ברופא או ברופא לפני נטילת **קומבודקס**.
• נוגדי דלקות ומשככי כאבים כמו איבופרופן עלולים להיות קשורים לעלייה קטנה בסיכון להיפוך לב או לשבץ מוחי, בעיקר בנטילת מינונים גבוהים. אין לעבור על המנה או משך הטיפול המומלצים.

• **לפני הטיפול בקומבודקס, ספר לרופא או לרוקח אם:**

• אתה סובל מבעיות לב כולל אי ספיקת לב, אנגינה פקטוריס (תעוקת חזה), או אם עברת התקף לב, ניתוח מעקפים, מחלת לבי דם היקפים (בעיה בדומת דם ברגליים או בכפות הרגלים עקב היצרות או חסימת עורקים), או מכל סוג של שבץ מוחי (כולל "מיני שבץ" או התקף איסכמי חוליף TIA).

• אתה סובל מלחץ דם גבוה, סוכרת, כולסטרול גבוה, יש לך היסטוריה משפחתית של מחלות לב או שבץ מוחי, או אם אתה מעשן.

• אתה סובל ממחלת כבד, דלקת כבד (הפטטיטיס), מחלת כליה או שאתה מתקשה במתן שתן.

• אתה משתמש בסמים או מרבה לשתות אלכוהול.

• את בהיריון או מתכננת להיכנס להיריון.

• את מניקה או מתכננת להניק.

• אתה סובל מזיהום.

• אתה אמור לעבור ניתוח.

• אתה מעל גיל 65.

• אתה סובל או סבלת בעבר ממצבים רפואיים אחרים, כולל:

• צרבת, קשיי עיכול, כיב קיבה או בעיות אחרות בקיבה.

• נחכות דם בקיא, או דימום מפי הטבעת.

• הגובות עוריות חמורות כגון תסמונת טיבנס-ג'ונסון.

• אסתמה.

• בעיות בריאיה.

• גטייה לדימום או בעיות אחרות במערכת הדם.

• בעיות במעיים כגון דלקת כיבת של המעי הגס (קוליטיס) או מחלת קרוהן.

• נפיחות בקרסוליים או בכפות הרגליים.
• שלשול.

• מחלה תורשתית גנטית או נרכשת של אדזימים מסימיים המתבטאת בסובוכים נורולוגיים או בבעיות בעור, או לעיתים בשניהם, כלומר פופריירה.

• אבגעובעות שחורות.

• מחלות אוטואימוניות כגון צאבת אדמנית.

• התרופה מכילה איבופרופן אשר שייך לקבוצת תרופות (NSAIDs) שעלולות לפגום בפוריות בנשים. אפקט זה הפך בהפסקת הטיפול.

• נטילת התרופה יכולה להפריע לתוצאות בדיקת שתן של 5-hydroxyindoleacetic acid (SHIAA), ולגרום להוצאת חיובית שגויות. בכדי להימנע מתוצאות שגויות אל תטול **קומבודקס** או תכשירים אחרים המכילים פראצטמול מספר שעות לפני או במהלך איסוף דגימת השתן.

ילדים ומתבגרים:

התרופה מיועדת למתבגרים וילדים מעל גיל 12.

נגובות בתי תרופות:

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

במיחד אם אתה לוקח:

• תרופות נגד קרישת דם (לדילול דם/למניעת קרישה לדוגמה

אספירין/חומצה אצטילסליצילית, ואפרין, טיקלופידין).

• תרופות לטיפול באפילפסיה או פרנסוס כגון פניטואין, כלורזאמפניקול (אנטיביוטיקה המשמשת לטיפול ביוהימי אוזניים ועיניים).

• פרובנציד, תרופה לטיפול בשידון.

• זידורופין, תרופה לטיפול ב- HIV (וירוס שגורם למחלת האיידס).

• תרופות לטיפול בשחפת כגון איזוניאיד.

• אספירין/חומצה אצטילסליצילית, סליצילטים או תרופות אחרות המשפתות NSAIDs.

• תרופות להורדת לחץ דם גבוה (מעכבי ACE כגון קפטופריל, חוסמי בטא כגון אטנולול, חוסמי רצפטור אנגינטנסין II כמו לוסרטן).

• תרופות לטיפול בבעיות לב אחרות כגון דיגוקסין, משתנים.

• ליתיום, תרופה המשמשת לטיפול בסוגים מסוימים של דיכאון.

• מתורקטט, תרופה המשמשת לטיפול בדלקת מפרקים וסוגים מסוימים של סרטן.

• קורטיקוסטרואידים כגון פרדניזון, קורטיזון.

• מוטוקולפראמידים, פורנפנדל.

• טקולולמוס או זיקלופופרין, תרופות לדיכוי מערכת החיסון, המשמשות לאחר השתלת אברים.

• סולפונילאוראה, תרופה לטיפול בסוכרת.

• אנטיביוטיקות מסוימות (כגון אנטיביוטיקות מקבוצת הקווינולונים).

תרופות אלה עלולות להיות מושפעות על ידי **קומבודקס** או שנה עלולות להשפיע על פעילות **קומבודקס**.

ייתכן שתצטרך ליטול מינונים שונים של התרופות שלך, או שתצטרך ליטול תרופות אחרות.

ייתכן שתרופות נוספות עלולות להשפיע אל להיות מושפעות על ידי שימוש עם **קומבודקס**. על כן, תמיד יש להתייעץ עם רופאך או עם רוקח לפני התחלת הטיפול בקומבודקס עם תרופות נוספות.

לרופאך או לרוקח יהי מידע נוסף לגבי זה וגם לגבי התרופות נוספות אשר יש לקנות בהירות בשימושן או להימנע מנטילתן במהלך השימוש בתרופה או **שימוש בתרופה ומזון**

יש לבלוע את התרופה עם כוס מים מלאה, מיד אחר הארוחה.

שימוש בתרופה וצריכת אלכוהול

אין לצרוך משקאות אלכוהוליים בזמן נטילת התרופה. שילוב של אלכוהול עם **קומבודקס** עלול לגרום לנדק בכבד.

היריון, הנקה ופוריות:

אם את בהיריון או מניקה, חושבת שאת עשויה להיות בהיריון או מתכננת להיכנס להיריון, היוועץ ברופא או ברוקח לפני התחלת השימוש בתרופה.

אין להשתמש בתרופה בשילוש חודשי היריון האחרונים. יש להיזהר אם את בששת חודשי היריון הראשונים.

תרופה זו עלולה לפגום בפוריות בנשים ועל כן אינה מומלצת לשימוש אשר מנסות להיכנס להיריון.

נהיגה ושימוש במכוונת:

יש להזהר בנהיגה ברכב או בהפעלת מכונות ובכל פעילות המחייבת ערנות עד שתדע כיצד התרופה משפיעה עליך. באשר לילדים, יש להזהיר מרכיבה על אופניים או משחקים בקרבת הכביש וכדומה.

מידע חשוב על חלק מהמרכיבים של התרופה

קומבודקס מכיל לקטוז. אם נאמר לך על ידי הרופא לך אי סבילות לסוכרים מסוימים, יש להיוועץ ברופא לפני נתיחת הטיפול.

תרופה זו מכילה פחות מ-1 מילימול נתון (23 מ"ג) לקפלייה. כלומר היא למעשה "נטולת נתרן".

3. כיצד שתשתמש בתרופה?

עליך לבדוק עם הרופא או הרוקח אם אינך בטוח בנוגע למינון ואופן הטיפול בתרופה.

המינון המקובל בדרך כלל במבוגרים ובילדים מגיל 12 שנים הוא:

1-2 "קפליות כל 6 שעות, במידת הצורך. אין ליטול יותר מ-8 "קפליות ב-24 שעות.

יש ליטול את המנה הנמוכה ביותר ולזמן הקצר ביותר להשתג טסרת השימוש.

פנה לרופא אם התסמינים מחמירים או אינם משתפרים, נפיחות הפנים, השפתיים או הלשון אשר עלולה לגרום לאדם יש צורך ליטול את התרופה למשך יותר מ-3 ימים.

אין לעבור על המנה המומלצת.

אם רופאך רשם לך מינון שונה, יש לעקוב אחר הוראות הרופא.

צורת הנטילה: יש לבלוע את התרופה עם כוס מים מלאה מיד אחרי ארוחה.

על מנת להקל על הבליעה, ניתן, במידת הצורך, לחצות את הקפלייה לשימוש מידי. יש לבלוע את שני החצאים יחד מייד לאחר החציה.

אסור לכתוש או ללעוס את הקפלייות על מנת להימנע מטמעה המר של התרופה.

אם נטלת בטעות מינון גבוה יותר

אם נטלת בטעות מנת יתר או אם בטעות בלע ידע מן התרופה, פנה מיד לרופא או לחדר מיון של בית חולים.

הובא אריות התרופה איתך לקבלת ייעוץ לגבי הסיכון והאמצעים שיש לקנות. עשה זאת גם אם לא הופיעו סימנים של אי נוחות או הרעלה.

נטילת מינון יתר של **קומבודקס** יכולה לגרום לנדק חמור בכבד ובכליות שיפיע בשלב מאוחר יותר. ייתכן שתצטרך טיפול רפואי מידי.

התסמינים יכולים לכלול בחילה, כאב בטן, הקאה (עלולה להיות דמית), כאב ראש, צלצולים באוזניים, לבולב ותגובות לרעיון ועודת. במנות גבוהות, נמנום, כאב חזה, פלטיטיות (הלמת לב), איבוד הכרה, פרנסוסים (בעיקר בילדים), חולשת שרירים,סחרחורת, דם בשתן, תחושת קור בגוף ובעיות נשימה וזוחו.

אם שכחת ליטול את התרופה

אם שכחת ליטול תרופה זו בזמן המיועד, יש ליטול מנה מיד שנזכרת, אלא אם כן זמן נטילת המנה הבאה קרוב; דלג על המנה שנשכחה וקח את המנה הבאה בזמן הרגיל.

בשום אופן אין ליטול שתי מנות ביחד על מנת לפצות על מנה שנשכחה.

אם אינך בטוח האם יש לדלג על מנה, היוועץ ברופא או ברופא.

נהיגה ושימוש במכוונת:

אין ליטול תרופות בחושרן בודק התונית והמנה בכל פעם שאתה נוטל תרופה. הרכב משקפיים אם אתה זקוק להם.

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

4. תופעות לוואי

כמו בכל תרופה, השימוש בקומבודקס עלול לגרום לתופעות לוואי. בחלק מהמשתמשים, אל תיבהל למקרא רשימת תופעות הלוואי. ייתכן ולא תסבול מאף אחת מהן.

התופעות תופעת לוואי כלשהי, ספר לרופא או לרוקח. תופעות לוואי יכולות להופיע במשך מסימות, אשר מוגדרות להלן:

התופעות הלוואי הנדירות המכרות בכוחות דוחו:

יש להפסיק את השימוש ולפנות מיד לרופא או לחדר מיון של בית חולים בהופעת אתה או יותר תופעות הלוואי החמורות הבאות:

• הקאה דמית או עם חלקיקים כהים הנראים כמשקעי קפה.
• דימום מפי הטבעת, צואה שחורה ודביקה או לשלול דמי.

• נפיחות הפנים, השפתיים או הלשון אשר עלולה לגרום לקשיי בליעה או נשימה.

• אסתמה, אפצפוס, קוצר נשימה.

• דוחוח מקרים דירימס מאד של נגובות עוריות חמורות.
הכוליות גרד תפאומי או חמור, פריחה עורית, חרלת.

• שלפוחיות חמורות ודזימום בשפתיים, בעיניים, בפה, באף ובאברי המין (תסמונת טיבנס-ג'ונסון).

• חום, תחושה כללית לא טובה, בחילה, כאב בקיבה, כאב ראש וצואור נוקשה.

להלן תופעות הלוואי השיכויות יותר:

• בחילה או הקאה
• איבוד תאבון

• צרבת או כאב בחלק העליון של הבטן

• החמוציות, גזים, עצירות או שלשול

• פריחות בעור

• כאב ראש

• סחרחורת

• דדודי שניה

• שניינים במצב הרחם כגון דיכאון, לעינים, עצבנות

תופעות הלוואי הבאות גם דוחוח לעיתים נדירות:

• כאב חמור או רגישות בקיבה.

• בעיות עיניים כגון טטטוש ראייה, עיניים אדומות ונאבאות, גרד.

• סימנים לזיהומים נתפוס או מדאיגים כגון חום, צמרמורת חמורות, כאב גרן או כיבים בפה.

• נטייה לדימום או להופעות שפכי דם ביתר קלות מהרגיל, נתמנים אדומים או מגולים תת עוריים.

• סימנים של אמניה כגון עיפות, כאבי ראש, קוצר נשימה, חיוורון.

• הצרבה של העור ולא העיניים (צהבת).

• עלייה חריגה במשקל הגוף, נפיחות הקרסוליים או הרגליים.
• עקצוץ בדידים ובכפות הרגליים.

• תסמינים של כוית שמש (כגון אדמומיות, גרד, נפיחות,

שלפוחיות) אשר עלולים להופיע מהר יותר מהרגיל.

• כאב ראש חמור או ממתפר.

• דופק מהיר או אל סדר (פלטיטיות).

תופעת הלוואי הבאה גם דוחוח בכיחות לא ידועה:

• הגובה עורית חמורה הידועה בשם תסמונת רגישות יתר • סימטיות (DRESS), התסמינים כוללים: פריחה עורית, חום, נפיחות קשורות לימפה ועלייה באאוזינופילים (סוג של תאי דם לבנים).

הרשימה המופיעה מעלה כוללת תופעות לוואי חמורות אשר עשויות לדרוש טיפול רפואי. תופעות לוואי ממושך הן נדירות במינונים נמוכים של תרופה ובשימוש למשך זמן קצר.

אם הופיעה תופעת לוואי, **אם אתה מתופעות הלוואי מחמירה או כאשר אתה סובל מתופעת לוואי שלא ציננה בעלון, עליך להתייעץ עם הרופא.**

ניתן לדווח על תופעות לוואי למשרד הבריאות באמצעות לחיצה על הקישור "דיווח על תופעות לוואי עקב טיפול תרופתי" שנמצא בדף הבית של אתר משרד הבריאות (www.health.gov.il) המכנה לטופס המקוון לדיווח על תופעות לוואי, או על ידי דיכאון הקישור -

https://forms.gov.il/globaldata/getsequence.aspx?formType=AdversEffectMedic@moh.gov.il

5. איך לאחסן את התרופה?

מנע הרחלה: תרופה זו וכל תרופה אחרת יש לשמור במקום סגור מחוץ להישג ידם וטווח ראייתם של ילדים ו/או יתיקות ועל ידי מינון הרחלה. לא תגרסם להקאה ללא הוראה מפורשת מהרופא.

• אין להשתמש בתרופה אחרי תאריך התפוגה (exp. Date) המופיע על גבי האריזה. תאריך התפוגה מתייחס ליום האחרון של אותו חודש.

• **הנאי אסחון** ין לאחסן בטמפרטורה העולה על 25°C.

אסחן באריזה המקורית על מנת להגן מאור.

• אין להשליך תרופות לפח. שאל את הרוקח כיצד להיפטר מתרופות אשר אינך זקוק להן. כך ניתן לשמור על הסביבה.

6. מידע נוסף

נוסף על הנמכרים הפעילים התרופה מכילה גם:

Maize Starch, Pregelatinized Maize Starch, Microcrystalline Cellulose, Croscarmellose Sodium, Talc, Hypromellose Methylcellulose, Magnesium Stearate, Lactose Monohydrate, Titanium Dioxide (E171), Polyethylene Glycol 4000, Sodium Citrate Dihydrate (E331)

כיצד נראית התרופה ומה תוכן האריזה:

קפלייה לבנה עם קו חלוקה בצד אחד.

גדלי אריזה מאושים: 2, 10, 8, 16, 20, 24, 30 קפלייות. ייתכן ולא כל גדלי האריות משווקים.

עלון זה נבדק ואושר על ידי משרד הבריאות בתאריך 10/08/2016 ועודכן בהתאם להוראות משרד הבריאות בתאריך 08/08/2018.

מספר רישום התרופה בבנקת התרופות הממלכתי במשרד הבריאות: 00-34420-94-156

לשם הפטנט ולזהלקת הקריאה, עלון זה נוסח בלשון דכר. על אתר זאת, התרופה מיועדת לבני שני המינים.

יצרן ובעל רישום: קומדקס® ביט"ם

רח' דבקה 1, אור רעיקא 30600, ישראל

The content of this leaflet was updated in accordance with Ministry of Health instructions in August 2018

Patient package insert according to Pharmacists' Regulations (Preparations), 1986

This medicine can be sold without a physician's prescription

Combodex[®], caplets

Each caplet contains:

Paracetamol 500 mg
Ibuprofen 150 mg

For list of excipients - please see section 6 "Additional information" and section "Important information about some of the ingredients of this medicine".

Read this entire leaflet carefully before you start using this medicine. This leaflet contains concise information about the medicine. If you have any further questions, refer to your doctor or pharmacist.

Take this medicine according to the instructions in section 3 "How to use this medicine" in this leaflet.

Consult your pharmacist if you need additional information. You must refer to a doctor if the symptoms get worse or if they do not improve after 3 days.

1. What is the medicine intended for?

Combodex is used for relief of pain such as: headache, migraine headache, tension headache, sinus pain, toothache, backache, sore throat, period pain, muscular pain, rheumatic pain, pain associated with dental procedures, arthritis, tennis elbow; for relief of aches associated with colds and flu. Reduces fever.

Therapeutic group: **Combodex** contains paracetamol and ibuprofen. Paracetamol is a pain reliever and reduces fever. Ibuprofen belongs to a group of medicines called non-steroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs) it relieves pain and reduces inflammation (swelling, redness or soreness).

2. Before using the medicine

Do not use the medicine if:

- You are hypersensitive (allergic) to the active ingredient(s), to other NSAIDs or to any of the other ingredients that this medicine contains (see section 6).
- You suffer or have previously suffered from bleeding from the rectum (back passage), black sticky bowel motions (stools) or bloody diarrhoea.
- You suffer or have previously suffered from a peptic ulcer (i.e. stomach or duodenal ulcer).
- You are taking any other medicines containing paracetamol or ibuprofen.
- You regularly drink large quantities of alcohol.
- You suffer from severe heart failure, hepatic failure or renal failure.
- You suffer from cerebrovascular bleeding or other active bleeding.
- You suffer from blood-formation disturbances.
- You have suffered from asthma, urticaria or allergic reactions after taking aspirin/acetylsalicylic acid or other NSAIDs.
- You are in the last three months of pregnancy.

Special warnings about the use of this medicine

- Consult with a doctor or a pharmacist before taking **Combodex**.
- Anti-inflammatory and pain-killers like ibuprofen may be associated with a small increased risk of heart attack or stroke, particularly when used at high doses. Do not exceed the recommended dose or duration of treatment.

• Before treatment with Combodex, tell a doctor or a pharmacist if:

- You suffer from heart problems including heart failure, angina pectoris (chest pain), or if you have had a heart attack, bypass surgery, peripheral artery disease (poor circulation in the legs or feet due to narrow or blocked arteries), or any kind of stroke (including 'mini-stroke' or transient ischaemic attack "TIA").
- You suffer from high blood pressure, diabetes, high cholesterol, have a family history of heart diseases or stroke, or if you are a smoker.
- You suffer from liver disease, hepatitis, kidney disease or difficulty urinating.
- You are a drug user or a heavy drinker.
- You are pregnant or intend to become pregnant.
- You are breast-feeding or plan to breast-feed.
- You currently suffer from an infection.
- You plan to undergo surgery.
- You are over the age of 65.
- You suffer or have previously suffered from other medical conditions such as:
 - heartburn, indigestion, stomach ulcer or any other stomach problems.
 - vomiting blood or bleeding from back passage.
 - severe skin reactions such as Stevens-Johnson syndrome.
 - asthma.
 - vision problems.
 - tendency to bleed or other blood system problems.
 - bowel or intestinal problems such as ulcerative colitis or Crohn's Disease.
 - swelling of ankles or feet.
 - diarrhoea.
 - inherited genetic or acquired disorder of certain enzymes that manifest with either neurological complications or skin problems or occasionally both i.e. porphyria.
 - smallpox.
 - autoimmune disease such as Lupus erythematosus.

- The medicine contains ibuprofen that belongs to a group of medicines (NSAIDs) which may impair the fertility in women. This effect is reversible upon stopping the treatment.

- Taking this medicine may interfere with the results of the urine analysis test for 5-hydroxyindoleacetic acid (5HIAA), causing false-positive results. To avoid false results do not take **Combodex** or other paracetamol containing products for several hours before or during the collection of the urine specimen.

Children and adolescents:

The medicine is intended for use in adults and children over 12 years of age.

Drug interactions:

If you are taking, have recently taken, or are planning to take any other medicines, including non-prescription drugs and nutrition supplements, please tell your doctor or pharmacist.

Especially if you are taking:

- anti-coagulants (i.e. medicines for thinning blood/ prevent clotting e.g. aspirin/acetylsalicylic acid, warfarin, ticlopidine).
- medicines to treat epilepsy or fits such as phenytoin.
- chloramphenicol (an antibiotic used to treat ear and eye infections).
- probenecid, a medicine for the treatment of gout.
- zidovudine, a medicine for the treatment of HIV (the virus that causes AIDS).
- medicines for the treatment of tuberculosis such as isoniazid.
- aspirin/acetylsalicylic acid, salicylates or other NSAID medicines.
- medicines for the reduction of high blood pressure (ACE-inhibitors such as captopril, beta-blockers such as atenolol, angiotensin-II receptor antagonists such as losartan).
- medicines for the treatment of other heart conditions such as digoxin.
- diuretics.
- lithium, a medicine used to treat certain types of depression.
- methotrexate, a medicine used to treat arthritis and certain types of cancer.
- corticosteroids, such as prednisone, cortisone.
- metoclopramide, propantheline.
- tacrolimus or ciclosporin, immunosuppressive drugs used after organ transplant.
- sulphonylurea, a medicine for the treatment of diabetes.
- certain antibiotics (such as quinolone antibiotics).

These medicines may be affected by **Combodex** or may affect the way **Combodex** works. You may need to take different dosages of your medicines, or you may need to take different medicines.

Some other medicines may also affect or be affected by the treatment with **Combodex**.

You should therefore always consult your doctor or pharmacist before using **Combodex** with other medicines.

Your doctor or pharmacist will have more information on these and other medicines to be careful with or avoid while taking this medicine.

Use of this medicine with food

Swallow the medicine with a full glass of water, immediately after a meal.

Use of this medicine and alcohol consumption

Do not consume alcoholic beverages while taking this medicine. Mixing alcohol with **Combodex** may cause liver damage.

Pregnancy, breast-feeding and fertility:

If you are pregnant or are breast-feeding, think you may be pregnant or are planning to become pregnant, consult your doctor or pharmacist before taking this medicine.

Do not take this medicine during the last three months of your pregnancy. Take special care if you are in the first six months of pregnancy. This medicine may impair female fertility and therefore is not recommended in women attempting to conceive.

Driving and use of machinery:

Be careful driving or operating machines or during any other activity that requires alertness until you know how **Combodex** affects you. As for children, they should be warned to be careful when riding a bicycle or playing near roads etc.

Important information about some of the ingredients of this medicine

Combodex contains lactose. If you have been told by your doctor that you have an intolerance to some sugars, consult your doctor before starting treatment with this medicine.

This medicine contains less than 1mmol sodium (23 mg) per caplet, that is to say essentially "sodium free".

3. How to use this medicine

Check with your doctor or pharmacist if you are not sure about the dosage and the manner of treatment. The usual dosage for adults and children over 12 years of age is:

1-2 caplets every 6 hours, as required. Do not take more than 8 caplets in 24 hours. Use the lowest effective dose for the shortest time necessary to achieve the treatment objective. Consult a doctor if the symptoms worsen or do not improve, or if you need to take the medicine for more than 3 days.

Do not exceed the recommended dose.

If your doctor prescribed a different dose, follow the doctor's directions.

Method of administration: swallow the medicine with a full glass of water immediately after a meal.

For ease of swallowing, if necessary, the caplet may be divided for immediate use. Swallow the two parts together immediately after division.

Do not crush or chew the caplets to avoid the bitter taste of the medicine.

If you have accidentally taken a higher dosage

If you have accidentally taken an overdose or if a child has accidentally swallowed the medicine, proceed immediately to a doctor or to a hospital emergency room and bring the package of the medicine with you, to get an opinion of the risk and advice on action to be taken. Do this even if there are no signs of discomfort or poisoning. Taking an overdose of **Combodex** can lead to delayed, serious liver and renal damage. You may need urgent medical attention.

The symptoms can include nausea, stomach pain, vomiting (may be blood streaked), headache, ringing in the ears, confusion and shaky eye movement. At high doses, drowsiness, chest pain, palpitations, loss of consciousness, convulsions (mainly in children), weakness and dizziness, blood in urine, cold body feeling, and breathing problems have been reported.

If you forgot to take the medicine

If you forgot to take this medicine at the designated time, take it as soon as you remember unless it is almost time for your next dose, skip the missed dose and take your next dose at the regular time. Do not take a double dose to make up for a forgotten dose.

If you are not sure whether to skip the dose, consult your doctor or pharmacist.

Do not take medicines in the dark! Check the label and the dose each time you take a medicine. Wear glasses if you need them.

If you have any further questions about the use of this medicine, consult a doctor or a pharmacist.

4. Side effects

Like all medicines, the use of **Combodex** can cause side effects in some users. Do not be alarmed while reading the list of side effects. You may not suffer from any of them.

If a side effect appears, talk to your doctor or pharmacist. Side effects may occur with certain frequencies, which are defined as follows:

The following rare serious side effects were reported: **Stop taking this medicine and tell your doctor immediately or go to the hospital emergency room if any of these serious side effects appears:**

- vomiting blood or dark particles that look like coffee grounds.
- bleeding from the back passage, black sticky bowel motions (stools) or bloody diarrhoea.
- swelling of the face, lips or tongue which may cause difficulty in swallowing or breathing.
- asthma, wheezing, shortness of breath.
- very rare cases of serious skin reactions have been

reported including sudden or severe itching, skin rash, hives.

- severe blisters and bleeding in the lips, eyes, mouth, nose and genitals (Stevens-Johnson Syndrome).
- fever, generally feeling unwell, nausea, stomach ache, headache and stiff neck.

The following are the more common side effects:

- nausea or vomiting
- loss of appetite
- heartburn or pain in the upper part of your stomach
- cramps, wind, constipation or diarrhoea
- skin rashes
- headache
- dizziness
- sleeplessness
- change in mood, for example depression, confusion, nervousness

The following side effects have also been reported rarely:

- severe pain or tenderness in the stomach.
- eye problems such as blurred vision, sore red eyes, itching.
- signs of frequent or worrying infections such as fever, severe chills, sore throat or mouth ulcers.
- bleeding or bruising more easily than normal, reddish or purplish blotches under the skin.
- signs of anaemia, such as tiredness, headaches, shortness of breath, and paleness.
- yellowing of the skin and/or eyes (jaundice).
- unusual weight gain, swelling of ankles or legs.
- tingling of the hands and feet.
- symptoms of sunburn (such as redness, itching, swelling, blistering) which may occur more quickly than normal.
- severe or persistent headache.
- fast or irregular heartbeats (palpitations).

The following side effect has also been reported with unknown frequency:

- a severe skin reaction known as DRESS syndrome, the symptoms include: skin rash, fever, swelling of lymph nodes and increase of eosinophils (a type of white blood cells).

The above list includes serious side effects that may require medical attention. Serious side effects are rare for low doses of this medicine and when used for a short period of time.

If a side effect appears, if one of the side effects worsens or if you suffer from any side effects not listed in this leaflet, consult your doctor.

Side effects can be reported to the Ministry of Health by clicking on the link

"דיווח על תופעות לוואי עקב טיפול תרופתי" that can be found on the home page of the Ministry of Health website (www.health.gov.il) directing to the online form for adverse events reporting, or via the following link:
<https://forms.gov.il/globaldata/getsequence/getsequence.aspx?formType=AdversEffectMedic@moh.gov.il>

5. How to store the medicine

- **Avoid poisoning!** This medicine, and all other medicines, must be stored in a closed place out of the reach and sight of children and/or infants, to avoid poisoning. Do not induce vomiting unless explicitly instructed to do so by a doctor.
- Do not use the medicine after the expiry date (exp. Date) stated on the package. The expiry date refers to the last day of that month.
- **Storage conditions:** Do not store at a temperature above 25°C. Store in the original packaging to protect from light.
- Do not throw away any medicines to the trash can. Ask your pharmacist how to throw away medicines you no longer need. These measures will help protect the environment.

6. Additional information

In addition to the active ingredients, the medicine also contains:

Maize Starch, Pregelatinised Maize Starch, Microcrystalline Cellulose, Croscarmellose Sodium, Talc, Hypromellose, Methylcellulose, Magnesium Stearate, Lactose Monohydrate, Titanium Dioxide (E171), Polyethylene Glycol 4000, Sodium Citrate Dihydrate (E331).

What the medicine looks like and content of the package:

White caplet with score line on one side.

Approved package sizes: 2, 8, 10, 16, 20, 24, 30 caplets. Not all package sizes may be marketed.

This leaflet was checked and approved by the Ministry of Health in September 2016 and was updated in accordance with Ministry of Health instructions in August 2018.

Drug registration number at the national medicines registry of the Ministry of Health:

156-94-34420-00

Combodex PIL PB0918-05

Manufacturer and registration holder: **Dexcel[®] Ltd**

1 Dexcel St., Or Akiva 3060000, Israel