

אוגוסט 2021

Jardiance 25 mg  
ג'ארדיאנס 25 מ"ג  
empagliflozin 25 mg  
film-coated tablets

Jardiance 10 mg  
ג'ארדיאנס 10 מ"ג  
empagliflozin 10 mg  
film-coated tablets

### הנדון: עדכון עלונים

רופא/ה יקר/ה, רוקח/ת יקר/ה,

חברת בורינגר אינגלהיים ישראל בע"מ מבקשת להודיעכם על עדכון בעלון לרופא ובעלון לצרכן של התכשיר  
בנדון.

ההתוויות הרשומות לתכשיר בישראל:

- as an adjunct to diet and exercise to improve glycemic control in adults with type 2 diabetes mellitus
- to reduce the risk of cardiovascular death in adult patients with type 2 diabetes mellitus and established cardiovascular disease.

### **Limitations of Use**

JARDIANCE is not recommended for patients with type 1 diabetes or for the treatment of diabetic ketoacidosis

השינויים המשמעותיים ביותר בעלונים סומנו מטה.

### **הסבר:**

טקסט עם קו תחת מציין טקסט שהוסף לעלון.  
טקסט עם קו חוצה מציין טקסט שהוסר מן העלון.

למידע נוסף יש לעיין בעלון לרופא ובעלון לצרכן המאושרים.

העלונים המעודכנים נשלחו לפרסום במאגר התרופות שבאתר משרד הבריאות.  
כמו כן, ניתן לקבלם על-ידי פנייה לבעל הרישום:  
בורינגר אינגלהיים ישראל בע"מ, רח' מדינת היהודים 89 הרצליה פיתוח, ובטלפון 09-9730500.

ב ב ר כ ה,

בת-אל מלכה כהן  
רוקחת ממונה  
בורינגר אינגלהיים ישראל

## 5 DOSAGE AND ADMINISTRATION

### 5.1 Prior to Initiation of JARDIANCE

- Assess renal function before initiating JARDIANCE and as clinically indicated [see Warnings and Precautions (8)].
- In patients with volume depletion, correct this condition before initiating JARDIANCE [see Warnings and Precautions (8.2), Use in Specific Populations (11.5, 11.6)].

### 5.2 Recommended Dosage

#### *Monotherapy and add-on combination*

The recommended starting dose is 10 mg empagliflozin once daily in the morning, taken with or without food for monotherapy and add-on combination therapy with other glucose-lowering medicinal products including insulin. In patients tolerating empagliflozin 10 mg once daily, the dose can be increased to 25 mg once daily for additional glycemic control . The maximum daily dose is 25 mg

When empagliflozin is used in combination with a sulphonylurea or with insulin, a lower dose of the sulphonylurea or insulin may be considered to reduce the risk of hypoglycaemia.

~~In patients with volume depletion, correcting this condition prior to initiation of JARDIANCE is recommended [see Warnings and Precautions (8.1), Use in Specific Populations (11.5)]~~

### 5.3 Patients with Renal Impairment

~~Assessment of renal function is recommended prior to initiation of JARDIANCE and periodically thereafter.~~

JARDIANCE should not be initiated in patients with an eGFR less than 45 mL/min/1.73 m<sup>2</sup>.

No dose adjustment is needed in patients with an eGFR greater than or equal to 45 mL/min/1.73 m<sup>2</sup>.

JARDIANCE should be discontinued if eGFR is persistently less than 45 mL/min/1.73 m<sup>2</sup> [see Warnings and Precautions (8.1, 8.3) and Use in Specific Populations (11.6)].

## CONTRAINDICATIONS

- ~~History of serious hypersensitivity~~ Hypersensitivity reaction to empagliflozin or any of the excipients [see section 13] in JARDIANCE, reactions such as angioedema have occurred [see Warnings and Precautions (8.7)].
- Severe renal impairment, end-stage renal disease, or Patients on dialysis [see Use in Specific Populations (11.6)].

### **8.1 Hypotension**

~~JARDIANCE causes intravascular volume contraction. Symptomatic hypotension may occur after initiating JARDIANCE [see Adverse Reactions (9.1)] particularly in patients with renal impairment, the elderly, in patients with low systolic blood pressure, and in patients on diuretics. Before initiating JARDIANCE, assess for volume contraction and correct volume status if indicated. Monitor for signs and symptoms of hypotension after initiating therapy and increase monitoring in clinical situations where volume contraction is expected [see Use in Specific Populations (11.5)].~~

### **8.1 Ketoacidosis**

Reports of ketoacidosis, a serious life-threatening condition requiring urgent hospitalization have been identified in clinical trials and postmarketing surveillance in patients with type 1 and type 2 diabetes mellitus receiving sodium glucose co-transporter-2 (SGLT2) inhibitors, including JARDIANCE. Fatal cases of ketoacidosis have been reported in patients taking JARDIANCE. In placebo-controlled trials of patients with type 1 diabetes, the risk of ketoacidosis was increased in patients who received SGLT2 inhibitors compared to patients who received placebo. JARDIANCE is not indicated for the treatment of patients with type 1 diabetes mellitus [see Indications and Usage (4)].

[...]

### **8.3 Acute Kidney Injury and Impairment in Renal Function**

#### **8.2 Volume Depletion**

~~JARDIANCE can cause causes intravascular volume contraction [see Warnings and Precautions (8.1)] depletion which may sometimes manifest as symptomatic hypotension or acute transient changes in creatinine and can cause renal impairment [see Adverse Reactions (9.1)]. There have been post-marketing reports of acute kidney injury, some requiring hospitalization and dialysis, in patients with type 2 diabetes mellitus receiving SGLT2 inhibitors, including JARDIANCE; some reports involved Patients with impaired renal function (eGFR less than 60 mL/min/1.73 m<sup>2</sup>), elderly patients, or patients on loop diuretics may be at increased risk for volume depletion or hypotension. . younger than 65-years-of-age.~~

Before initiating JARDIANCE in patients with one or more of these characteristics, assess volume status and renal function. In patients with volume depletion, correct this condition before initiating JARDIANCE. Monitor for signs and symptoms of volume depletion, and renal function after initiating therapy.

~~Before initiating JARDIANCE, consider factors that may predispose patients to acute kidney injury including hypovolemia, chronic adrenal insufficiency, congestive heart failure and concomitant medications (diuretics, ACE inhibitors, ARBs, NSAIDs). Consider temporarily discontinuing JARDIANCE in any setting of reduced oral intake (such as acute illness or fasting) or fluid losses (such as gastrointestinal illness or excessive heat exposure); monitor patients for signs and symptoms of acute kidney injury. If acute kidney injury occurs, discontinue JARDIANCE promptly and institute treatment.~~

JARDIANCE increases serum creatinine and decreases eGFR. Patients with hypovolemia may be more susceptible to these changes. Renal function abnormalities can occur after initiating JARDIANCE [see *Adverse Reactions (9.1)*]. Renal function should be evaluated prior to initiation of JARDIANCE and monitored periodically thereafter. More frequent renal function monitoring is recommended in patients with an eGFR below 60 mL/min/1.73 m<sup>2</sup>. Use of JARDIANCE is not recommended when eGFR is persistently less than 45 mL/min/1.73 m<sup>2</sup> and is contraindicated in patients with an eGFR less than 30 mL/min/1.73 m<sup>2</sup> [see *Dosage and Administration (5.2)*, *Contraindications (7)* and *Use in Specific Populations (11.6)*].

[...]

## בסעיף 9 ADVERSE REACTIONS עודכן המידע הבא:

### 9 ADVERSE REACTIONS

The following important adverse reactions are described below and elsewhere in the labeling:  
[...]

- Volume Depletion [see *Warnings and Precautions (8.2)*]

[...]

#### 9.1 Clinical Trials Experience

[...]

##### *Acute Impairment in Renal Function*

Treatment with JARDIANCE was associated with increases in serum creatinine and decreases in eGFR (see Table 2). Patients with moderate renal impairment at baseline had larger mean changes [see *Warnings and Precautions (5.3)* and *Use in Specific Populations (11.5, 11.6)*]. In a long-term cardiovascular outcome trial, the acute impairment in renal function was observed to reverse after treatment discontinuation suggesting acute hemodynamic changes play a role in the renal function changes observed with empagliflozin.

**Table 2 — Changes from Baseline in Serum Creatinine and eGFR<sup>a</sup> in the Pool of Four 24-week Placebo-Controlled Studies and Renal Impairment Study**

		Pool of 24-Week Placebo-Controlled Studies		
		Placebo	JARDIANCE 10 mg	JARDIANCE 25 mg
Baseline Mean	N	825	830	822
	Creatinine (mg/dL)	0.84	0.85	0.85
	eGFR (mL/min/1.73 m <sup>2</sup> )	87.3	87.1	87.8
Week 12 Change	N	771	797	783
	Creatinine (mg/dL)	0.00	0.02	0.01

	eGFR (mL/min/1.73 m <sup>2</sup> )	-0.3	-1.3	-1.4
Week 24 Change	N	708	769	754
	Creatinine (mg/dL)	0.00	0.04	0.04
	eGFR (mL/min/1.73 m <sup>2</sup> )	-0.3	-0.6	-1.4
		<b>Moderate Renal Impairment<sup>b</sup></b>		
		<b>Placebo</b>		<b>JARDIANCE 25 mg</b>
Baseline Mean	N	187	--	187
	Creatinine (mg/dL)	1.49	--	1.46
	eGFR (mL/min/1.73 m <sup>2</sup> )	44.3	--	45.4
Week 12 Change	N	176	--	179
	Creatinine (mg/dL)	0.04	--	0.12
	eGFR (mL/min/1.73 m <sup>2</sup> )	0.4	--	-3.8
Week 24 Change	N	170	--	171
	Creatinine (mg/dL)	0.04	--	0.10
	eGFR (mL/min/1.73 m <sup>2</sup> )	0.2	--	-3.2
Week 52 Change	N	164	--	162
	Creatinine (mg/dL)	0.02	--	0.11
	eGFR (mL/min/1.73 m <sup>2</sup> )	-0.3	--	-2.8
Post-treatment change <sup>c</sup>	N	98	--	103
	Creatinine (mg/dL)	0.03	--	0.02
	eGFR (mL/min/1.73 m <sup>2</sup> )	0.16	--	1.48

<sup>a</sup>Observed cases on treatment.

<sup>b</sup>Subset of patients from renal impairment study with eGFR 30 to less than 60 mL/min/1.73 m<sup>2</sup>

<sup>c</sup>Approximately 3 weeks after end of treatment.

[...]

### Laboratory Tests

#### Increases in Serum Creatinine and Decreases in eGFR

Initiation of JARDIANCE causes an increase in serum creatinine and decrease in eGFR within weeks of starting therapy and then these changes stabilize. In a study of patients with moderate renal impairment, larger mean changes were observed. In a long-term cardiovascular outcomes trial, the increase in serum creatinine and decrease in eGFR generally did not exceed 0.1 mg/dL and -9.0 mL/min/1.73 m<sup>2</sup>, respectively, at Week 4, and reversed after treatment discontinuation, suggesting acute hemodynamic changes may play a role in the renal function changes observed with JARDIANCE.

[...]

## 9.2 Postmarketing Experience

Additional adverse reactions have been identified during postapproval use of JARDIANCE. Because these reactions are reported voluntarily from a population of uncertain size, it is generally not possible to reliably estimate their frequency or establish a causal relationship to drug exposure.

- Ketoacidosis
- Urosepsis and pyelonephritis
- Necrotizing Fasciitis of the Perineum (Fournier's gangrene)
- Angioedema
- Acute Kidney Injury
- Skin reactions (e.g., rash, urticaria)

## בסעיף **10. DRUG INTERACTIONS** עודכן המידע הבא:

**Table 3 Clinically Relevant Interactions with JARDIANCE**

<b>Diuretics</b>	
Clinical Impact	Coadministration of empagliflozin with diuretics resulted in increased urine volume and frequency of voids, which might enhance the potential for volume depletion.
<u>Intervention</u>	<u>Before initiating JARDIANCE, assess volume status and renal function. In patients with volume depletion, correct this condition before initiating JARDIANCE. Monitor for signs and symptoms of volume depletion, and renal function after initiating therapy.</u>
<b>Insulin or Insulin Secretagogues</b>	
Clinical Impact	The risk of hypoglycemia is increased when JARDIANCE is used in combination with insulin secretagogues (e.g., sulfonylurea) or insulin.
Intervention	Coadministration of JARDIANCE with an insulin secretagogue (e.g., sulfonylurea) or insulin may require lower doses of the insulin secretagogue or insulin to reduce the risk of hypoglycemia.
<b>Positive Urine Glucose Test</b>	
Clinical Impact	SGLT2 inhibitors increase urinary glucose excretion and will lead to positive urine glucose tests.

Intervention	Monitoring glycemic control with urine glucose tests is not recommended in patients taking SGLT2 inhibitors. Use alternative methods to monitor glycemic control.
<b>Interference with 1,5-anhydroglucitol (1,5-AG) Assay</b>	
Clinical Impact	Measurements of 1,5-AG are unreliable in assessing glycemic control in patients taking SGLT2 inhibitors.
Intervention	Monitoring glycemic control with 1,5-AG assay is not recommended. Use alternative methods to monitor glycemic control.

בסעיף **USE IN SPECIFIC POPULATIONS** 11. עודכן המידע הבא:

#### 11.4 Pediatric Use

The safety and effectiveness of JARDIANCE in ~~pediatric patients under 18 years of age~~ have not been established in pediatric patients.

בסעיף **13. DESCRIPTION** עודכן המידע הבא:

[...]

Each film-coated tablet of JARDIANCE contains 10 mg or 25 mg of empagliflozin (free base) and the following inactive ingredients: lactose monohydrate, microcrystalline cellulose, hydroxypropyl cellulose, croscarmellose sodium, silica colloidal anhydrous, ~~colloidal silicon dioxide~~ and magnesium stearate. In addition, the film coating contains the following inactive ingredients: hypromellose, titanium dioxide, talc, ~~polyethylene glycol~~ Macrogol 400, and iron oxide yellow, ~~and yellow ferric oxide~~.

בסעיף **14. CLINICAL PHARMACOLOGY** עודכן המידע הבא:

#### 14.3 Pharmacokinetics

[...]

##### *Drug Interactions*

[...]

##### In vivo Assessment of Drug Interactions

~~No dose adjustment of JARDIANCE is recommended when coadministered with commonly prescribed medicinal products based on results of the described pharmacokinetic studies.~~ Empagliflozin pharmacokinetics were similar with and without coadministration of metformin, glimepiride, pioglitazone, sitagliptin, linagliptin, warfarin, verapamil, ramipril and simvastatin in

healthy volunteers and with or without coadministration of hydrochlorothiazide and torsemide in patients with type 2 diabetes (see Figure 1). The observed increases in overall exposure (AUC) of empagliflozin following coadministration with gemfibrozil, rifampicin, or probenecid are not clinically relevant. In subjects with normal renal function, coadministration of empagliflozin with probenecid resulted in a 30% decrease in the fraction of empagliflozin excreted in urine without any effect on 24-hour urinary glucose excretion. The relevance of this observation to patients with renal impairment is unknown.

[...]

## עדכונים מהותיים בעלון לצרכן

בסעיף 2. לפני השימוש בתרופה עודכן המידע הבא:

### אין להשתמש בתרופה אם:

- אתה רגיש (אלרגי) -או אם חווית בעבר רגישות אלרגיה (חמורה)- לחומר הפעיל אמפגליפלוזין או לכל אחד מהמרכיבים הנוספים אשר מכילה התרופה ("לרשימת המרכיבים הלא פעילים ראה סעיף 6 – "מידע נוסף"). תסמינים של תגובה אלרגית חמורה לג'ארדיאנס עלולים לכלול:
  - נפיחות בפנים, שפתיים, גרון או באיזורי עור אחרים
  - קושי בבליעה או נשימה
  - אזורים מוגבהים, אדומים על עורך (סרפדת)
- אם הינך חווה תסמין כלשהו מהרשימה, הפסק ליטול ג'ארדיאנס ופנה מיידית לרופא המטפל או לחדר המיון הקרוב אליך.
- אתה סובל מאי-ספיקה כלייתית חמורה, מחלת כליות סופנית או עובר טיפולי דיאליזה

### אזהרות מיוחדות הנוגעות לשימוש בתרופה

לפני נטילת ג'ארדיאנס, ספר לרופא על כל מצב רפואי קודם, כולל אם :

- הינך סובל מבעיית כליות
- הינך סובל מבעיות בכבד
- סבלת בעבר מזיהום בנרתיק או בפין
- סבלת בעבר מזיהומים בדרכי השתן או מבעיות במתן שתן
- הינך עומד לעבור ניתוח. ייתכן שהרופא יחליט על הפסקת השימוש בג'ארדיאנס טרם הניתוח. במקרה בו הינך עומד לעבור ניתוח; היוועץ ברופא שלך לגבי מועד הפסקת נטילת ג'ארדיאנס ומועד התחלת הטיפול המחודשת.
- הנך אוכל פחות או שיש שינוי בתזונה שלך
- הנך סובל מסכרת סוג 1. אין להשתמש בג'ארדיאנס בכדי לטפל באנשים עם סוכרת מסוג 1
- הנך בהריון או מתכננת הריון – ראי סעיף 2 "הריון והנקה"
- הנך מניקה או מתכננת להניק – ראי סעיף 2 "הריון והנקה"

[...]

### ילדים ומתבגרים

לא ידוע אם התכשיר בטוח ויעיל בילדים. תרופה זו אינה מיועדת לילדים ומתבגרים מתחת לגיל 18.



[...]

#### אינטראקציות/תגובות בין תרופתיות

אם אתה לוקח או אם לקחת לאחרונה, תרופות אחרות כולל תרופות ללא מרשם ותוספי תזונה, ספר על כך לרופא או לרוקח, מכיוון שג'ארדיאנס יכולה להשפיע על הדרך בה חלק מהתרופות פועלות וכן תרופות מסוימות יכולות להשפיע על הדרך שבה ג'ארדיאנס עובדת.

במיוחד יש לידע את הרופא או הרוקח אם אתה לוקח אחת מן התרופות הבאות:

- **תרופה המשמשת להפרשת נוזלים מהגוף (משתן).** שימוש משולב עם ג'ארדיאנס עלול להביא לעלייה בנפח השתן ובתדירות ההתרוקנויות, אשר עלולים להגביר את הסיכון להתייבשות. תסמינים אפשריים לאיבוד רב מדי של נוזלי גוף מופיעים בסעיף 4 – "תופעות לוואי".
- **תרופות אחרות להורדת כמות הסוכר בדם (כמו אינסולין או סולפונילאוריאה).** שימוש משולב עם ג'ארדיאנס עלול להגביר את הסיכון לרמות סוכר נמוכות בדם (היפוגליקמיה). לפיכך, בשימוש משולב עם ג'ארדיאנס, ייתכן שיהיה צורך במינון נמוך יותר של תרופות להורדת כמות הסוכר בדם (כמו אינסולין או סולפונילאוריאה) כדי להפחית את הסיכון לרמת סוכר נמוכה בדם.

יש להכיר ולהחזיק רשימה של התרופות אשר הנך נוטל ולהציג אותה בפני הרופא המטפל והרוקח כאשר הנך מקבל תרופה חדשה.

[...]

#### הריון והנקה

יש להיוועץ ברופא או ברוקח לפני השימוש בתרופה זו אם הינך בהריון, חושבת שהינך בהריון, מתכננת הריון, מיניקה או מתכננת להניק.

אין להשתמש בג'ארדיאנס אם הינך בהריון. ג'ארדיאנס עלולה לפגוע בעובר שלך. אם הינך נכנסת להריון בזמן הטיפול בג'ארדיאנס, ספרי לרופא שלך בהקדם האפשרי. היוועצי ברופא שלך לגבי הדרך הטובה ביותר לאזן את רמות הסוכר בדם במהלך ההריון

אין להשתמש בג'ארדיאנס אם הינך מיניקה. ג'ארדיאנס עלולה לעבור לחלב האם שלך ולפגוע בתינוקך. היוועצי ברופא שלך לגבי הדרך הטובה ביותר להזין את תינוקך בזמן הטיפול בג'ארדיאנס

[...]

#### מידע חשוב על חלק מהמרכיבים של התרופה

ג'ארדיאנס מכילה לקטוז (סוכר החלב). אם הרופא אמר לך שיש לך חוסר סבילות לסוכרים מסוימים, פנה לרופא לפני השימוש בתרופה.

תרופה זו מכילה פחות מ-1 מילימול נתרן (23 מ"ג) בכל טבליה ולכן נחשבת 'נטולת נתרן'.

בסעיף 3. כיצד תשתמש בתרופה עודכן המידע הבא:

[...]

- הרופא שלך יכול להנחות אותך ליטול ג'ארדיאנס בלבד או בשילוב עם תרופות אחרות לטיפול בסוכר. רמת סוכר נמוכה בדם יכולה לקרות לעיתים קרובות יותר כאשר ג'ארדיאנס נלקח בשילוב עם תרופות מסוימות אחרות לטיפול בסוכרת. למידע נוסף, ראה סעיף 2 "אינטראקציות/תגובות בין תרופתיות" וסעיף 4 "תופעות לוואי".

[...]

בסעיף 4. תופעות לוואי עודכן המידע הבא:

כמו בכל תרופה, השימוש בג'ארדיאנס עלול לגרום לתופעות לוואי בחלק מהמשתמשים. אל תיבהל למקרא רשימת תופעות הלוואי. ייתכן שלא תסבול מאף אחת מהן.

**מידע חשוב בנוגע לג'ארדיאנס:**

ג'ארדיאנס יכולה לגרום לתופעות לוואי חמורות.

יש לפנות לרופא בהקדם האפשרי אם הינך חווה את אחת מתופעות הלוואי החמורות הבאות:

- **חמצת קטוטית (Ketoacidosis) - רמות מוגברות של קטונים בדם או בשתן):**  
חמצת קטוטית הופיעה באנשים עם **סוכרת מסוג 1 או סוכרת מסוג 2** במהלך הטיפול בג'ארדיאנס. חמצת קטוטית גם הופיעה באנשים עם סוכרת אשר הקיא בזמן שהיו חולים או בזמן שעברו ניתוח במהלך הטיפול בג'ארדיאנס. חמצת קטוטית הנו מצב רפואי חמור אשר דורש טיפול בבית חולים. חמצת קטוטית עלולה להוביל למוות. יכולה להיות מצב מסכן חיים וייתכן שתצריך טיפול בבית חולים.  
**חמצת קטוטית עלולה להופיע בזמן הטיפול בג'ארדיאנס גם אם רמות הסוכר בדם נמוכות מ- 250 מ"ג/ד"ל.**  
**הפסק להשתמש בג'ארדיאנס ופנה מיד לרופא שלך או פנה לחדר מיון הקרוב אליך אם אתה חווה את אחד התסמינים הבאים:** בחילות, הקאות, כאבי בטן (באזור הקיבה), עייפות וקושי בנשימה.  
אם אתה חווה אחד מהתסמינים הנ"ל במהלך הטיפול בג'ארדיאנס, בדוק המצאות את רמת קטונים בשתן אם מתאפשר, גם אם רמות הסוכר שלך בדם נמוכות מ 250 מ"ג/ד"ל.

#### • התייבשות

ג'ארדיאנס עלולה לגרום לחלק מהמטופלים להתייבשות (אובדן נוזלי גוף ומלחים). התייבשות עלולה לגרום לך לסחרחורת, עילפון או חולשה, בייחוד בשינוי תנוחה משיבה / שכיבה לעמידה. היו דיווחים של החמרה פתאומית של תפקוד כלייתי באנשים הנוטלים ג'ארדיאנס.

הסיכוי להתייבשות גדול יותר אם הינך:

- נוטל תרופות להורדת לחץ הדם שלך, כולל תרופות משתנות
- מקפיד על דיאטה דלת נתרן(מלח)
- סובל מבעיות בכליה
- בן 65 ומעלה

היוועץ ברופא לגבי מה עליך לעשות על מנת להימנע מהתייבשות כולל כמה נוזלים עליך לשתות על בסיס יומי.  
יש לפנות לרופא מיד במידה וצמצמת את כמות האוכל שהינך אוכל או את כמות הנוזלים שהינך שותה, לדוגמה במידה והינך מקיא ואינך מסוגל לאכול, או שהינך מתחיל לאבד נוזלים מגופך כגון: בעקבות הקאות, שלשולים או שהייה ממושכת בשמש.

[...]

- **בעיות בכליות.** כשל כליתי פתאומי קרה במטופלים שהשתמשו בג'ארדיאנס. פנה לרופא מיד אם הנרתיך ממעיט במזון או בשתייה בעקבות מחלה או אם אינך מסוגל לאכול או אם הנרתיך מתחיל לאבד נוזלים בעקבות הקאות, שלשולים או שהייה ממושכת בשמש.

[...]

- **זיהום פטרייתי בנרתיק.** התסמינים לכך הם: ריח מהנרתיק, הפרשה וגינלית לבנה או צהובה(ההפרשה יכולה להיות גושית או דמויית גבינת קוטג') גירוד בנרתיק
  - **זיהום פטרייתי בפין.** נפיחות בפין בקרב מטופלים לא-נימולים עלולה להתפתח דבר המקשה על מתיחת העור אחורה מסביב לקצה הפין. סימנים נוספים לזיהום פטרייתי בפין כוללים: אדמומיות, גירוד או נפיחות בפין, פריחה על הפין, הפרשה מהפין בעלת ריח רע, כאבים בעור מסביב לפין.
- שוחח עם הרופא המטפל מה עליך לעשות אם הינך סובל מתסמינים של זיהום פטרייתי בנרתיק או בפין. ייתכן שהרופא יציע על שימוש בתרופות אנטי-פטרייטיות הניתנות ללא מרשם. אם שימוש בתרופות אלו לא עוזר והתסמינים לא עוברים, פנה לרופא באופן מיידי.

- **זיהום חמור באזור הגניטלי**

[...]

- **עליה בשומנים בדם**

בנוסף, עלולות להופיע תופעות לוואי אחרות, כגון:  
זיהומים פטרייטיים בנרתיק. הסימנים לזיהומים פטרייטיים בנרתיק כוללים:  
ריח מהנרתיק.  
הפרשה לבנה או צהובה מהנרתיק (ההפרשה יכולה להיות גושית או דמויית גבינת קוטג').  
גרד בנרתיק.

זיהום פטרייתי בפין, במיוחד בקרב מטופלים לא-נימולים ובקרב מטופלים עם זיהומים חוזרים וכרוניים. בקרב מטופלים לא-נימולים, ייתכן נפיחות בפין אשר מקשה על מתיחת העור אחורה מסביב לקצה הפין. הסימנים לזיהומים פטרייטיים של הפין כוללים:  
○ אודם, גרד או נפיחות של הפין.  
○ פריחה על הפין.  
○ הפרשות בעלות ריח רע מהפין.  
○ כאב בעור סביב הפין.

שוחח עם הרופא מה עליך לעשות אם הנך סובל מסימנים של זיהום פטרייתי בנרתיק או בפין. ייתכן שהרופא ימליץ על שימוש בתרופות אנטי-פטרייטיות. אם שימוש בתרופות אלו לא עוזר, פנה שוב לרופא

תופעות הלוואי השכיחות ביותר במטופלים שנטלו ג'ארדיאנס כוללות:

- זיהומים בדרכי השתן
- זיהומים פטרייטיים אצל נשים

תופעות לוואי שכיחות נוספות:

- רמת סוכר נמוכה בדם (היפוגליקמיה)
- זיהומים בדרכי הנשימה העליונות.
- השתנה מרובה
- שינויים בפרופיל השומנים בדם.

- כאבי מפרקים.
- זיהום פטרייתיים בפין
- בחילה.
- צמא.

**תופעות לוואי לא שכיחות:**

- ירידה בנפח הדם. הסימנים לירידה בנפח הדם הם:
  - ירידה קריטית בלחץ הדם.
  - ירידה בלחץ הדם.
  - התייבשות.
  - נפילת לחץ דם בזמן שינוי תנוחה משיבה/שכיבה לעמידה.
  - התעלפויות
  - עליה בתדירות ובדחיפות מתן שתן

תופעות לוואי שדווחו לאחר השיווק ולא ניתן להגדיר את שכיחותן: חמצת קטוטית (ketoacidosis) (ראה תופעת לוואי חמורות לעיל), דלקת כליה ואגן הכליה (pyelonephritis), ואלח דם כתוצאה מזיהום במערכת השתן (urosepsis), התנפחות של הפנים, השפתיים, הגרון (אנגיואדמה), תגובות עוריות (למשל פריחה או סרפדת), פגיעה כלייתית חריפה, דלקת נמקית של החיתולית (necrotizing fasciitis).

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